

МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ
INTERREGIONAL ACADEMY OF PERSONNEL MANAGEMENT



ISSN 2786-7153 (Print)
ISSN 2786-7161 (Online)

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ
ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 3 (12)
ISSUE 3 (12)**

2023



**Видавничий дім
«Гельветика»
2023**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 9 від 18 жовтня 2023)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2023. – Випуск 3 (12). – 80 с.

Журнал «Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» є науковим рецензованим медичним виданням, в якому здійснюється публікація матеріалів науковців різних рівнів у вигляді наукових статей з метою їх поширення як серед вітчизняних дослідників, так і за кордоном.

Редакційна колегія не обов'язково поділяє позицію, висловлену авторами у статтях, та не несе відповідальності за достовірність наведених даних і посилань.

До 2 вересня 2022 року видання мало назву «Психологічне здоров'я».

**Ідея створення
видання:**

Коляденко Н. В. – д-р мед. наук, доц., професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Головний редактор:

Свиридова Н. К. – д-р мед. наук, проф., в.о. директора Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Редакційна колегія:

Березнякова Н. Л. – д-р фармацевт. наук, проф., доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Бєленічев І. Ф.** – д-р біол. наук, проф., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет (Україна); **Горчакова Н. О.** – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Головчанська О. Д.** – д-р мед. наук, доц., доцент кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко А. І.** – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко О. М.** – д-р мед. наук, проф., директор Інституту стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Друзь О. В.** – д-р мед. наук, заслужений лікар України, начальник клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Льбіна Т. В.** – д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри фармакогнозії, Київський медичний університет (Україна); **Карачевський А. Б.** – канд. мед. наук, доц., доцент кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Кіреєв І. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Мальцев Д. В.** – канд. мед. наук, доц., завідувач лабораторії імунології та молекулярної біології Інституту експериментальної і клінічної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Михайлов Б. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Нусейр Мохамед Халед** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри біохімії, Йорданський університет науки і технологій (Ірбід, Йорданія); **Ольховська А. Б.** – д-р фармацевт. наук, доц., професор кафедри загальної та клінічної фармації, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Омельянович В. Ю.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Панченко О. А.** – д-р мед. наук, генеральний директор, Державний заклад «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Україна); **Свиридова Н. К.** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Соловійов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри загальної і клінічної фармації Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Харченко О. В.** – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Черненко І. О.** – канд. мед. наук, ординатор клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» (Україна); **Черно В. С.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Чопчик В. Д.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна).

*Свідчення про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» Серія КВ № 25296-15236ІП від 02.09.2022 р.*

«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України № 530 від 6 червня 2022 року (додаток 2), Наказу МОН України № 1166 від 23 грудня 2022 року (додаток 3) та Наказу МОН України № 491 від 27 квітня 2023 року (додаток 3). Спеціальності: 225 – Медична психологія, 226 – Фармація, промислова фармація, 221 – Стоматологія, 222 – Медицина.

Усі електронні версії статей журналу оприлюднюються на офіційній сторінці видання
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату за допомогою програмного забезпечення
StrikePlagiarism.com від польської компанії Plagiat.pl.

© Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2023
© Автори статей, 2023

**Recommended for publication
by Interregional Academy of Personnel Management
(Minutes No. 9 dated 18.10.2023)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor N. Svyrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2023. – Issue 3 (12). – 80 p.

Journal «Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health» is a peer-reviewed scientific medical edition, which publishes materials of scientists of various levels in the form of scientific articles for the purpose of their dissemination both among domestic researchers and abroad.

Editorial board do not necessarily reflect the position expressed by the authors of articles, and are not responsible for the accuracy of the data and references.

Until September 2, 2022, the journal had a name “Psychological Health”.

The idea of creating edition:

Nina Koliadenko – Doctor of Medicine, Associate Professor, professor of the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Chief editor:

Svyrydova N. K. – MD. of Sciences, prof., acting Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Editorial Board:

Natalia Berezniakova – Doctor of Pharmacy, Professor, Senior Lecturer at the Department of Medical Chemistry, National University of Pharmacy (Ukraine); **Ihor Bielenichev** – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University (Ukraine); **Nadiia Horchakova** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Oleksandra Holovchanska** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Anna Doroshenko** – PhD in Pharmacy, Assistant at Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Olena Doroshenko** – Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleh Druz** – Doctor of Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» (Ukraine); **Khrystyna Zhyvaho** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Medical Psychology, Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management" (Ukraine); **Tetiana Iliina** – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy, Kyiv Medical University (Ukraine); **Andrii Karachevskiy** – PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Igor Kireyev** – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (Ukraine); **Dmytro Maltsev** – PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Borys Mykhailov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Mohamad Nusier Khalid Ibrahim** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Jordan University of Science and Technology (Irbid, Jordan); **Anzhela Olkhovska** – Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleg Panchenko** – Doctor of Medicine, Professor, General director, State Institution "Scientific and Practical Medical Rehabilitation and Diagnostic Center the Ministry of Health Care of Ukraine" (Ukraine); **Nataliia Svyrydova** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Reflexotherapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Vitalii Omelianovych** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleksii Soloviov** – Doctor of Medicine, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleksandr Kharchenko** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Inna Chernenko** – PhD in Medicine, Resident of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» (Ukraine); **Valerii Chernov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Vitalii Chopchik** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Print media registration certificate “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health”
series KV No. 25296-15236IIP dated 02.09.2022.*

The journal “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health” is included in the List of scientific professional periodicals of Ukraine (category B) according to the Order of the MES of Ukraine № 530 (Annex 2) dated 06.06.2022, Order of MES of Ukraine No. 1166 (Annex 3) dated 23.12.2022, Order of MES of Ukraine No. 491 (Annex 3) dated 27.04.2023. Specialities: 225 – Medical psychology, 226 – Pharmacy, 221 – Stomatology, 222 – Medicine.

All electronic versions of articles in the collection are available on the official website edition
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

The articles were checked for plagiarism using the software
StrikePlagiarism.com developed by the Polish company Plagiat.pl.

© Interregional Academy of Personnel Management, 2023
© Copyright by the contributors, 2023

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Сергій ГУР'ЄВ, Павло ТАНАСІЄНКО, Євген СКОБЕНКО РЕАКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК НА ТЛІ COVID-19.....	6
Іван КЛИМЕНКО, Марія ГАЛАДЗА РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ: CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEAT (CRISPR/CAS9).....	11
Володимир НОВОШИЦЬКИЙ, Геннадій ЧУПРИНА, Віталій СЕРЕДА, Володимир КРАСНОВ ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ПАРОКСОЗМАЛЬНІЙ ГЕМІКРАНІЇ.....	18
Наталія СВИРИДОВА, Геннадій ЧУПРИНА, Віталій СЕРЕДА ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» ПРИ ЦЕФАЛГІЯХ СКРОНЕВОЇ ОБЛАСТІ.....	24
Геннадій ЧУПРИНА, Віталій СЕРЕДА, Володимир КРАСНОВ, Володимир НОВОШИЦЬКИЙ ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦЕСТИТУ З ЦЕФАЛГІЧНИМ СИНДРОМОМ.....	31

СТОМАТОЛОГІЯ

Олександр БЛИНСЬКИЙ, Євген КОСТЕНКО ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ КЛІНІЧНИХ, ГІГІЄНІЧНИХ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РІВНІВ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЕСУ СЕРЕД МОНОЗИГОТНИХ БЛИЗНЮКІВ ВІКОМ 18–25 РОКІВ.....	36
Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН, Микола БОЙЧУК ФЕНОМЕН НАПОВЗАЮЧОГО ПРИКРІПЛЕННЯ (CREEPING ATTACHMENT) І ЙОГО ЗНАЧУЩІСТЬ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: АНАЛІЗ ДАНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	44
Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН, Сергій КРІЧФАЛУШІЙ ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО СУПРОВОДУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РАННЬОЇ ВТРАТИ ТА ПОРУШЕННЯ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ: ДАНІ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ТА МЕТА-АНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	53

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Іван КЛИМЕНКО, Наталія ТВЕРДОХЛІБ, Марина ЗІНЧЕНКО ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СТРЕСОСТІЙКОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ У ПЕРІОД РЕАБІЛІТАЦІЇ.....	59
Аліна САЛЬНИКОВА АЛЕКСИТИМІЧНИЙ РАДИКАЛ У СТРУКТУРІ ОСОБИСТОСТІ ЯК ЧИННИК СХИЛЬНОСТІ ДО ГЕМБЛІНГУ: ПСИХОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА ЕФЕКТИ ВПЛИВУ.....	64

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Олена ТОЗЮК, Олена КРИВОВ'ЯЗ, Юлія ТОМАШЕВСЬКА, Василь КОВАЛЬ СИНЕРГІЗМ ОBOB'ЯЗКОВИХ І ВИБІРКОВИХ ОСВІТНІХ КОМПОНЕНТІВ У НАБУТТІ ЗДОБУВАЧАМИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ ФАХОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ З ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ.....	74
--	----

CONTENTS

MEDICINE

Serhiy GURIEV, Pavlo TANASHENKO, Yevgen SKOBENKO
RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD INDICATORS IN PATIENTS WITH LONG BONE FRACTURES
AGAINST COVID-196

Ivan KLYMENKO, Mariia HALADZA
GENOME EDITING: CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEAT
(CRISPR/CAS9)..... 11

Volodymyr NOVOSHYTSKYI, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Volodymyr KRASNOV
APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY WITH THE "BALANCE OF HEXAGRAM"
METHOD IN COMPLEX REHABILITATION FOR PAROXYSMAL HEMICRANIA18

Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA
APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE "HEXAGRAM BALANCING" METHOD
FOR CEPHALALGIAS OF THE TEMPORAL REGION24

Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Volodymyr KRASNOV, Volodymyr NOVOSHYTSKYI
APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY OF «HEXAGRAM BALANCING» METHOD
IN THE COMBINED REHABILITATION OF CHRONIC CHOLECESTITIS WITH CEPHALOGIC SYNDROME31

STOMATOLOGY

Olexander BILINSKIY, Yevhen KOSTENKO
PECULIARITIES OF RELATIONSHIPS BETWEEN CLINICAL, HYGIENIC AND MICROBIOLOGICAL PARAMETERS
USED FOR THE PREDICTION OF CARIES INTENSITY LEVELS AMONG MONOZYGOTIC TWINS
AGED 18-25 YEARS.....36

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN, Mykola BOYCHUK
CREEPING ATTACHMENT PHENOMENON AND ITS SIGNIFICANCE IN DENTAL PRACTICE:
ANALYSIS OF DATA OBSERVED IN CLINICAL STUDIES44

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN
THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL SUPPORT FOR THE PREVENTION OF EARLY LOSS
AND OSSEOINTEGRATION DISRUPTION OF DENTAL IMPLANTS: DATA FROM SYSTEMATIC REVIEWS
AND META-ANALYTIC STUDIES.....53

MEDICAL PSYCHOLOGY

Ivan KLYMENKO, Nataliia TVERDOKHLIB, Maryna ZINCHENKO
FEATURES OF THE FORMATION STRESS RESISTANCE
OF MILITARY PERSONNEL DURING THE REHABILITATION PERIOD59

Alina SALNYKOVA
ALEXITHYMIC RADICAL IN THE STRUCTURE OF PERSONALITY AS A FACTOR
OF PREDISPOSITION TO GAMBLING: PSYCHOLOGICAL MECHANISMS AND EFFECTS OF INFLUENCE64

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Olena TOZIUK, Olena KRYVOVIAZ, Yuliia TOMASHEVSKA, Vasyl KOVAL
SYNERGISM OF MANDATORY AND ELECTIVE EDUCATIONAL COMPONENTS IN THE ACQUISITION
OF PROFESSIONAL COMPETENCES IN DRUG TECHNOLOGY BY SPECIALTY 226 PHARMACY,
INDUSTRIAL PHARMACY STUDENTS.....74

МЕДИЦИНА

УДК 617.5-001.1/.3-06:616.9

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-1>

Сергій ГУР'ЄВ

доктор медичних наук, професор, заступник директора з наукової роботи ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», Лауреат Державної премії в галузі науки і техніки, вул. Братиславська 3, м. Київ, індекс 01000 (gurevsergey1959@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8332-2915>

Павло ТАНАСІЄНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, індекс 21018 (radix.vn@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3064-5200>

Євген СКОБЕНКО

кандидат медичних наук, завідувач відділом ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ (skobenko1@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-001-8174-4033>

Serhiy GURIEV

Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific Work of the "Ukrainian Scientific and Practical Center of Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Laureate of the State Prize in the Field of Science and Technology, 3, Bratyslavskaya str., Kyiv Ukraine, postal code 01000 (gurevsergey1959@gmail.com)

Pavlo TANASHENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Surgery No. 1 of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova str., Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (radix.vn@ukr.net)

Yevgen SKOBENKO

Candidate of Medical Sciences, Lecturer at the Department of the State National University "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv (skobenko1@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Гур'єв С., Танасієнко П., Скобенко Є. Реакція показників периферичної крові у пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 6–10. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-1>

Bibliographic description of the article: Guriev, S., Tanasienko, P., Skobenko, E. Reaktsiia pokaznykiv peryferychnoi krovi u patsientiv z perelomamy dovhykh kistok na tli COVID-19 [Reaction of peripheral blood parameters in patients with long bone fractures against the background of COVID-19]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 6–10. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-1>

РЕАКЦІЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ПЕРЕЛОМАМИ ДОВГИХ КІСТОК НА ТЛІ COVID-19

Анотація. Вступ. Весною 2020 року Україна, як і весь інший світ, стикнулася з новою коронавірусною інфекцією COVID-19. Діагностичні заходи є ключовою ланкою в успіху лікування постраждалих з переломами довгих кісток на тлі COVID-19. **Метою** нашого дослідження було визначення рівень та динаміку діагностичних тестів периферичної крові, які могли характеризувати перебіг COVID-19 у пацієнтів з переломами кінцівок та їх вплив на ранню діагностику ускладнень у цієї категорії пацієнтів. **Матеріали і методи:** Проаналізовано 289 випадки переломів кісток скелета, що лікувались у КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» з березня 2020 по лютий 2021 та від-

повідали критеріям включення у дослідження. **Результати:** проведено дослідження реакції периферичної крові у пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19 вказало, що у більшості пацієнтів основного масиву реакція червоної частини крові не перевищувала референсні показники, однак була схильна до згущення. Серед пацієнтів основного масиву відмічався лейкоцитоз зі значним зсувом вліво, що виявлено у 70,1% випадків. Така лейкоцитарна реакція є результатом впливу різкої запальної реакції організму на вірус COVID-19. У пацієнтів з COVID-19 спостерігалось пригнічення лімфоцитарного ростка білої крові, що виявлялось у 84,1% пацієнтів основної групи, а також у зростанні середніх рівнів еозинофілів, базофілів та моноцитів. Тромбоцитоз спостерігався у 59,9% пацієнтів, що вказує на небезпеку тромбоемболічних ускладнень серед пацієнтів дослідної групи. **Висновки:** У пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 виявлена чітка достовірна реакція червоної крові на інфекційний процес та травму у вигляді підвищеного рівня гемоглобіну та еритроцитів, лейкоцитозу, лімфопенії, еозинофілії, базофілії та моноцитозу. На можливий розвиток тромбоемболічних ускладнень вказувало наявність тромбоцитозу у більшості пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19.

Ключові слова: Пацієнти, переломи кісток, COVID-19, діагностика, периферична кров.

RESPONSE OF PERIPHERAL BLOOD INDICATORS IN PATIENTS WITH LONG BONE FRACTURES AGAINST COVID-19

Abstract. Introduction: In the spring of 2020, Ukraine, like the rest of the world, faced a new coronavirus infection, COVID-19. Diagnostic measures are a key link in the success of treatment of victims with long bone fractures against the background of COVID-19. The aim of our study was to determine the level and dynamics of peripheral blood diagnostic tests that could characterize the course of COVID-19 in patients with limb fractures and their impact on the early diagnosis of complications in this category of patients. Materials and methods: 289 cases of skeletal bone fractures treated at the "Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medical Care" from March 2020 to February 2021 and meeting the criteria for inclusion in the study were analyzed. Results: the conducted study of the reaction of peripheral blood in patients with long bone fractures against the background of COVID-19 indicated that in the majority of patients of the main array, the reaction of the red part of blood did not exceed the reference indicators, but was prone to thickening. Among the patients of the main array, leukocytosis with a significant shift to the left was noted, which was found in 70.1% of cases. Such a leukocyte reaction is the result of the impact of the body's sharp inflammatory reaction to the COVID-19 virus. In patients with COVID-19, suppression of lymphocyte growth of white blood was observed, which was manifested in 84.1% of patients of the main group, as well as in an increase in the average levels of eosinophils, basophils and monocytes. Thrombocytosis was observed in 59.9% of patients, which indicates the risk of thromboembolic complications among patients of the experimental group. Conclusions: In patients with fractures against the background of COVID-19, a clear and reliable reaction of red blood to the infectious process and trauma in the form of an increased level of hemoglobin and erythrocytes, leukocytosis, lymphopenia, eosinophilia, basophilia and monocytosis was revealed. The possible development of thromboembolic complications was indicated by the presence of thrombocytosis in the majority of patients with long bone fractures against the background of COVID-19.

Key words: Patients, bone fractures, COVID-19, diagnostics, peripheral blood.

Вступ: Весною 2020 року Україна, як і весь інший світ, стикнулася з новою коронавірусною інфекцією COVID-19. У зв'язку з появою великої кількості тяжких хворих, з різким ростом захворюваності серед населення, нестачею ліжкового фонду лікарень уряди багатьох країн змушені були трансформувати систему охорони здоров'я під реалії сьогодення. Багато різнопрофільних стаціонарів були перепрофільовані у інфекційні для лікування пацієнтів із COVID-19. Лікарі різних спеціальностей приймали участь у лікуванні пацієнтів цієї категорії. Крім лікування безпосередньо нової інфекції COVID-19 і її ускладнень у багатьох випадках лікарям потрібно було освоювати підходи до терапії пацієнтів з хірургічною та травматологічною патологією на тлі коронавірусної інфекції. У спеціалістів стала непроста задача надання медичної допомоги пацієнтам з переломами довгих кісток на тлі COVID-19. Великі труднощі викликала відсутність протоколів діагностики пацієнтів із сумісною патологією COVID-19 і травмою кісток скелета. Складність лікування передбачала врахування впливу різних патологічних факторів, таких як вік хворих, наявність хронічних захворювань, непередбачуваний перебіг протікання коронавірусної інфекції.

Діагностичні заходи є ключовою ланкою в успіху лікування постраждалих з переломами довгих кісток на тлі COVID-19. Саме від проведених адекватних, ефективних та своєчасних діагностичних заходів, їх повноцінності та комплексної інтерпретації в не останню чергу залежить вибір тактики та кінцевий результат лікування. У цьому сенсі варто нагадати, що стан пацієнтів з переломами скелета та інфекції COVID-19 характеризується комплексом патологічних синдромів, які в результаті на 3–5 добу призводять до розвитку синдрому поліорганної недостатності. Для цього періоду характерно розвиток ДВС-синдрому, гострої серцево-судинної, печінково-ниркової недостатності. Починаючи з 3 дня починається період нестабільної адаптації, у який відбувається розвиток інфекційних ускладнень, які маніфестують як тяжкими місцевими, так і генералізованими формами гнійно-септичних ускладнень. Поява та розвиток ускладнень у інфікованих COVID-19 пацієнтів тим більше з переломами кінцівок, порушенням рухової активності є об'єктивним процесом. Саме тому **метою** нашого дослідження було визначення рівень та динаміку діагностичних тестів периферичної крові, які могли характеризувати перебіг COVID-19 у пацієнтів з

переломами кінцівок та їх вплив на ранню діагностику ускладнень у цієї категорії пацієнтів.

Матеріали і методи: У нашому дослідженні приймало участь 289 випадки переломів кісток скелета, що лікувались у КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» з березня 2020 по лютий 2021 та відповідали критеріям включення у дослідження. Загальний масив дослідження становив 289 випадків переломів кісток скелета, які були поділені на дві групи: основну та контрольну. До основної групи були віднесені 157 випадки переломів скелета на тлі COVID-19, та відповідали критеріям відбору у дослідження. У відносному значенні це становило 54,3% загального масиву. У контрольну групу увійшло 132 випадки переломів скелета, в яких була відсутня COVID-19 інфекція, а також відповідали критеріям відбору у контрольну групу. У відносному значенні це становило 45,7% загального масиву.

У основній групі чоловіків було 88, що становило 56,0% масиву групи, жінок – відповідно 69, що становило 44,0% масиву групи. Середній вік у групі становив $52,1 \pm 8,8$ років. У контрольній групі чоловіків було 82, що становило 62,1% масиву групи, а жінок – 50, що становило 37,9% масиву групи. Середній вік у групі становив $49,0 \pm 7,5$ років. Статистична обробка проводилась за допомогою непараметричної методик. Враховуючи чисельність ознак, що аналізуються та необхідність забезпечення одноманітності результативних показників, для здійснення коректного порівняння, нами була обрана методика обрахування коефіцієнту поліхоричного показника зв'язку, що запропонована К. Пірсоном.

Результати та їх обговорення: Для комплексного аналізу стану пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19 важлива будь-яка інформація. Для перевірки відхилень базових гематологічних показників серед пацієнтів з переломами на тлі

COVID-19 нами був проведений аналіз. Результати аналізу наведені у таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 вказав на такі особливості розподілу. Так, серед пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19 виявлено збільшення середнього рівня гемоглобіну. У середньому рівень гемоглобіну перевищував референсне значення. Рівень гемоглобіну вище 160 г/л спостерігався у 30,6% основної групи. Ще у 37,6% пацієнтів основної групи спостерігався рівень гемоглобіну у межах 155–160 г/л. У 10,2% пацієнтів спостерігалась анемія, коли рівень гемоглобіну сягав менше 100 г/л. У контрольній групі даний показник відповідав рамкам нормального рівня, коли у 76,5% пацієнтів він не перевершував референсного значення. Середній рівень еритроцитів в обох дослідних групах відповідав нормальним показникам. Перевищення референсної норми спостерігалось у 11,5% пацієнтів основної групи та 8,3% контрольної групи.

Середні показники лейкоцитів у основній групі перевищували значення у контрольній групі на 56,6%. У 70,7% пацієнтів основної групи спостерігався лейкоцитоз, у 23,4% з них лейкоцитоз спостерігався на рівні $15-20 \times 10^9$. Серед пацієнтів контрольної групи середній рівень лейкоцитів не відрізнявся від референсних показників. У пацієнтів основної групи відмічались зміни у лейкоцитарній формулі. Хоча й рівень сегментоядерних лейкоцитів становив $60,2\% \pm 1,9$, що відповідало нормі, однак порівнюючи з рівнем їх у контрольній групі відмічався їх дещо нижчий рівень. У 12,1% пацієнтів основної групи рівень сегментоядерних лейкоцитів був нижче референсного рівня, в той час як серед пацієнтів контрольної групи їх було лише 6,8%.

Цікавою була реакція паличкоядерних лейкоцитів серед пацієнтів з переломами довгих кісток та COVID-19. Середній показник рівня паличкоядерних лейкоцитів був вищим рівня контрольної гру-

Таблиця 1

Аналіз рівня базових гематологічних показників у пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19

Показник	Основна група	Контрольна група	Референсне значення
Гемоглобін г/л	161,4±4,4	142,3±3,8	130–160
Еритроцити $\times 10^{12}$	5,1±0,1 (p≤0,05)	4,3±0,09 (p≤0,05)	4,0–5,5
Лейкоцити $\times 10^9$	10,3±0,4 (p≤0,05)	6,6±0,3 (p≤0,05)	4,0–8,5
Лімфоцити %	11,7±0,8	28,2±1,3	19–37
Лімфоцити $\times 10^9$	1,1±0,1	2,1±0,3	1,5–2,4
С. нейтрофіли %	60,2±1,9 (p≤0,05)	67,5±2,2 (p≤0,05)	47–72
П. нейтрофіли %	10,4±1,8	3,9±0,15	1–6
Еозинофіли %	6,1±0,31 (p≤0,05)	2,77±0,22	0–5
Базофіли %	1,1±0,09	0,36±0,06	0–1
Моноцити %	14,7±0,82	7,8±0,48	3–11
Тромбоцити $\times 10^9$	364,0±5,7	254,3±4,7 (p≤0,05)	180–320

Таблиця 2

Розрахункові значення вірогідності показників зв'язку

Показник	Значення показника	Вірогідність
Показник взаємного сполучення ϕ^2	0,07	+
Поліхоричний показник зв'язку C	0,26	+
Критерій вірогідності Пірсона χ^2	20,2	+

пи у 2,7 рази, в той час як серед пацієнтів контрольної групи він відповідав нормальним значенням. У основному масиві підвищений рівень паличкоядерних лейкоцитів спостерігався у 70,1% пацієнтів, в той час як серед пацієнтів контрольного масиву – лише у 15,9% пацієнтів.

Впадає в око різке зменшення середнього рівня лімфоцитів серед пацієнтів основного масиву. Середній показник абсолютного значення лімфоцитів серед пацієнтів основної групи був на 26,7% менше референсного показника. Що стосується відносного показника лімфоцитів то відмічалось його зменшення на 38,5%. Нижче нормальних рівнів лімфоцитів спостерігалось у 84,1% пацієнтів основної групи. Для порівняння у контрольній групі зменшення рівня лімфоцитів спостерігалось у 18,9% пацієнтів. Середній рівень лімфоцитів у пацієнтів контрольної групи знаходився у межах референсних показників.

Рівень еозинофілів у периферичній крові також мав відхилення від норми у пацієнтів основного масиву. Відмічалось збільшення середнього показника від верхньої межі референсного значення на 22,0%. Середній рівень еозинофілів серед пацієнтів контрольного масиву відповідав нормі. Базофіли у пацієнтів основного масиву майже відповідали верхній межі референсного значення. Середній показник базофілів серед пацієнтів основного масиву перевищував всього на 10,0%. Однак, порівнюючи його з середнім рівнем базофілів у контрольному масиві було виявлено збільшення його майже утричі. Підвищений рівень базофілів було виявлено у 17,8% пацієнтів основного масиву і лише 7,6% пацієнтів контрольного масиву. Вираженою була реакція моноцитів у пацієнтів основного масиву. Збільшення середнього показника моноцитів становило 33,6% від верхньої межі референсного значення. Серед пацієнтів основного масиву підвищений рівень моноцитів спостерігався у 43,9% випадків. У контрольному масиві середні рівні моноцитів не перевищували нормальні показники.

Тромбоцитоз спостерігався у 59,9% пацієнтів основної групи. У порівнянні з контрольною групою, де пацієнти з тромбоцитозом зустрічались

у 16,7% виявлено значне збільшення. Збільшення середнього показнику тромбоцитів серед пацієнтів основного масиву було відмічено на рівні 43,1%.

Проведений поліхоричний аналіз наведено у таблиці 2.

Як вказав аналіз даних наведених у таблиці 2, рівень гематологічних показників має позитивний, помірний вплив на розвиток COVID-19 у пацієнтів з переломами, а вказані положення знаходяться у межах поля вірогідності (χ^2 20,2 \geq χ^2_{st} 18.6) ($p \leq 0.05$).

Таким чином, проведено дослідження реакції периферичної крові у пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19 вказало, що у більшості пацієнтів основного масиву реакція червоної частини крові не перевищувала референсні показники, однак була схильна до згущення. Серед пацієнтів основного масиву відмічалось лейкоцитоз зі значним зсувом вліво, що виявлено у 70,1% випадків. Така лейкоцитарна реакція є результатом впливу різкої запальної реакції організму на вірус COVID-19. У пацієнтів з COVID-19 спостерігалось пригнічення лімфоцитарного росту білої крові, що виявлялось у 84,1% пацієнтів основної групи, а також у зростанні середніх рівнів еозинофілів, базофілів та моноцитів. Тромбоцитоз спостерігався у 59,9% пацієнтів, що вказує на небезпеку тромбоемболічних ускладнень серед пацієнтів дослідної групи.

Висновки:

1. У пацієнтів з переломами на тлі COVID-19 виявлена чітка достовірна реакція червоної крові на інфекційний процес та травму, що характеризувалась згущенням крові у вигляді підвищеного рівня гемоглобіну та еритроцитів;

2. У результаті інфекційного процесу у пацієнтів з переломами довгих кісток та COVID-19 визначалась достовірна реакція білої крові у вигляді лейкоцитозу, лімфопенії, еозинофілії, базофілії та моноцитозу;

3. На можливий розвиток тромбоемболічних ускладнень вказувало наявність тромбоцитозу у більшості пацієнтів з переломами довгих кісток на тлі COVID-19.

Список використаних джерел:

1. Coimbra R., Edwards S., Kurihara H., Bass G.A., Balogh Z.J., Tilsed J. et al. European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) recommendations for trauma and emergency surgery preparation during times of COVID-19 infection. Eur J Trauma Emerg Surg. 2020 Apr 17:1–6. doi: 10.1007/s00068-020-01364-7

2. Ding B.T.K., Soh T., Tan B.Y., Oh J.Y., Mohd Fadhil M.F.B., Rasappan K., Lee K.T. Operating in a Pandemic: Lessons and Strategies from an Orthopaedic Unit at the Epicenter of COVID-19 in Singapore. *J Bone Joint Surg Am.* 2020 May 6. doi: 10.2106/JBJS.20.00568
3. Doglietto F., Vezzoli M., Gheza F. Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg.* 2020;155(8):1–14. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2713.
4. Iyengar K.P., Jain V.K., Vaish A., Vaishya R., Maini L., Lal H. Post COVID-19: planning strategies to resume orthopedic surgery -challenges and considerations. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11(Suppl 3):S291–S295. doi: 10.1016/j.jcot.2020.04.028.
5. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, Zhu Y, Liu Y, Wang X, Wang L. Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020 Mar 17. doi: 10.1002/jmv.25770
6. Kumar Jain V., Lal H., Kumar Patralekh M., Vaishya R. Fracture management during COVID-19 pandemic: a systematic review. *J Clin Orthop Trauma.* 2020;11:S431–S441. doi: 10.1016/j.jcot.2020.06.035
7. Loeffelholz MJ, Tang YW. Laboratory Diagnosis of Emerging Human Coronavirus Infections - The State of the Art. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Mar 20:1-26. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
8. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
9. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, et al., COVID19-ALC research group Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*2021;82:378-83. doi:10.1016/j.jinf.2021.01.004 pmid:33450302
10. Nuñez J.H., Sallent A., Lakhani K. Impact of the COVID-19 pandemic on an emergency traumatology service: experience at a tertiary trauma centre in Spain. *Injury.* 2020;51(7):1414–1418. doi: 10.1016/j.injury.2020.05.016.

References:

1. Coimbra R., Edwards S., Kurihara H., Bass G.A., Balogh Z.J., Tilsed J. et al. (2020). European Society of Trauma and Emergency Surgery (ESTES) recommendations for trauma and emergency surgery preparation during times of COVID-19 infection. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 17:1–6. doi: 10.1007/s00068-020-01364-7
2. Ding B.T.K., Soh T., Tan B.Y., Oh J.Y., Mohd Fadhil M.F.B., Rasappan K., Lee K.T. (2020). Operating in a Pandemic: Lessons and Strategies from an Orthopaedic Unit at the Epicenter of COVID-19 in Singapore. *J Bone Joint Surg Am.* doi: 10.2106/JBJS.20.00568
3. Doglietto F., Vezzoli M., Gheza F.(2020). Factors associated with surgical mortality and complications among patients with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA Surg.* 155(8):1–14. doi: 10.1001/jamasurg.2020.2713.
4. Iyengar K.P., Jain V.K., Vaish A., Vaishya R., Maini L., Lal H. (2020). Post COVID-19: planning strategies to resume orthopedic surgery -challenges and considerations. *J Clin Orthop Trauma.*11(Suppl 3):S291–S295. doi: 10.1016/j.jcot.2020.04.028.
5. Gao Y, Li T, Han M, Li X, Wu D, Xu Y, Zhu Y, Liu Y, Wang X, Wang L. (2020). Diagnostic Utility of Clinical Laboratory Data Determinations for Patients with the Severe COVID-19. *J Med Virol.* doi: 10.1002/jmv.25770
6. Kumar Jain V., Lal H., Kumar Patralekh M., Vaishya R. (2020). Fracture management during COVID-19 pandemic: a systematic review. *J Clin Orthop Trauma.*11:S431–S441. doi: 10.1016/j.jcot.2020.06.035
7. Loeffelholz MJ, Tang YW. (2020). Laboratory Diagnosis of Emerging Human Coronavirus Infections - The State of the Art. *Emerg Microbes Infect.*:1-26. doi: 10.1080/22221751.2020.1745095
8. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.*;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
9. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, et al. (2020). COVID19-ALC research group Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect* 82:378-83. doi:10.1016/j.jinf.2021.01.004 pmid:33450302
10. Nuñez J.H., Sallent A., Lakhani K. (2020). Impact of the COVID-19 pandemic on an emergency traumatology service: experience at a tertiary trauma centre in Spain. *Injury.*51(7):1414–1418. doi: 10.1016/j.injury.2020.05.01

УДК 575.111

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-2>

Іван КЛИМЕНКО

кандидат психологічних наук, доцент кафедри психології Навчально-наукового інституту психології та соціальних наук, виконуючий обов'язки завідувача кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (neffalimm@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3119-7494>

Марія ГАЛАДЗА

студентка кафедри медичної психології Інституту медичних і фармацевтичних наук, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом», вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (haladzamariia@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3748-9914>

Ivan KLYMENKO

PhD of Psychological Sciences, Associate Professor at the Department of Psychology of Educational and Scientific Institute of Psychology and Social Sciences, Acting Head of the Medical Psychology Department of Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (neffalimm@gmail.com)

Mariia HALADZA

Student at the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, , 2, Frometivska str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (haladzamariia@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Клименко І., Галадза М., Редагування геному: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR/Cas9). *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 11–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-2>

Bibliographic description of the article: Klymenko, I. & Haladza, M. (2023). Redaguvanya genomu: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR/Cas9) [Genome editing: Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR/Cas9)]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhoholichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 11–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-2>

РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ: CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEAT (CRISPR/CAS9)

Анотація. Збільшення відсотку розповсюдженості онкологічних захворювань та генетичних хвороб серед світового населення, залишається відкритим проблематичним питанням наукового світу, пов'язане з необхідністю розробки сучасних методів лікування. Основною метою проведення досліджень є зниження загального показника смертності та інвалідизації серед світового населення. Однією із перспективних технологій генної інженерії є технологія Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR/Cas9), котра дозволяє цілеспрямовано редагувати геном. Застосування цієї методики дозволяє вирішити питання лікування таких патологій як: онкологічні захворювання, серповидно-клітинна анемія, β -таласемія, амілоїдоз, нанотехнології, м'язова дистрофія Дюшена, хвороба Паркінсона зумовлена генетичними причинами, дигенна та моногенна втрата слуху, тощо. На даному етапі розвитку даної технології, вона не є доступною для лікування генетичних та онкологічних захворювань на загальнолікарському напрямку. Проводяться клінічні випробування, розробка стратегій застосування та попередження побічної дії при лікуванні з використанням молекулярних ножиць. Питання безпечного застосування CRISPR/Cas9 пов'язано з можливістю виникнення небажаних мутацій в генетичному матеріалі, з відсутністю повноцінного прогнозування наслідків. Не менш актуальним питанням залишається вибір оптимального способу доставки CRISPR/Cas9 до мішені та розробка й удосконалення технологій з метою запобігання виникнення небажаних інделів. Перспективи застосування цієї технології дає надію на зниження смертності та інвалідизації хворих патологіями, які на даний момент важко піддаються лікуванню, або ж є невиліковними. З урахуванням відсотку ефективності застосування технології CRISPR/Cas9 на відміну від ZFN (Zinc-Finger Nucleases) або TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) є більш оптимальним.

Ключові слова: Молекулярні ножиці, CRISPR/Cas9, геном, ДНК, РНК, онкологія, серповидно-клітинна анемія, β -таласемія, амілоїдоз, нанотехнології, м'язова дистрофія Дюшена, хвороба Паркінсона, дигенна глухота, моногенна глухота.

GENOME EDITING: CLUSTERED REGULARLY INTERSPACED SHORT PALINDROMIC REPEAT (CRISPR/CAS9)

Abstract. The increase in the prevalence of oncological diseases and genetic diseases among the world population remains an open problematic issue of the scientific world, connected with the need to develop modern methods of treatment. The main goal of conducting research is to reduce the overall rate of mortality and disability among the world population. One of the promising technologies of genetic engineering is the Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat (CRISPR/Cas9) technology, which allows targeted editing of the genome. The use of this technique allows to solve the treatment of such pathologies as: oncological diseases, sickle cell anemia, β -thalassemia, amyloidosis, nanotechnology, Duchenne muscular dystrophy, Parkinson's disease caused by genetic causes, digenic and monogenic hearing loss, etc. At this stage of the development of this technology, it is not available for the treatment of genetic and oncological diseases in general medicine. Clinical trials, development of application strategies and prevention of side effects in treatment using molecular scissors are being conducted. The question of the safe use of CRISPR/Cas9 is related to the possibility of unwanted mutations in the genetic material, with the lack of full prediction of the consequences. Choosing the optimal way to deliver CRISPR/Cas9 to the target and developing and improving the technology to prevent the occurrence of unwanted indels are no less urgent issues. The prospects of using these technologies give hope for reducing the mortality and disability of patients with pathologies that are currently difficult to treat or are incurable. Taking into account the percentage of efficiency, the use of CRISPR/Cas9 technology, in contrast to ZFN (Zinc-Finger Nucleases) or TALEN (Transcription Activator-Like Effector Nucleases), is more optimal.

Key words: Molecular scissors, CRISPR/Cas9, genome, DNA, RNA, oncology, sickle cell anemia, β -thalassemia, amyloidosis, nanotechnology, Duchenne muscular dystrophy, Parkinson's disease, digenic tinnitus, monogenic deafness.

Вступ. Стійкість рослинних культур до шкідників та хімікатів, створення популяції комарів із несприйнятливостю малярійного плазмодія, імунітет до вірусу імунодефіциту у людини, лікування онкологічних захворювань за допомогою модифікованих Т-лімфоцитів - це все перспективи сучасності за умов використання технології CRISPR/Cas 9.

Розробка системи CRISPR/Cas 9 почалися з 2012 року, Дженіфер Дудна та Еммануель Шарпантьє вперше виявили що ця система може бути досить ефективною для зміни генетичного коду еукаріотичних клітин. Звісно що питання використання CRISPR/Cas 9 полягає в його адаптації та чіткому спрямуванні системи на певні ділянки генетичного коду, це питання вдалось вирішити за рахунок використання CRISPR РНК (crRNA) та транскрипційної CRISPR РНК (tracrRNA), або ж в іншому варіанті - штучною єдиною напрямною РНК (sgRNA). Остаточна презентація методу відбулася в 2013 році [1]. За своє відкриття, у 2020 році, Дженіфер Дудна та Еммануель Шарпантьє були нагороджені Нобелівською премією з хімії [2]. У 2020 році розвиток системи дозволив створити ще більш точну технологію з дослідження репаративної функції ДНК з досить високою швидкістю та точністю, дозволяє створювати на субмікрометрових та секундному рівнях DSB- дволанцюговий розрив. Цю вдосконалену систему назвали як дуже швидкий CRISPR [3].

Виклад основного матеріалу. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat в перекладі на українську це кластеризована система коротких паліндромних повторів із регулярним інтервалом. Ці паліндромні повтори вперше були виявлені в якості адаптивної імунної системи бактерій, її основна роль була ніщо інше, як захист від бактеріофагів. Аббревіатуру для нововиявлених повторів у генетичному коді бактерій, функція яких на той час була не вивчена, дав у 2002 році Янсен.

Пізніше, у 2005 році було виявлено що наявність повторів що є гомологічними до генетичного коду певного вірусу захищає бактерію від нього. Таким чином зберігаючи коротку білкову характеристику вірусу в цілях розпізнавання та знищення трансмісивних генетичних елементів [1]. За історичними відомостями, відкриття цих повторів сталося в 1987 році при дослідженні *Escherichia coli* [4]. В цій системі важливим елементом є ДНК-ендонуклеаза Cas9, саме її дія дозволяє створювати дволанцюговий розрив ДНК [5]. Структура локусу CRISPR складається зі спейсерів котрі відокремлені один від одного послідовностями що повторюються та кодуються короткими неінформативними РНК. Основною функцією цих ділянок в генетичному коді бактерії - це попередження деструктивного впливу бактеріофагів. Механізм заключається в інтегруванні короткої послідовності нуклеотидів з геному бактеріофагу після вірусної атаки. Відповідно, при появі нових нових специфічних спейсерів посилює стійкість бактерії. Дана вбудована система захисту бактерії містить в собі окрім локусу CRISPR, чотири CRISPR-асоційовані (*cas*) гени. При детальному розгляді послідовності реалізації процесів захисту бактерії, можна виділити три етапи:

1. Під час першого етапу, після контакту бактерії з плазмідами або ж вірусом, відбувається створення клітинної пам'яті. Полягає цей процес у створення спейсерних масивів з генетичним «портретом»загрожуючого об'єкту, далі ці масивні спейсери інтегруються в локус CRISPR.

2. На другому етапі відбувається утворення пре-CRISPR РНК, на основі завантажених спейсерних ділянок в локус CRISPR. Одночасно з цим процесом проходить транскрипція tracrRNA, основна мета котрої полягає в:

а) забезпеченні індукції дозрівання pre-crRNA ферменту RNase III;

б) активації розщеплення ДНК, за рахунок керованої crRNA.

Наступним етапом йде завантаження комплексу tracrRNA:crRNA на Cas9 (CRISPR-асоційовану нуклеазу 9). І як результат утворюється активний комплекс RNP (ribonucleoprotein).

3. Якщо перші два етапи були підготовчими та характеризуються утворенням необхідних компонентів та активних комплексів, то третій етап є безпосереднім активним етапом, мета якого це утворення дволанцюгового ДНК розриву. Cas9 за рахунок дволанцюгової РНК спрямовано утворює дволанцюговий розрив ДНК в ділянці що комплементарна спейсерній послідовності crRNA.

Основним моментом спонукання до створення системи редагування геному CRISPR/Cas9, полягала в ідеї керованої зміни послідовності направляючої РНК людиною [3].

Саме система CRISPR/Cas9, що відноситься до одного з типів другого класу системи CRISPR/Cas є найбільш ефективною завдяки своїй простоті використання. Ця простота використання полягає в тому що на відміну від першого класу системи CRISPR/Cas, де потребується використання декількох білків, в системі другого класу потрібен лише один білок, і найкраще на цю роль підходить ДНК-ендонуклеаза Cas9 [6].

У 2012 році вчені детально встановили схему дії адаптованої системи CRISPR–Cas9 Spyogenes Class II (SpCas9), до якої крім ендонуклеази Cas9 входить однонаправлена РНК- sgRNA. Механізм взаємодії між цими двома компонентами полягає в тому що нативна crRNA, яка є першою складовою двокomпонентного комплексу направляючої РНК, направляє ДНК-ендонуклеазу до відповідного об'єкту та до другого компоненту, яким є активуюча crRNA (tracrRNA) роль якої створити надійний каркас для зв'язування Cas9. SgRNA, містить в собі напрямний домен (gRNA) він є комплементарний цільовому ланцюгу, та містить постійну tracrRNA, і з рахунок простого синтезу що відбувається між всіма елементами йде отримання точності досягнення цілі білком Cas9 [4].

Спрямована дія Cas9 спричинює до дволанцюгового розриву (DSB) у визначеній дослідником частині генетичного коду. Надалі відбувається поладження DSB розриву, що може проходити за декількома варіантами. Саме через взаємодію обраних послідовностей з керівними РНК, яка відбувається за рахунок сполучення основ Уотсона-Кріка, виникає декілька варіантів подальшого розвитку змін в генетичній інформації. Репарація може бути спрямована на гомологічне з'єднання (HDR), або ж на негомологічне з'єднання (NHEJ) кінців що утворилися внаслідок DSB [7]. Негомологічне з'єднання (NHEJ) кінців виділяють за рахунок частоти помилок що виникають в процесі такого типу репарації, до цих помилок відноситься видалення пар основ (інделі) та створення випадкових вставок у генетичний

матеріал, до його особливостей також варто віднести що негомологічне з'єднання кінців відбувається на всіх стадіях розвитку циклу клітини. Цей метод репарації призводить до створення пулу редагованих клітин, що можуть використовуватися у відборі у генному нокауті [5]. Досліднику дійшли до висновку, що точні нуклеотидні заміни, або ж вставки до ~8,0 кб у місці розриву або поблизу нього, можуть досягатися шляхом гомологічної репарації при умові надання одностороннього або ж дволанцюгового донора ДНК. Також було проведено експерименти в ході яких було виявлено що використання нуклеазного комплексу Cas9/gRNA для специфічного розщеплення яке генерує різноманітність інделів у локусах рибок даніо є досить вдалим, та навіть простішим у використанні на відміну від систем ZFN або TALEN [8].

Важливим аспектом застосування системи CRISPR/Cas9 є питання транспорту, ця система діє без перешкод у прокаріотів, але в організмі еукаріотів вона наштовхується на перешкоду у вигляді ядра. Для цього розробляються системи доставки CRISPR/Cas9 через бар'єри. Найбільш поширеним методом є доставка системи через вірус опосередкований механізм, який полягає у включенні у вірусний геном послідовностей що кодується системи CRISPR/Cas9, та подальше вивільнення закодованої інформації у клітини досліджуваного прокаріоту. Досить ефективний спосіб, але він містить свій ряд недоліків таких як можливість лише мінімального навантаження вірусу закодованою інформацією, імунна відповідь організму прокаріота на введення вірусу, виникнення мутацій та канцерогенез.

Сучасні дослідження спрямовані на розробку нових методів доставки матеріалу, серед яких є метод з використанням наноматеріалів які показали свою ефективність використання *in vivo* та *in vitro*. Список цих наноматеріалів включає в себе наночастинки золота, везикули, катіонні ліпосоми, LNP (ліпідні наночастинки), катіонні полімери [2].

Система CRISPR/Cas9 не є досконалою та має небажані ефекти, які активно досліджуються, можна простежити певні розбіжності між дослідженнями різних вчених. Ці розбіжності викликані різноманітними факторами серед яких є різна концентрація Cas9, різноманітні способи доставки матеріалу, деякі з них були приведені вище, використання різних прокаріотичних організмів, тощо [9]. Велика кількість небажаних ефектів було виявлено при застосування системи редагування геному при лікуванні різноманітних мозкових захворювань. Цей орган завжди цікавив вчених не тільки через неймовірно широкий спектр функцій, але й через не менш об'ємну частину захворювань що його вражають, тому досить логічним є те що було вирішено провести дослідження із застосуванням CRISPR/Cas9. В залежності від способу доставки матеріале виникали різноманітні побічні ефекти, наприклад при застосування вірус опосередкованого методу виникали

проблеми пов'язані з інфікуванням через застосування внутрішньомозкових інвазивних ін'єкцій та виникнення небажаних генетичних мутацій, імуногенності методу. При застосуванні методу наночастинок при перенасиченні мозку ними виникали небажані токсичні ефекти та інші порушення. Однією із проблем доставки системи редагування геному у мозкові тканини є необхідність подолання гематоенцефалічного бар'єру, тому вченими було запропоновано метод доставки матеріалу шляхом пакування його в полімерну дисульфідно-зшити оболонку [10].

Одним із аспектів котрі полягають у проблематиці застосування CRISPR/Cas є його залежність від дволанцюгового розриву, внаслідок якого може відбутися неконтрольовані та небажані мутації за рахунок видалення великої кількості основ та створення нової нуклеотидної послідовності. Один із прикладів виникнення небажаних ефектів від застосування «молекулярних ножниць» є генерування мутацій p53 у плюрипотентних стовбурових клітинах, що має значний негативний вплив на спектр можливостей застосування CRISPR/Cas для замісної клітинної терапії. Проте, враховуючи, що більшість мутацій, в тому числі в організмі людини відносяться до SNP (single nucleotide polymorphisms), удосконаленні системи на основі CRISPR/Cas спрямовані на заміну лише однієї пари основ, що дозволяє уникати DSB.

Серед сучасних базових редакторів існує два типи систем для внесення точкових мутацій без DSB:

1. CBE (cytosine base editor) – до складу даного базового редактору входить: інгібітор урацил ДНК-глікозилази (UDG) (UGI), частково неактивної Cas9 (nCas9) або dCas9 та цитидиндезаміназа. Розроблений у 2016 році редактор основ цитозину використовує цитидиндезаміназу з метою каталізації реакції дезамінування та заміни цитозину на урацил, за рахунок зв'язування з гомологічною основою, в результаті чого невідповідна пара основ U-G замінюється на пару T-A в процесі активації відновлюючих механізмів ДНК. Основана проблема використання CBE полягає в різниці ефективності успішного застосування даного базового редактора в умовах *in vitro* та в при редагуванні людських клітин (успішність редагування в 5–36 разів нижча ніж *in vitro*).

2. ABE (adenine base editor) – цей редактор за механізмом дії подібний до CBE, але в цьому випадку цитидиндезаміназу замінили на денозиндезаміназу. В ході використання ABE відбувається заміна пари основ C-G на T-A. Під час дезамінування аденозину відбувається утворення інозину, котрий може зчитуватися як гуанін за рахунок протікання процесів реплікації та транскрипції.

Базові редактори за рахунок відсутності дволанцюгового розриву у механізмі редагування генетичного коду, зменшують вірогідність утворення

інделів, що підвищує відсоток безпечного застосування даного методу генної інженерії. Оглядаючи перспективи застосування базових редакторів важливо зазначити, що близько 70% SNP, що викликають захворювання, піддаються редагування за допомогою даного методу. Проте технологія потребує детального вивчення задля вирішення проблематики виникнення нецільових ефектів, котрі можуть сприяти пухлиногенезу [3].

Система CRISPR/Cas9 вражає своїми перспективами для лікування різноманітних захворювань, серед яких є генетичні захворювання. Застосування методу має безліч напрямків, найбільш звертаючими на себе увагу є створення клітинних та тваринних зразків для дослідження та лікування захворювань людини; виведення нових зразків тварин з відредагованим генетичним кодом; створення генетично модифікованих пухлинних та стовбурових клітин, тощо. Перспективи застосування цієї технології поширюється на такі захворювання, як гемофілія; серповидно-клітинна анемія; β -таласемія; лікування онкологічних захворювань; Синдром набутого імунодефіциту (СНІД); вірус папіломи людини (ВПЛ), серед якого наявні онкогенні штами, тощо [11].

CRISPR/Cas9 має можливість для застосування в якості інструменту для вивчення структури та змісту генетичного коду людини, прикладом є дослідження проведені з плацентою за допомогою системи. В дослідженні зазначається що CRISPR/Cas9 дозволяє виявляти та охарактеризувати різноманітні гени що контролюють процеси в утворенні організму, в цьому експерименті було застосовано об'єднаний загальною геномний нокаут-скрін CRRISPR/Cas9. В результаті цього дослідження було виявлено що за допомогою системи CRISPR/Cas9 були ініційовані певні генні послідовності що мали здатність обмежувати ріст у клітинах трофобласту людини [12].

У випадку підбору захворювання що здатне піддатися терапії на основі системи CRISPR/Cas9 важливо враховувати кількість генів що кодують патологію, чим їх більше тим менш ефективною буде терапія системою редагування геному та тим більше вона буде давати ускладнень. Ідеальним прикладом захворювання у випадку якого терапія системою редагування геному буде максимально ефективною - є амілоїдоз ATTR. Внаслідок того що це захворювання кодується лише одним геном, CRISPR/Cas9 є досить ефективним в застосуванні *in vivo*. Запропонована науковцями терапія проводиться у вигляді внутрішньовенних інфузій, основною метою яких є редагування білка транстиретину TTR у гепатоцитах, вже з першого введення є помітний результат у вигляді значного зниження білка TTR. При проведенні експериментального до-

слідження та приматах та мишах було встановлено що одноразова інфузія зменшувала рівень білка в сироватці крові на 95%, що на даний момент часу є найкращим показником серед різних видів терапії амілоїдозу [13].

Дослідження ефективності системи редагування геному проводилася також з метою лікування таких захворювань як ерповидно-клітинна анемія та β -таласемія. В експерименті використовували гемопоетичні стовбурові клітини та клітини-попередники (HSPC) у еритроїдному специфічному енхансерному регіоні BCL11A, метою цього дослідження була спроба відтворити фенотип спадкової персистенції фетального гемоглобіну. В результаті дослідження було створено препарат який ввели двом пацієнтам: дівчині 19 років та жінці 33 річного віку, одна пацієнтка була з трансфузійно-залежною β -таласемією (TDT), а інша з серповидно-клітинною анемією (SCD). Після введення СТХ001 (автологічні CRISPR-Cas9-відредаговані CD34+ HSPCs) динаміка стану обох пацієнток змінилась на краще за рахунок значного та стійкого підвищення рівня фетального гемоглобіну з панцелюлярністю понад 99% на протязі 12-ти місяців. Ці висновки, які вказують на те, що HSPC, відредаговані за CRISPR-Cas9 прижилися на тривалий термін, що підтримувався, узгоджується з очікуваною перевагою виживання еритроцитів з високим рівнем фетального гемоглобіну. Експеримент з двома пацієнтками довело, що СТХ001, який було розроблено за допомогою системи CRISPR/Cas9, імітує фенотип спадкової персистенції рівнів фетального гемоглобіну [14].

В іншому дослідженні з CRISPR-Cas9 проводилось редагування гена енхансера BCL11A для педіатричної β^0/β^0 залежної від трансфузії β -таласемії. Метою цього експерименту було отримання незалежності пацієнтів від переливання крові на максимальний термін, кінцеві результати показали ефективність цього методу оскільки обидва пацієнта які приймали участь в експерименті досягли незалежності від переливання на термін більше ніж 18 місяців їхній гемоглобін підвищився з 8,2 і 10,8 г/дл-1 під час скринінгу до 15,0 і 14,0 г/дл-1 під час останнього скринінгу, відповідно, з 85,46% і 89,48% стійкістю редагування в клітинах кісткового мозку. Також важливо зазначити, що додаткові скринінги не виявили побічних ефектів від лікування [15].

Другим нейродегенеративним розладом за поширеністю у світі є хвороба Паркінсона. Характеризуються хвороба Паркінсона зменшенням кількості дофамінергічних нейронів та утворенням тілець Леві, котрі містять α -суп (агрегований α -синуклеїн). Поділяють хворобу Паркінсона на спорадичну та сімену. Питання остаточного дослідження причини розвитку спорадичної форми хвороби, не досліджене та залишається відкритим, на відміну від

сімейної форми, яка має генетичне підґрунтя. Причиною хвороби Паркінсона пов'язують з мутаціями в BX07, DNAJC1, PLA2G634, ATR13A2 і SYNJ. Мутації в локусі SNCA (synuclein alpha) є найбільш значущими при поясненні розвитку хвороби Паркінсона, разом зі змінами котрі пов'язані з LRRK2 (кіназа повторів лейцину 2). Технологія CRISPR/Cas9 дозволяє проводити дослідження спрямовані на вивчення етіологічної значимості залучення кіназ LRRK2, PINK1, PARKIN, AMP-активована протеїнкіназа (AMPK) і протеїнкіназа C-дельта. типу (PKC δ), в процес розвитку хвороби Паркінсона. За рахунок можливості точного редагування спрямованості застосування технології «молекулярні ножиці» на обрані ділянки генетичного коду, виникає питання можливості терапевтичного застосування технології [16].

Вченими було проведено експеримент *in vivo* із застосуванням CRISPR/Cas9, в ході якого було проведено редагування мутацій в гені Atp2b2, котрі спричиняють втрату слуху. Для проведення даного дослідження використовувалась мишача модель гену, а саме Atp2b2 Obl /+. В ході проведення дослідження було виявлено масивні делеції пов'язані з локусом Obl, та інделями. Застосування CRISPR/Cas9 дає можливість відновлення слуху за рахунок сприяння відновленню волоскових сенсорних клітин. Розвиток сучасних технологій дозволяє спрямувати дію CRISPR/Cas9 одночасно на мутацію в гені Tmc1 Beethoven та Atp2b2 Oblivion, що має позитивний терапевтичний ефект при дигенній генетичній втраті слуху. Актуальність проведення вищеприписаного експерименту пояснюється поширеністю глухоти серед світового населення. Близько 6% людей страждає від втрати слуху, близько половини з усіх клінічних випадків пов'язані з вродженою сенсорно-невральною втратою слуху (SNHL) асоційованою генетичними причинами. При розгляді патогенезу даної патології варто враховувати, що зміни відбуваються у слуховому нерві або ж внутрішньому вусі, на даний момент лікування неможливе. Останні дослідження що проводились на мишах, дозволили створити генетичну стратегію котра полягає в заміні пошкодженого гена за рахунок AAV (аденоасоційованих векторів), які доставляють microRNA або ж antisense oligonucleotides, та інактивують дію домінуючих генів провокуючих глухоту. Не дивлячись на високий відсоток успішності застосування вище вказаної технології, даний метод потребує додаткових досліджень пов'язаних із попередженням небажаних ефектів пов'язаних зі складністю урахування розміру гени котрий має переноситися AAV, та можливим виникненням ускладнень пов'язаних з застосуванням вірусних векторів [17].

Питання дослідження утворення ненавмисних мутацій пов'язаних із застосуванням CRISPR/Cas9 виникло при розробці методики втручання

в генетичний код з терапевтичною метою спрямованої на лікування м'язової дистрофії Дюшена. Під час проведення досліджено вченими було вивчено перспективність застосування різноманітних методів доставки комплексу CRISPR/Cas9 до мішеней, серед досліджених методів було розглянуто застосування: вірусних векторів, наночастинок та електропорацію. Однієї з проблем застосування вірусних векторів є імунна відповідь на дану технологію, що значно обмежує її застосування та ефективність з оглядом на урахування безпечності використання даного методу. Патогенетично, м'язова дистрофія Дюшена полягає в порушенні можливості експресувати білок дистрофік м'язовими клітинами. Тому, відповідно до патогенезу захворювання, застосування CRISPR/Cas9 спрямоване на відновлення вищеописаної експресії дистрофіну. Дистрофік- це білок котрий з'єднує саркомеру з F-актином, окрім м'язів даний білок, в менших кількостях, присутній в сітківці ока та головному мозку, чим можна пояснити неврологічну симптоматику при даному захворюванні. Особливість розташування гену дистрофіну в X-хромосомі пояснює більший відсоток розповсюдженості хвороби серед чоловіків, дана генетична патологія у жінок здебільшого перебігає безсимптомно. Розглядаючи точну локалізацію довгого гену, варто вказати що він розміщений на короткому плечі X-хромосоми та має

N-кінцевий актинзв'язуючий домен, домен багатий цистеїном, центральний стрижневий домен та C-кінцевий домен. Він відіграє важливу роль у формуванні дистрофін-глікопротеїнового комплексу, і відсутність цього гену є причиною м'язової дистрофії Дюшена. При розгляді та порівнянні ефективності використання різноманітних методів генної інженерії, вченими було встановлено що ефективність застосування CRISPR/Cas9 значно вища в порівнянні з технологіями ZNF та TALEN. Різниця ефективності полягає в більшому проміжку часу необхідного для синтезування нового білка для конкретної цільової ДНК [18].

Висновки. Беручи до уваги сучасні дослідження системи CRISPR/Cas9 ми можемо зробити висновок що відкриття цього способу редагування геному є важливим кроком в розвитку медицини. Лікування онкологічних та генетичних захворювань дає шанс на значне зниження ризиків смертності та безробіття серед цих груп людей. Застосування молекулярних ножиць є ще недостатньо дослідженим, є суттєві недоліки у виборі та застосування різноманітних методів транспорту, до клітин мішеней, матеріалу системи редагування. Проте, це цікавий метод, який варто досліджувати та пізнавати, адже можливо саме завдяки CRISPR/Cas9 будуть створені нові, кардинально змінені погляди на лікування тяжких захворювань, це плацдарм для науки та медицини майбутнього.

Список використаних джерел:

1. Zhang, Song, et al. "Strategies in the delivery of Cas9 ribonucleoprotein for CRISPR/Cas9 genome editing." *Theranostics* 11.2 (2021): 614.
2. Duan, Li, et al. "Nanoparticle delivery of CRISPR/Cas9 for genome editing." *Frontiers in Genetics* 12 (2021): 673286.
3. Wang, Si-Wei, et al. "Current applications and future perspective of CRISPR/Cas9 gene editing in cancer." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 1-27.
4. Konstantakos, Vasileios, et al. "CRISPR-Cas9 gRNA efficiency prediction: an overview of predictive tools and the role of deep learning." *Nucleic Acids Research* 50.7 (2022): 3616-3637.
5. Dimitri, Alexander, Friederike Herbst, and Joseph A. Fraietta. "Engineering the next-generation of CAR T-cells with CRISPR-Cas9 gene editing." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 78.
6. Xu, Xiaoyu, et al. "Nanotechnology-based delivery of CRISPR/Cas9 for cancer treatment." *Advanced Drug Delivery Reviews* 176 (2021): 113891.
7. Selvakumar, Sushmaa Chandralekha, et al. "CRISPR/Cas9 and next generation sequencing in the personalized treatment of Cancer." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 83.
8. Chang N. et al. Genome editing with RNA-guided Cas9 nuclease in zebrafish embryos // *Cell research*. 2013. Т. 23. №. 4. С. 465-472.
9. Höijer, Ida, et al. "CRISPR-Cas9 induces large structural variants at on-target and off-target sites in vivo that segregate across generations." *Nature Communications* 13.1 (2022): 627.
10. Zou, Yan, et al. "Blood-brain barrier-penetrating single CRISPR-Cas9 nanocapsules for effective and safe glioblastoma gene therapy." *Science advances* 8.16 (2022): eabm8011.
11. Bhattacharjee, Gargi, et al. "Current approaches in CRISPR-Cas9 mediated gene editing for biomedical and therapeutic applications." *Journal of Controlled Release*, 2022.
12. Dong, Chen, et al. "A genome-wide CRISPR-Cas9 knockout screen identifies essential and growth-restricting genes in human trophoblast stem cells." *Nature communications* 13.1 (2022): 2548.
13. Gillmore, Julian D., et al. "CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis." *New England Journal of Medicine* 385.6 (2021): 493-502.
14. Frangoul, Haydar, et al. "CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia." *New England Journal of Medicine* 384.3 (2021): 252-260.

15. Fu, Bin, et al. "CRISPR-Cas9-mediated gene editing of the BCL11A enhancer for pediatric $\beta 0/\beta 0$ transfusion-dependent β -thalassemia." *Nature Medicine* 28.8 (2022): 1573-1580.
16. Mansour, Heba M., and Aiman S. El-Khatib. "Exploring Parkinson-associated kinases for CRISPR/Cas9-based gene editing: beyond alpha-synuclein." *Ageing Research Reviews* (2023): 102114
17. Tao, Yong, et al. "Treatment of monogenic and digenic dominant genetic hearing loss by CRISPR-Cas9 ribonucleoprotein delivery in vivo." *Nature Communications* 14.1 (2023): 4928.
18. Agrawal, Pooja, et al. "Role of CRISPR/Cas9 in the treatment of Duchenne muscular dystrophy and its delivery strategies." *Life Sciences* (2023): 122003.

References:

1. Zhang, Song, et al. "Strategies in the delivery of Cas9 ribonucleoprotein for CRISPR/Cas9 genome editing." *Theranostics* 11.2 (2021): 614.
2. Duan, Li, et al. "Nanoparticle delivery of CRISPR/Cas9 for genome editing." *Frontiers in Genetics* 12 (2021): 673286.
3. Wang, Si-Wei, et al. "Current applications and future perspective of CRISPR/Cas9 gene editing in cancer." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 1-27.
4. Konstantakos, Vasileios, et al. "CRISPR-Cas9 gRNA efficiency prediction: an overview of predictive tools and the role of deep learning." *Nucleic Acids Research* 50.7 (2022): 3616-3637.
5. Dimitri, Alexander, Friederike Herbst, and Joseph A. Fraietta. "Engineering the next-generation of CAR T-cells with CRISPR-Cas9 gene editing." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 78.
6. Xu, Xiaoyu, et al. "Nanotechnology-based delivery of CRISPR/Cas9 for cancer treatment." *Advanced Drug Delivery Reviews* 176 (2021): 113891
7. Selvakumar, Sushmaa Chandralekha, et al. "CRISPR/Cas9 and next generation sequencing in the personalized treatment of Cancer." *Molecular Cancer* 21.1 (2022): 83.
8. Chang N. et al. (2013). Genome editing with RNA-guided Cas9 nuclease in zebrafish embryos //Cell research. T. 23. №. 4. C. 465-472.
9. Höijer, Ida, et al. "CRISPR-Cas9 induces large structural variants at on-target and off-target sites in vivo that segregate across generations." *Nature Communications* 13.1 (2022): 627.
10. Zou, Yan, et al. "Blood-brain barrier-penetrating single CRISPR-Cas9 nanocapsules for effective and safe glioblastoma gene therapy." *Science advances* 8.16 (2022): eabm8011.
11. Bhattacharjee, Gargi, et al. (2022). "Current approaches in CRISPR-Cas9 mediated gene editing for biomedical and therapeutic applications." *Journal of Controlled Release*.
12. Dong, Chen, et al. "A genome-wide CRISPR-Cas9 knockout screen identifies essential and growth-restricting genes in human trophoblast stem cells." *Nature communications* 13.1 (2022): 2548
13. Gillmore, Julian D., et al. "CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis." *New England Journal of Medicine* 385.6 (2021): 493-502
14. Frangoul, Haydar, et al. "CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and β -thalassemia." *New England Journal of Medicine* 384.3 (2021): 252-260.
15. Fu, Bin, et al. "CRISPR-Cas9-mediated gene editing of the BCL11A enhancer for pediatric $\beta 0/\beta 0$ transfusion-dependent β -thalassemia." *Nature Medicine* 28.8 (2022): 1573-1580.
16. Mansour, Heba M., and Aiman S. El-Khatib. "Exploring Parkinson-associated kinases for CRISPR/Cas9-based gene editing: beyond alpha-synuclein." *Ageing Research Reviews* (2023): 102114
17. Tao, Yong, et al. "Treatment of monogenic and digenic dominant genetic hearing loss by CRISPR-Cas9 ribonucleoprotein delivery in vivo." *Nature Communications* 14.1 (2023): 4928.
18. Agrawal, Pooja, et al. "Role of CRISPR/Cas9 in the treatment of Duchenne muscular dystrophy and its delivery strategies." *Life Sciences* (2023): 122003.

УДК 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-3>

Володимир НОВОШИЦЬКИЙ

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (kab413@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2334-2797>

Геннадій ЧУПРИНА

доктор медичних наук, професор кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1351-015X>

Віталій СЕРЕДА

кандидат медичних наук, завідувач кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (servit1967@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2498-0333>

Володимир КРАСНОВ

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (vladymyr.krasnov@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6355-6848>

Volodymyr NOVOSHYTSKYI

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Stomatology, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (kab413@ukr.net)

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (servit1967@gmail.com)

Volodymyr KRASNOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Stomatology, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (vladymyr.krasnov@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Новошицький В., Чуприна Г., Серед В., Краснов В. Застосування рефлексотерапії методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації при пароксизмальній гемікранії. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 18–23. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-3>

Bibliographic description of the article: Novoshytskyi V., Chupryna, G., Sereda V., Krasnov V. (2023). Zastosuvannya refleksoterapii metodom «balansuvannya heksahram» v kompleksnii rehabilitatsii pry paroksozmalnii hemikranii [Application of reflexotherapy with the "balance of hexagram" method in complex rehabilitation for paroxysmal hemicrania]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12). С. 18–23. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-3>

**ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ»
В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ ПАРОКСИЗМАЛЬНІЙ ГЕМІКРАНІЇ**

Анотація. У статті піднімаються такі актуальні питання – тема комплексного лікування пароксизмальної гемікранії. Ця патологія виникає зазвичай у тих людей, у яких знижено рівень функціонування антиноцицептивних систем, особливо опіоїдної, а також в анамнезі яких є ураження нервової системи (частіше центральної нервової системи).

Хронічна пароксизмальна гемікранія, також відома як синдром Сястада. Минуло вже 40 років з тих пір, як хронічна пароксизмальна гемікранія була вперше описана в 1974 році Сястадом і Дейлом. Але якщо засіб її медикаментозного

лікування було знайдено (індометацин у дозі 150 мг на день або менше), то залишається проблема побічних явищ – ульцерогенного ураження шлунково-кишкового тракту внаслідок тривалого прийому індометацину. Таким чином, багато хворих приймати його тривалий час не хочуть. Тут на допомогу практичному лікареві приходять методи рефлексотерапії.

Методи рефлексотерапії ефективні саме при наявності больового синдрому завдяки своїм потужним протибольовим властивостям: при впливі рефлексотерапії відбувається гальмування аферентних больових імпульсів за рахунок блокування Na^+ каналів, гальмування входу йонів Ca^{2+} в клітину, зниження активності глутамату і його рецептору (NDMA) і зменшення болю; зростає кількість ГАМК. Крім того, методи рефлексотерапії здатні справляти протективний ефект для шлунково-кишкового тракту, і захистити його від ульцерогенного побічного впливу індометацину.

(GABA) у цереброспінальній рідині і відбувається активація її рецептору.

Також у статті викладено основні теоретичні принципи методу «балансування гексаграм» та його практичну реалізацію. Крім того наведено клінічний випадок: хронічна пароксизмальна гемікранія у хворої при наявності супутнього захворювання - хронічного холециститу. Розглянуто клінічний діагноз. Викладено методи синдромальної акупунктурної діагностики, детально охарактеризовано складові синдромального акупунктурного діагнозу, дано опис акупунктурної корекції, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми.

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічної пароксизмальної гемікранії.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічної пароксизмальної гемікранії. Використані методи клінічного од'єктивного неврологічного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язичку.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методу складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічної пароксизмальної гемікранії.

Результати. В результаті лікування за методом "балансування гексаграм" стан хворої поліпшився:

Висновки. 1. У практиці невропатолога та рефлексотерапевта зустрічаються хворі з хронічною пароксизмальною гемікранією, причому методи рефлексотерапії ефективні, насамперед, коли цю проблему стимулюють психогенні фактори.

У комплексі лікувальних заходів хворих з хронічною пароксизмальною гемікранією ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: хронічна пароксизмальна гемікранія, реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм».

APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY WITH THE "BALANCE OF HEXAGRAM" METHOD IN COMPLEX REHABILITATION FOR PAROXYSMAL HEMICRANIA

Abstract. The article raises the following topical issues - the topic of complex treatment of paroxysmal hemicrania. This pathology usually occurs in those people who have a reduced level of functioning of the antinociceptive systems, especially the opioid system, and who also have a history of damage to the nervous system (more often the central nervous system).

Chronic paroxysmal hemicrania, also known as Sjastad syndrome. It has been 40 years since chronic paroxysmal hemicrania was first described in 1974 by Sjastad and Dale. But if a means of its medical treatment was found (indomethacin at a dose of 150 mg per day or less), then the problem of side effects remains – ulcerogenic damage to the gastrointestinal tract due to long-term use of indomethacin. Thus, many patients do not want to take it for a long time. This is where reflexotherapy methods come to the aid of a practicing doctor.

Reflexotherapy methods are effective precisely in the presence of pain syndrome due to their powerful pain-relieving properties: under the influence of reflexology, afferent pain impulses are inhibited by blocking Na^+ channels, inhibiting the entry of Ca^{2+} ions into the cell, reducing the activity of glutamate and its receptor (NDMA), and reducing pain; the amount of GABA in the cerebrospinal fluid increases and its receptor is activated.

In addition, reflexotherapy methods are able to exert a protective effect on the gastrointestinal tract and protect it from the ulcerogenic side effects of indomethacin.

The article also outlines the main theoretical principles of the "balancing hexagrams" method and its practical implementation. In addition, a clinical case is given: chronic paroxysmal hemicrania in a patient with a concomitant disease - chronic cholecystitis. The clinical diagnosis was considered. The methods of syndromal acupuncture diagnosis are described, the components of syndromal acupuncture diagnosis are described in detail, the description of acupuncture correction is given, and the features of the "favorable" hexagram are considered.

Purpose. To consider the features of the use of reflexotherapy using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of chronic paroxysmal hemicrania.

Scientific novelty. For the first time in our country, the technique of compiling acupuncture prescriptions and acupuncture using the method of "balancing hexagrams" was used in the complex rehabilitation of chronic paroxysmal hemicrania.

Methods. We consider one clinical case of the use of reflexology using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of chronic paroxysmal hemicrania.

Used methods of clinical objective neurological examination, syndromic diagnosis method of traditional Chinese medicine, pulse diagnosis method, tongue diagnosis method.

Results. As a result of treatment using the "balancing hexagrams" method, the patient's condition improved: the frequency and intensity of headaches became less severe, side effects from taking indomethacin have eased.

Conclusions. 1. In the practice of a neuropathologist and a reflexologist, patients with chronic paroxysmal hemicrania are encountered, and reflexotherapy methods are effective, first of all, when this problem is stimulated by psychogenic factors.

2. In the complex of treatment measures for patients with chronic paroxysmal hemicrania, the use of the acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Key words: chronic paroxysmal hemicrania, rehabilitation, reflexotherapy, "balancing hexagrams" method.

Topicality. It has been 40 years since chronic paroxysmal hemicrania was first described in 1974 by Sjastad and Dale. But if a means of its medical treatment was found (indomethacin at a dose of 150 mg per day or less), then the problem of side effects remains – ulcerogenic damage to the gastrointestinal tract due to long-term use of indomethacin [5]. Chronic paroxysmal hemicrania refers to triad vegetative cephalgia. They account for about 3–8% of all hemicrania.

Complex treatment using reflexotherapy methods has been used for a long time, not only in the case of neurological diseases, with pain syndromes, when reflexotherapy is most indicated due to its powerful pain-relieving effects, but also in various disorders of internal organs [6, 7, 9, 10, 11]. Then (visceral pain) it is the most promising in terms of the use of reflexotherapy methods in the case of chronicity of the process, because there is a possibility of a differential approach to the formulation of acupuncture prescriptions (specific acupuncture meridians, acupuncture points depending on the localization of the process) [3].

Modern studies have really shown that reflexotherapy methods are effective in the complex treatment of many disorders of the gastrointestinal tract, including gastralgia, chronic cholecystitis, gastroparesis, gastritis, peptic ulcer disease [1]. Reflexotherapy is effective for many diseases of the gastrointestinal tract, because it is innervated mainly by the autonomic nervous system, but primarily when there is a psycho-emotional component (stress) in its etiology. Abundant vagal innervation of the gastrointestinal tract contributes to the fact that in some diseases (for example, chronic cholecystitis) excessive long-term irritation of the vagus nerve occurs, which can be one of the reasons for the occurrence and maintenance of cephalgia [1, 2, 8].

Presentation of the main material. The method of "balancing hexagrams" is one of the methods of compiling acupuncture prescriptions [12], of which there are many in the practice of acupuncture. It is used as an adjunct to basic acupuncture treatment. The main task of the "balancing hexagrams" method is to change the state of the "affected" acupuncture meridian and the corresponding "affected hexagram" to the energy state of the "favorable" hexagram, and thus a positive change in the CHI (vital energy) of the "affected" acupuncture meridian, corresponding it of an organ and CHI of the whole organism [12]. The main theoretical principles of the "balancing hexagrams" method: 20 hexagrams are selected from the "full set" – 64 hexagrams of I Ching, based on a multifaceted analysis of hexagrams. The first thing to do using this method is to find the "affected" acupuncture meridian based on acupuncture diagnostic

methods. Then you need to pick up, in accordance with it, the "affected" hexagram. And then, from 20 possible options, choose a "favorable" hexagram [12].

What should be paid attention to when choosing a "favorable" hexagram: the correspondence between the patient's clinical symptoms and the used strokes of the "afflicted" hexagram; for the presence of a quick or delayed clinical positive effect after using the "favorable" hexagram; in accordance with the "favorable" hexagram of the acupuncture season; the results of the analysis of the "favorable" hexagram (its upper and lower trigrams in accordance with the ideas about the theories of Wu-Xing, YIN-YANG, the location of the trigrams, the functions of the trigrams; the results of the analysis of the "afflicted" hexagram [12].

Features of the clinical application of the "balancing hexagrams" method – we would like to draw your attention to the fact that it is designed to enhance the effect of using other acupuncture methods. Therefore, acupuncture using this method is not often used. The total number of procedures according to it is 1 session per week of acupuncture treatment. If we talk about the absolute number of procedures according to it, then in our practice we conducted them from 1 to 4, depending on the total duration of the course of acupuncture therapy. It is necessary to make full use of the possibilities of the general action of the "favorable" hexagram. It is desirable to ensure that the "image" and "symbol" of the "favorable" hexagram corresponds to the functional state that will occur with the patient during treatment.

The most common method of analysis in traditional Chinese medicine is, namely, the method of "image" and "symbol", according to which trigrams and hexagrams reflect different aspects of life, for example: different family members, different seasons, body parts, organs, functions, different acupuncture meridians, functional states, pathological changes. In terms of the graphic representation of the "favorable" hexagram, it is necessary to take into account the main movements of the CHI in the pathological process of the patient (the upper and lower trigrams and the "opposite" lines of both hexagrams in the aspect of raising the CHI up or lowering the CHI down, which is often necessary in the acupuncture correction of patients) [12].

Regarding the location of the hexagram lines, we know, thanks to the works of Wen Wang and Wu Wang, the founders of this method, that when the YIN and YANG lines within one hexagram occupy the middle positions, this is called "middle harmony", and that these hexagrams, when applied as "favorable", they have privileges over other hexagrams of the I Ching [12].

Below, we would like to cite a clinical case where a complex approach was used to treat a patient with chronic paroxysmal hemicrania, using reflexotherapy methods, in particular the method of "balancing hexagrams".

Clinical case: patient V, 27 years old, consulted a neurologist and reflexologist in 2017, after she underwent a course of treatment by a neurologist and a reflexologist using basic neurological and reflexotherapy treatment, with complaints of attacks of burning pain in the area of the right eye and orbit. Attacks occur on average – 5–6 times a day, sometimes at night, more often – in cloudy weather. The duration of the attacks is about 25 minutes. Attacks are accompanied by lacrimation, redness of the right eye, sometimes – hyperemia of the right half of the face. In the anamnesis there is a closed craniocerebral injury.

She has been sick for about 3 years, the first 2 years of the disease had a clear seasonal nature (autumn-winter), in the last year pains were also noted in spring and summer, although their intensity during this period was less. There was no clear series of attacks (this speaks against "pure" cluster cephalgia, emphasizing the visceral nature of the headache).

In the neurological status: asymmetry of the eye slits (D<S), sensitivity on the face is not disturbed, slight pain upon palpation at the supraorbital point of the trigeminal nerve on the right (along the edge of the suprabrow arch).

After additional examination: ultrasound dopplerography of the vessels of the head and neck – venous outflow is slightly obstructed, more so in the vertebro-basilar basin on the right; ultrasound dopplerography of abdominal organs – chronic cholecystitis, nephroptosis on the right. Clinical tests of blood, urine, MRI data, EEG mapping, ECG are within normal limits. Pain research data on the VAS scale (during a pain attack) – 7 points.

Clinical diagnosis: chronic paroxysmal hemicrania on the right, moderately severe course; chronic cholecystitis, nephroptosis. Treatment (complex): indomethacin 25 mg x 3 times per day, acupuncture ("balancing hexagrams" method), laser acupuncture.

Acupuncture diagnosis: cephalgia due to liver YIN deficiency (main). The tongue was purple, with red spots, the tip of the tongue was red, its edges too, there was no plaque on the tongue, a stringy and rough pulse was observed. The pulse was maximal in II position (deep) on the left and minimal in II position (also deep) on the right, i.e. by the mechanism of "excessive" control by the liver on the spleen. So, the additional (syndromal) AP diagnosis was: "excessive" control by the grandfather over the grandson (due to the deficiency of YIN of the liver and hyperactivity of its YANG, and because of this – its influence on the spleen).

So, the "affected" acupuncture meridian is the liver meridian, and the "affected" hexagram is Kun, which corresponds to the Earth-YIN element. (Fig. 1).

We choose a "favorable" hexagram for this state: it is Xian, I Ching hexagram No. 31 (Fig. 2).

The general meaning of hexagram No. 31 Xian (interaction) in traditional Chinese medicine: "Lake and Mountain interact." Image: mixed influence of mountains and water.

Symbol: extreme sincerity affects even God. Strong desire. A place of transformation.

Feeling the movement of the spirit within. Combine what belongs to each other. Ancient

Wu contacts Shen in this hexagram. Heart Shen is full and moving with spirit. Avoid being influenced by others. Heavenly and earthly in harmony. Feel the Tao moving within you. Embrace YIN: Be open to receiving and imitating. Someone will help you along the way, someone you never considered important. Energy health systems must be efficient. Jian Chi's place. The place where the sun begins its movement each day.

Medical significance: 1) prognostic – infectious diseases; external causes of diseases; diseases of venereal origin; sexual excesses; internal Heat and external Cold; congenital diseases; 2) indications for acupuncture treatment – infectious diseases; sexual

6	☰	☷	Liv 8	K 10
5	☰	☷	Liv 5	K 7
4	☰	☷	Liv 4	K 4
3	☰	☷	Liv 3	K 3
2	☰	☷	Liv 2	K 2
1	☰	☷	Liv 1	K 1

Fig. 1. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the "affected" Kun hexagram to the liver and kidney acupuncture meridian points [adapted by 12]

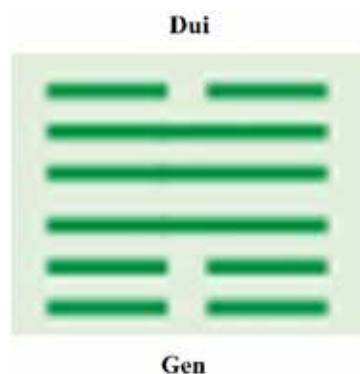


Fig. 2. The "favorable" hexagram for this condition is Xian, I Ching Hexagram No. 31 (with its upper trigram Dui and lower trigram Gen). [adapted by 12]

excesses; pain in the lower abdomen; internal Heat and external Cold; YIN deficiency; heaviness in the limbs; headache; food stagnation; liver damage; moist heat in the lower heater; complex treatment of diseases (drugs + acupuncture).

Evaluating hexagram No. 31 Xian positively, it should be noted that we, first of all, chose it for use according to the method of "balancing hexagrams" in the case of a complex approach to the treatment of the patient. The upper trigram of the Xian – Dui hexagram corresponds to "Metal", and its lower trigram – Gen – corresponds to "Earth" ("Metal" and "Earth" are "mother" and "son" according to Wu-Xing, and strong stimulation of "Metal" suppresses "Earth", which is necessary). Also, the acupuncture points that we used for impact correspond to the patient's symptoms, and the most effective time to use this hexagram for therapeutic purposes is the month of January.

Acupuncture recipe for this case (Fig. 3): the patient has problems on the right side (cephalgia on her right side), so we inject acupuncture points Liv 3, Liv 4, Liv 5 on the left side; on the right side, we prick the acupuncture points G 41, G 40, G 38 (a paired channel that enhances the treatment, the acupuncture points for influence are similar to the number of the lines of the "affected" hexagram). The acupuncture procedure according to the method of "balancing the hexagrams" was carried out 3 times during the course of treatment, which lasted 15 sessions. They also used a "nosological" acupuncture recipe, in particular the following acupuncture points:

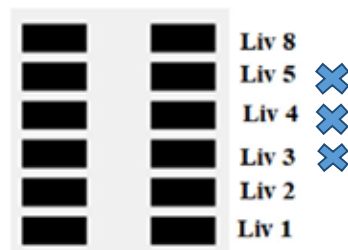


Fig. 3 Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the "opposite" (on the "affected" hexagram in relation to the "favorable" hexagram) – 3, 4, 5 dashes for the acupuncture effect. [adapted by 12]

G 20, GV 20, EX 1, LI 4, TE 5, PC 7, Ht 7, SP 6, AR – 34, 35, 36, 96, 97, 100.

Catamnesis: after a course of treatment using reflextherapy methods, the patient's condition improved: the frequency and intensity of headaches became less severe, side effects from taking indamethacin have eased.

Conclusions. 1. In the practice of a neuropathologist and a reflexologist, patients with chronic paroxysmal hemicrania are encountered, and reflexotherapy methods are effective, first of all, when this problem is stimulated by psychogenic factors.

2. In the complex of treatment measures for patients with chronic paroxysmal hemicrania, the use of the acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Список використаних джерел:

1. Застосування рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту / Мачерет Є.Л., Бабич Є.Х., Мойсеєнко Л.Ю., Коваленко О.Є., Чуприна Г.М. // Методичні рекомендації: Київ, КМАПО, 2000. – 15 с.
2. Мачерет Є. Л., Чуприна Г. М., Панікарський В.Г. [та ін.] Деякі механізми цефалгій (традиційні та сучасні погляди) / Збірник наук. пр. сп. КМАПО. – 2005. В. 14. К. 1. С. 703–708.
3. Свиридова Н., Морозова О., Чуприна Г., [та ін.] Рефлексотерапія: підручник за ред. Н. К. Свиридової, О. Г. Морозової. К.: ТОВ СІКГРУП Україна, 2017. Т. 1-3. 1008 с.
4. Свиридова Н., Морозова О., Чуприна Г., [та ін.] Рефлексотерапія: підручник за ред. Н. К. Свиридової, О. Г. Морозової. К.: ТОВ «Тропеа», 2023. Т. 4. 220 с.
5. Свиридова Н., Чуприна Г., Парнікоза Т. [та ін.] Вибрані питання застосування методів рефлексотерапії у лікуванні больових синдромів [Посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти].- К.: ТОВ «Тропеа», 2023. 202 с.
6. Чуприна Г. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань нервової системи з больовим синдромом / Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions» (Florence, Italy, July 10–12, 2023), P. 78–79).
7. Чуприна Г., Свиридова Н., Сінько І. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні при пароксизмальній гемікранії / Abstracts of XXVIII International Scientific and Practical Conference «Unusual methods of development of science and thoughts» Madrid, Spain (July 17 – 19, 2023), P. 92–96.
8. Чуприна Г., Свиридова Н., Ханенко Н., Середа В., Сулік Р. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні хронічного холециститу з цефалгічним синдромом / Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science» (Edmonton, Canada, July 11–14, 2023), P. 112–113.
9. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view (2010) / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia., X. Cao., G. Wu., J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. 474 p.
10. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Sanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM, 2002. 371 p.
11. Current research in acupuncture (2013) /Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia., G. Ding, G-C. Wu. New York: Springer science + Business media, 2013. 731 p.

12. Twicken D. (2012) I Ching acupuncnure. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

References:

1. Zastosuvannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoryuvan shlunkovo-kyshkovogo traktu (2000). [The use of reflexotherapy in the complex treatment of diseases of the gastrointestinal tract] / Macheret E., Babych E., Moiseyenko L., Kovalenko O., Chupryna G. [Metodychni rekomendatsii]. Kyiv, КМАРО, 2000. 15 с. [in Ukrainian].
2. Macheret E., Chupryna G., Panikarskiy V. [et al.] (2005). Deyaki mechanizmy tsefalgiy (tradytsiyni ta suchasni poglyady) [Some Mechanisms of Cephalgia (Traditional and Modern Views)] / Збірник наук. пр. сп. КМАПО. 2005. В. 14. К. 1. С. 703–708. [in Ukrainian].
3. Svyrydova N., Morozova O., Chupryna G. [et al.] (2017). Refleksoterapiya: pidruchnyk [Reflexotherapy: textbook]. Kyiv: TOV SIKGRUP Ukraine, V. 1. 3, 1108 p. [in Ukrainian].
4. Svyrydova N., Morozova O., Chupryna G. [et al.] (2023). Refleksoterapiya: pidruchnyk [Reflexotherapy: textbook]. Kyiv, 2023 : TOV TROPEA, V. 4, 220 p. [in Ukrainian].
5. Svyrydova N., Chupryna G., Parnikoza T. [et al.] (2023) Vybrani pytan zastosuvannya metodiv refleksoterapii u likuvanni bolovykh syndromiv [Selected issues of the application of reflexotherapy methods in the treatment of pain syndromes]. Kyiv, 2023 : TOV TROPEA, 202 p. [in Ukrainian].
6. Chupryna G. (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoruvan nervovoi systemy z bolovym syndromom [The use of reflexotherapy in the complex treatment of diseases of the nervous system with pain syndrome] / Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions» (Florence, Italy, July 10–12, 2023), pp. 78–79 [in Ukrainian].
7. Chupryna, G., Svyrydova, N., Sinko, I. (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni pry paroksizmalniy gemicranii [The use of reflexology in the complex treatment of paroxysmal hemicrania] / Abstracts of XXVIII International Scientific and Practical Conference «Unusual methods of development of science and thoughts» Madrid, Spain (July 17–19, 2023), pp. 92–96 [in Ukrainian].
8. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni chronichnogo choletsystytu z tsefalgichnym syndromom [The use of reflexotherapy in the complex treatment of chronic cholecystitis with cephalic syndrome] / Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science» (Edmonton, Canada July 11–14, 2023), pp. 112–113 [in Ukrainian].
9. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view (2010) / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia, X. Cao., G. Wu., J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. 474 p.
10. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Sanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM , 2002. 371 p.
11. Current research in acupuncture (2013) /Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia., G. Ding, G-C. Wu. New York: Springer science + Busness media, 2013. 31 p.
12. Twicken D. (2012). I Ching acupuncnure. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

УДК 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-4>

Наталія СВИРИДОВА

доктор медичних наук, професор, директор Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (natalia.svyrydova@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2166-5904>

Геннадій ЧУПРИНА

доктор медичних наук, професор кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1351-015X>

Віталій СЕРЕДА

кандидат медичних наук, завідувач кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (servit1967@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2498-0333>

Natalia SVYRYDOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (natalia.svyrydova@gmail.com)

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska St, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (servit1967@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Свиридова Н., Чуприна Г., Серед В. Застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» при цефалгіях скроневої області. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 24–30. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-4>

Bibliographic description of the article: Svyrydova, N., Chupryna, G., Sereda V. (2023). Zastosuvannya refleksoterapii za metodom «balansuvannya geksagram» pry tsefalgiyach skronevoi oblasti. [Application of reflexotherapy according to the "hexagram balancing" method for cephalalgias of the temporal region]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia tapsykhologichnezdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3(12). С. 24–30. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-4>

**ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ»
ПРИ ЦЕФАЛГІЯХ СКРОНЕВОЇ ОБЛАСТІ**

Анотація. Стаття присвячена одній з найбільш актуальних проблем неврології – цефалгіям. Часто різні захворювання, особливо такі, що протікають з больовим синдромом, і ті, що підсилюються за умов дії психоемоційного стресу та інших несприятливих психосоціальних чинників, супроводжуються тривалою симптоматикою. Медикаментозні методи лікування при цьому не повністю ефективні, тож слід вдаватися до немедикаментозних технологій. Вже давно застосовується комплексне лікування цефалгій скроневої області з використанням методів рефлексотерапії, не лише при неврологічних захворюваннях, а й при психосоматичних проблемах. Рефлексотерапія тут показана як завдяки своїм потужним протибольовим механізмам, так і за рахунок того, що вона здатна поліпшити емоційний стан.

Важливу роль в порушеннях нейроімунікомунікацій при больових синдромах приймають участь ендогенні опіоїдні системи, нейротрансмітери ацетилхолін, норадреналін, дофамін, субстанція Р, гальмієві і збуджувальні амінокислоти, вільні радикали, нейротрофічні фактори, збільшення активності Na^+ каналів, значна активація мікроглії, дисфункція імунної системи, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, порушення процесів нейропластичності в центральній нервовій системі. Але ж, як відомо, завдяки нормалізації цих речовин і регуляторних впливів, забезпечуються механізми лікувальних ефектів методів акупунктури.

Ендогенні опіоїдні системи тісно пов'язані з патологічними механізмами при цефалгіях, але, разом з тим, вони, насамперед, формують механізми акупунктурних ефектів і є однією з найбільш вивчених нейромедіаторних систем в дослідженнях щодо акупунктури.

В статті представлено основні теоретичні засади методу «балансування гексаграм» і його практичну реалізацію. Також подано клінічний випадок: цефалгічний синдром скроневої області. Наведено методи акупунктурної діагностики, детально охарактеризовано акупунктурний діагноз, подано описання акупунктурної корекції, використані в лікуванні методи медикаментозної корекції, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми.

Таким чином, пацієнти з цефалгічним синдромом скроневої області зустрічаються у практичній діяльності лікаря-невролога і лікаря-рефлексотерапевта. В комплексі лікувальних заходів при цефалгічному синдромі скроневої області може бути ефективним застосування методу акупунктури «балансування гексаграм».

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з цефалгією скроневої області.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методу складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з цефалгією скроневої області.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з цефалгією скроневої області. Використані методи клінічного од'єктивного неврологічного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язичку.

Результати. В результаті лікування за методом «балансування гексаграм» стан хворої поліпшився: зменшились частота та інтенсивність головного болю і стрибки артеріального тиску стали не такими значними.

Висновки. 1. Пацієнти з цефалгічним синдромом скроневої області зустрічаються в практиці невролога і рефлексотерапевта.

2. У комплексі лікувальних заходів при цефалгічному синдромі скроневої області ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм», цефалгічний синдром скроневої області.

APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE "HEXAGRAM BALANCING" METHOD FOR CEPHALALGIAS OF THE TEMPORAL REGION

Abstract. The article is devoted to one of the most urgent problems of neurology – cephalgias. Often, various diseases, especially those that occur with a pain syndrome, and those that are aggravated under the influence of psycho-emotional stress and other adverse psychosocial factors, are accompanied by long-term symptoms. Medicinal methods of treatment are not fully effective, so non-medicinal technologies should be resorted to. Complex treatment of cephalalgia of the temporal region using reflexotherapy methods has been used for a long time, not only for neurological diseases, but also for psychosomatic problems. Reflexotherapy is shown here both due to its powerful anti-pain mechanisms and due to the fact that it is able to improve the emotional state.

Endogenous opioid systems, neurotransmitters acetylcholine, norepinephrine, dopamine, substance P, inhibitory and excitatory amino acids, free radicals, neurotrophic factors, increased activity of Na⁺ channels, significant activation of microglia, dysfunction of the immune system, hypothalamo-pituitary-adrenal axis, disruption of neuroplasticity processes in the central nervous system. But, as is known, thanks to the normalization of these substances and regulatory influences, the mechanisms of therapeutic effects of acupuncture methods are provided.

Endogenous opioid systems are closely related to pathological mechanisms in cephalgias, but, at the same time, they primarily form the mechanisms of acupuncture effects and are one of the most studied neurotransmitter systems in acupuncture research.

The article presents the main theoretical principles of the "balance of hexagrams" method and its practical implementation. A clinical case is also presented: cephalic syndrome of the temporal region. The methods of acupuncture diagnosis are presented, the acupuncture diagnosis is characterized in detail, the description of acupuncture correction is given, the methods of medical correction used in treatment, the features of the "favorable" hexagram are considered.

Thus, patients with cephalic syndrome of the temporal region are found in the practice of a neurologist and a reflexologist. In the complex of therapeutic measures for cephalic syndrome of the temporal region, the use of the acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Purpose. To consider the features of the use of reflexology using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of a patient with cephalgia of the temporal region.

Scientific novelty. For the first time in our country, the method of compiling acupuncture prescriptions and acupuncture using the method of "balancing hexagrams" was used in the complex rehabilitation of a patient with cephalgia of the temporal region.

Methods. We consider one clinical case of the use of reflexology using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of a patient with cephalgia of the temporal region. The methods of clinical objective neurological examination, the method of syndromic diagnosis of traditional Chinese medicine, the pulse diagnosis method, and the tongue diagnosis method were used.

Results. As a result of treatment using the "balancing hexagrams" method, the patient's condition improved: the frequency and intensity of headaches decreased, and blood pressure spikes became less significant.

Conclusions. 1. Patients with cephalic syndrome of the temporal region are found in the practice of a neurologist and a reflexologist.

2. In the complex of treatment measures for cephalic syndrome of the temporal region, the use of the acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Key words: reflextherapy, "balancing hexagrams" method, cephalic syndrome of the temporal region.

Topicality. Often, various diseases [1, 4, 16] that are aggravated under the influence of psycho-emotional stress and other adverse psychosocial factors [8, 9], especially those that occur with a pain syndrome [3, 6, 10, 13], or those that are accompanied by long-term symptoms [11], respond positively to complex treatment using reflexotherapy methods [1, 7, 15, 16].

The positive effect of reflexotherapy methods on the body is mainly realized through the endogenous opioid system [15, 17, 18, 19].

Endogenous opioid systems, neurotransmitters acetylcholine, norepinephrine, dopamine, substance P, inhibitory and excitatory amino acids, free radicals, neurotrophic factors, increased activity of Na⁺ channels, significant activation of microglia, dysfunction play an important role in neuroimmunocommunication disorders in various nervous system diseases and pathological conditions immune system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, disruption of neuroplasticity processes in the central nervous system. But also, as is well known, thanks to the normalization of these substances and regulatory influences, the mechanisms of therapeutic effects of acupuncture methods are provided [15, 17, 18, 19].

Endogenous opioid systems are closely related to pathological mechanisms in diseases of the nervous system, but, at the same time, they primarily form the mechanisms of acupuncture effects and are one of the most studied neurotransmitter systems in acupuncture research [15, 17, 18, 19]. Endogenous opioid systems cause a number of effects in the regulation of pain mechanisms, emotions, cognitive functions, endocrine glands, urination, neuroplasticity, cardiovascular activity, breathing, digestion, sexual functions [15, 17, 18, 19].

The above-mentioned effects, in conclusion, are possible due to the fact that acupuncture increases the activity of endogenous opioid systems in the central nervous system with an increase in the level of beta-endorphin (as well as other opioids) in the cerebrospinal fluid and blood plasma [15, 17, 18, 19]. Due to the regulation of endogenous opioid systems, as shown by the data of modern research, acupuncture is able to mitigate numerous stressors on the nervous system and the immune system, exerting a projective effect against their damage.

Reflexotherapy methods are effective not only neurological diseases, but also with depression, asthenia and others psychoemotional disorders [8, 12, 14, 21], and exaggerates the placebo effect, as stated by modern research [20].

Below, we would like to cite a clinical case where a complex approach to treatment using reflexotherapy methods, in particular the "balancing hexagrams" method, was used in a patient with cephalic syndrome of the temporal region.

Presentation of the main material. The method of "balancing hexagrams" is one of the methods of compiling acupuncture prescriptions [23, 24, 25], of which there are many in the practice of acupuncture. It is used as an adjunct to basic acupuncture treatment. The main task of the "balancing hexagrams" method is to change the state of the "affected" acupuncture meridian and the corresponding "affected hexagram" to the energy state of the "favorable" hexagram, and thus a positive change in the CHI (vital energy) of the "affected" acupuncture meridian, corresponding it of an organ and CHI of the whole organism [23, 24, 25]. The main theoretical principles of the "balancing hexagrams" method: 20 hexagrams are selected from the "full set" – 64 hexagrams of I Ching, based on a multifaceted analysis of hexagrams. The first thing to do using this method is to find the "affected" acupuncture meridian based on acupuncture diagnostic methods. Then you need to pick up, in accordance with it, the "affected" hexagram. And then, from 20 possible options, choose a "favorable" hexagram [23, 24, 25].

What should be paid attention to when choosing a "favorable" hexagram: the correspondence between the patient's clinical symptoms and the used strokes of the "afflicted" hexagram; for the presence of a quick or delayed clinical positive effect after using the "favorable" hexagram; in accordance with the "auspicious" hexagram of the acupuncture season; the results of the analysis of the "favorable" hexagram (its upper and lower trigrams in accordance with the ideas about the theories of Wu-Xing, YIN-YANG, the location of the trigrams, the functions of the trigrams; the results of the analysis of the "afflicted" hexagram [23, 24, 25].

Features of the clinical application of the "balancing hexagrams" method – we would like to draw your attention to the fact that it is designed to enhance the effect of using other acupuncture methods. Therefore, acupuncture using this method is not often used. The total number of procedures according to it is 1 session per week of acupuncture treatment. If we talk about the absolute number of procedures according to it, then in our practice we conducted them from 1 to 4, depending on the total duration of the course of acupuncture therapy [23, 24, 25]. It is necessary to make full use of the possibilities of the general action of the "favorable" hexagram [23, 24, 25]. It is desirable to ensure that the "image" and "symbol" of the "favorable" hexagram corresponds to the functional state that will occur with the patient during treatment [23, 24, 25].

The most common method of analysis in traditional Chinese medicine is, namely, the method of "image" and "symbol", according to which trigrams and hexagrams reflect different aspects of life, for example: different family members, different seasons, body parts, organs, functions, different acupuncture meridians, functional states, pathological changes. In terms of the graphic

representation of the "favorable" hexagram, it is necessary to take into account the main movements of the CHI in the pathological process of the patient (the upper and lower trigrams and the "opposite" lines of both hexagrams in the aspect of raising the CHI up or lowering the CHI down, which is often necessary in the acupuncture correction of patients). Regarding the location of the hexagram lines, we know, thanks to the works of Wen Wang and Wu Wang, the founders of this method, that when the YIN and YANG lines within one hexagram occupy the middle positions, this is called "middle harmony", and that these hexagrams, when applied as "auspicious", they have privileges over other hexagrams of the I Ching [5, 23, 24, 25].

Clinical case: patient G., women, 43 years old, consulted a neurologist and reflexologist in December 2017, after she underwent a course of treatment by a neurologist and a reflexologist using basic neurological and reflexotherapy treatment, with complaints of a throbbing headache in the temporal region, more on the left side, dizziness and ringing in the ears. The headache increased when the patient was irritated, under the influence of stress. Also disturbed sleep, periodic heaviness in the head and weakness in the legs, rush of blood to the face, redness in the eyes, bitter taste in the mouth, indigestion, dry throat, muscle spasms. Complaints about pronounced general weakness, rapid mental fatigue, and emotional lability were also disturbing. In addition, the patient was troubled by periodic weakness in the limbs, dizziness, heaviness in the head, tinnitus, palpitations, shortness of breath, decreased appetite, pain in the epigastrium. Blood pressure periodically rises to 150/100 mm. m. a. Clinical diagnosis: hypertensive dyscirculatory encephalopathy of the I-II stage, mainly in the vertebral-basilar basin, with cephalic, vestibulo-cochlear syndromes. Arterial hypertension of the I-II stage.

In traditional Chinese medicine, headaches in the temple area are classified as shaoyang headaches. This is how the doctor-reflexologist considered them. That is, they arise as a result of an imbalance of the gallbladder system and its acupuncture meridian.

In the acupuncture nomenclature, French designations for acupuncture points have been used for a long time, which has become established in the scientific literature of our country [14]. Then it was decided to use English names to indicate acupuncture points [22]. In our works [4], we give an algorithm for the transition from the French acupuncture nomenclature to English, but the most important thing in these nomenclature is the Chinese name of the acupuncture point. So in this article, we use the English acupuncture nomenclature with the Chinese name of the acupuncture point.

For acupuncture correction of pains classified as shaoyang headaches, corporal acupuncture points

are used: SP 9 (Tai yang), G 20 (Feng chi), G 8 (Shuai gu), TE 23 (Si zhu kun), TE 20 (Jiao sun), TE 5 (Wai guan), G 41 (Zu lin qi), GB 43 (Xia xi). According to the "opposite hand" rule, acupuncture points are used: TE 1 (Guan chun). Micro-acupuncture systems are also used: auricular points: AP 35 (temple) and scalp zones: MS10 (front temporal line), MS11 (posterior temporal line). The patient underwent 10 reflexotherapy procedures, but the effect was incomplete.

Acupuncture diagnosis we installed one: headache due to the rise of hyperactive liver YAN (main). The tongue was red, with reddening of its tip, with a thin yellow coating, a stringy and rapid pulse was observed. The pulse was maximal in the second position (deep) on the left and minimal in the second position (also deep) on the right, that is, by the mechanism of "excessive" control by the "liver" on the "spleen". So, the additional (syndromal) acupuncture diagnosis was: "excessive" control by (grandfather to grandson) "liver" to "spleen". The cause of the disease is hyperactivity of the "liver" system. So, the "affected acupuncture meridian" is the liver meridian. Kun, corresponding to the liver, is the affected hexagram.

Treatment. In terms of medication, the patient was prescribed Sermion, Actovegin, Pentoxifylline, Triplixam, Vitaxon, Armadine, Tocopherol, Tiocitam-Forte, Rosuvastatin, but this did not produce the desired improvement.

Then we resorted to acupuncture treatment using the "balancing hexagrams" method.

We choose a "favorable" hexagram for this state: it is Ding, I Ching hexagram No. 50. Evaluating the hexagram No. 50 Ding positively, it should be noted that the "affected hexagram" Kun corresponds to the "Earth", and the affected acupuncture meridian corresponds to the "Tree", and we have a clinical situation of "excessive influence of the "Tree" on the "Earth", which in this case is positive. The upper trigram of the hexagram Ding – Li corresponds to "Fire", and its lower trigram – Xun – corresponds to "Tree" ("Fire" and "Tree" are "mother" and "son" according to Wu-Xing, and strong stimulation of "Fire" suppresses the "Tree", which must be achieved). Also, the distal acupuncture points that we used for the effect correspond to the patient's

6	■	■	Liv 8	K 10
5	■	■	Liv 5	K 7
4	■	■	Liv 4	K 4
3	■	■	Liv 3	K 3
2	■	■	Liv 2	K 2
1	■	■	Liv 1	K 1

Fig. 1. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the "affected" Kun hexagram to the liver and kidney acupuncture meridian points. [adapted by 23]

symptoms, and the most effective time to use this hexagram for therapeutic purposes is winter.

The general meaning of hexagram No. 50 Din: "The fire is blown by the wind under the cauldron". Image: "Leave the old and do the new". Symbol: "Harmonize old relationships with new ones". Hold. Find. Establish. Sacred vessel. Progress and success. Restraint and transformation. A very good future. Stability after the revolution. New order after chaos. Success will bring structure to your life. Help in misunderstanding. Develop such a lifestyle to have health and vitality [5, 23]. Medical meaning of hexagram No. 50 Din: 1) prognostic – disease due to diet violation, emotional and sexual excesses; powerful pathogenic factors, virulent diseases; liver YAN excess; food infections; 2) indications for acupuncture treatment – contagious febrile diseases; mental disorders; abscesses; pulmonary diseases; generalized edema; cystitis; constipation; diseases during pregnancy; diseases caused by overeating and stress; hyperactivity of liver YAN; rush of blood to the head; progressive dyspepsia [5, 23].

Acupuncture prescription for this case (Fig. 2): the patient has problems on the left side (headache in the left temporal region is her main problem), so we inject acupuncture points Liv 2 (Xin jian), Liv 3 (Tai chung), Liv 4 (Zhong feng), Liv 8 (Qu quan) on the right side. On the left side, we prick the acupuncture points G 43 (Xia si), G 41 (Tzu ling tsi), G 40 (Qiu xiu), G 34 (Yang ling quan) (a paired channel that enhances the treatment, the acupuncture points for influence are similar to the number of lines of the "affected" hexagram).

The acupuncture procedure according to the "balancing of hexagrams" method was carried out

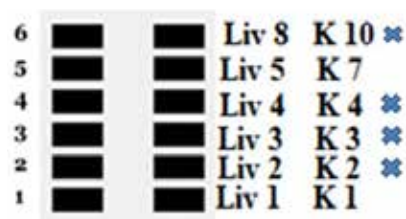


Fig. 2. Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the "opposite" (on the "affected" hexagram in relation to the "favorable" hexagram) – 2, 3, 4, 6 dashes for the acupuncture effect. [adapted by 23]

3 times during the course treatment that lasted 16 sessions. Also used "nosological" acupuncture prescription, in particular the following acupuncture points:

G 20 (Feng chi), GV 20 (Bai hui), EX 1 (Si shen tsung), LI 4 (He gu), TE 5 (Wai guan); auricular points: AP 34 (cortex), AP 35 (temple) AP 96 (on the left is the pancreas, on the right is the gall bladder), AP 97 (liver).

Catamnesis: after a course of treatment using reflextherapy methods, the patient's condition improved: the frequency and intensity of headaches, irritability, and blood pressure spikes became less severe.

Conclusions: 1. Patients with cephalic syndrome of the temporal region are found in the practice of a neurologist and a reflexologist.

2. In the complex of treatment measures for cephalic syndrome of the temporal region, the use of the acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Список використаних джерел:

1. Мачерет Е. Л., Коркушко А. О. Основы традиционной китайской медицины в рефлексотерапии. К.: Дія, 2005. 397 с.
2. Мачерет Е. Л., Лысенюк В.П. Саамосюк І. З. Атлас акупунктурных зон. К.: Вища школа, 1986. 255 с.
3. Свиридова Н., Чуприна Г., Парнікоза Т. [та ін.] Вибрані питання застосування методів рефлексотерапії у лікуванні больових синдромів [Посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти]. К.: ТОВ «Тропеа», 2023. 202 с.
4. Свиридова Н., Морозова О., Чуприна Г., [та ін.] Рефлексотерапія: підручник за ред. Н. К. Свиридової, О. Г. Морозової. К.: ТОВ СІКГРУП Україна, 2017. Т. 1–3, 1108 с.
5. Свиридова Н., Морозова О., Чуприна Г., [та ін.] Рефлексотерапія: підручник за ред. Н. К. Свиридової, О. Г. Морозової. К.: ТОВ «Тропеа», 2023. Т. 4. 220 с.
6. Чуприна Г. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань нервової системи з больовим синдромом / Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions» (Florence, Italy, July 10–12, 2023), P. 78–79).
7. Чуприна Г., Мачерет Е., Сулік Р. Особливості протікання, нетрадиційні діагностичні та лікувальні підходи до астеничних синдромів у структурі неврологічної патології / Мат. науч.-практ. конф. с межд. уч-ем «Возрастная нейропсихол. и нейропсихиатрия», 19 февр. 2007 г. Киев, 2007. С. 13–16.
8. Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Ханенко Н.В., Середа В.Г. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань системи дихання з психоемоційними порушеннями / *Proceedings of the 2nd International Scientific and Practical Internet Conference "Global Society in Formation of New Security System and World Order"* Dnipro, Ukraine, July 27–28, 2023, P. 433–435.
9. Чуприна Г.М., Свиридова Н.К., Ханенко Н.В., Сулік Р.В. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту з психоемоційними порушеннями / *Proceedings of the 5th International*

Scientific and Practical Internet Conference "Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates", Dnipro, Ukraine, August 3–4, 2023, P. 535–537.

10. Чуприна Г., Свиридова Н., Ханенко Н., Серета В., Сулік Р. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні хронічного холециститу з цефалгічним синдромом / *Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science»*, Edmonton, Canada, July 11–14, 2023, P. 112–113.

11. Чуприна Г., Свиридова Н., Ханенко Н., Серета В., Сінько І. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні невротичної лицеві нерва / *Proceedings of the XXVIII International Scientific and Practical Conference «Science and development of methods for solving modern problems»*, Melbourne, Australia July 18–21, 2023. – P. 118–122.

12. Чуприна Г., Свиридова Н., Ханенко Н., Серета В. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні синдрому професійного вигорання / *Збірник мат. Всеукр. наук.-практ. конф., присвяч. 105-й річниці від дня народження В. Сухомлинського «Захист психічного здоров'я учасників освітнього процесу в умовах війни та повоєнного часу»*. Кропивницький, 5 травня 2023 р., С. 301–304.

13. Чуприна Г., Свиридова Н., Сінько І. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні при пароксизмальній гемікранії / *Abstracts of XXVIII International Scientific and Practical Conference «Unusual methods of development of science and thoughts»*, Madrid, Spain, July 17–19, 2023, P. 92–96.

14. Acupuncture for chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue: a multicenter, nonblinded, randomized controlled trial [Electronic resource] (2015) / J. -E. Kim, B. -K. Seo, J. -B. Choi [et al.] // *Trials*. 2015. Vol. 16, № 314. P. 1–13. URL: <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-0857-0>.

15. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view (2010) / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia., X. Cao., G. Wu., J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. 474 p.

16. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Shanghai University of TCM, 2002. 371 p.

17. Current research in acupuncture / Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia, G. Ding, G-C. Wu. – New York: Springer science + Business media, 2013. 731 p.

18. Neural functions of the delta-opioid receptor / Y. Xia [et al.]; ed. Y. Xia. Houston: Springer IPS, 2015. 652 p.

19. Opioid receptors (methods and protocols) / S. M. Spampinato [et al.]; ed. S. M. Spampinato. – New York: Springer science+Business media, 2015. 323 p.

20. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research [Electronic resource] / Zhu D., Gao Y., Chang J. [et al.] // Hindawi publish. corp. evidence-based complement. and alternat. med. Vol. 2013. P. 1–9. URL: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/628907/>.

21. Schnyer, R. N., Allen, J. B. Acupuncture in the treatment of depression / R. N. Schnyer, London: Harcourt Publishers, 2001. 212 p.

22. Scientific Group on International Acupuncture Nomenclature A proposed standard international acupuncture nomenclature : report of a WHO scientific group (1991); adaptovanyi v Ukraini : informatsiynyi lyst MOZ Ukrainy №274-2017 [adapted to Ukraine – information sheet of the Ministry of Health of Ukraine №274-2017].

23. Twicken D. I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

24. Twicken D. Eight extraordinary channel Qi Jing Ba Mai/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2013. 228 p.

25. Twicken D. The divergent channels Jing Bie/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2014. 213 p.

References:

1. Macheret E, Korkyshko A. (2005). *Osnovy traditsyonnoi kitaiskoi meditsyny v refleksoterapii* [Basics of Traditional Chinese Medicine in Reflexology]. Kyiv: DIA, 397 p.

2. Macheret E., Lysenuk V., Samosuk I. (1986). *Atlas akupunkturynykh zon* [Atlas of acupuncture zones]. Kyiv: Vyscha shkola, 255 p.

3. Svyrydova N., Chupryna G., Parnikoza T. et al. (2023). *Vybrani pytannya zastosovannya metodiv refleksoterapii u likuvanni bolovoyh syndromiv* [Selected issues of the application of reflexotherapy methods in the treatment of pain syndromes]. Kyiv : TOV TROPEA, 202. [in Ukrainian].

4. Svyrydova N., Morozova O., Chupryna G. [et al.] (2017). *Refleksoterapiya: pidruchnyk* [Reflexotherapy: textbook]. Kyiv: TOV SIKGRUP Ukraine, V. 1–3, 1108. [in Ukrainian].

5. Svyrydova N., Morozova O., Chupryna G. M. et al. (2023). *Refleksoterapiya: pidruchnyk* [Reflexotherapy: textbook]. Kyiv : TOV TROPEA, V. 4, 220 [in Ukrainian].

6. Chupryna G. (2023). *Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoruvan nervovoi systemy z bolovym syndromom* [The use of reflexology in the complex treatment of diseases of the nervous system with pain syndrome] / *Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions»*, 78–79 [in Ukrainian].

7. Chupryna G., Macheret E, Sulik R. (2007). *Osoblyvosti protikannia, netradytsiini diagnostychni ta likuvalni pidchody do astenichnich syndromiv u strukturi nevrologichnoi patologii* [Peculiarities of the course, non-traditional diagnostic and treatment approaches to asthenic syndromes in the structure of neurological pathology] // *Nauchno-prakticheskie materialy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Vozrastnaya neiropsichologiya i neiropsichiatriya" – Scientific and practical materials conference with international participation "Age-related neuropsychology and neuropsychiatry"*. 13–17 [in Ukrainian].

8. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). *Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoruvan systemy dychannya z psychoemotsiynymy porushennyamy* [The use of reflexology in the complex treatment of diseases of the respiratory system with psycho-emotional disorders] / *Proceedings of the 2nd International Scientific and*

Practical Internet Conference "Global Society in Formation of New Security System and World Order" Dnipro, Ukraine (July 27–28, 2023), pp. 433–435 [in Ukrainian].

9. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoruvan shlunkovo-kyshcovogo traktu z psychoemotsiynymy porushennyamy [The use of reflexology in the complex treatment of diseases of the gastrointestinal tract with psycho-emotional disorders] / Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Internet Conference "Integration of Education, Science and Business in Modern Environment: Summer Debates", Dnipro, Ukraine (August 3-4, 2023), pp. 535–537 [in Ukrainian].

10. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni chronichnogo choletsystytu z tsefalgichnym syndromom [The use of reflexology in the complex treatment of chronic cholecystitis with cephalic syndrome] / Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science» (Edmonton, Canada July 11–14, 2023), pp. 112–113 [in Ukrainian].

11. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni nevropatii lytsevogo nerva [The use of reflexology in the complex treatment of neuropathy of the facial nerve] / Proceedings of the XXVIII International Scientific and Practical Conference «Science and development of methods for solving modern problems», Melbourne, Australia July 18–21, 2023. – pp. 118–122.

12. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N., Sereda V. (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni syndromu profesiynogo vygorannya [The use of reflexology in the complex treatment of the syndrome of professional burnout] // A collection of all-Ukrainian scientific and practical materials. of the conference dedicated to the 105th anniversary of the birth of V. Sukhomlynskyi "Protection of the mental health of participants in the educational process in the conditions of war and post-war times." 301–304 [in Ukrainian].

13. Chupryna G., Svyrydova N., Sinko I. (2023). Vykorystannya refleksoterapii v kompleksnomu likuvanni pry paroksizmalniy gemicranii [The use of reflexology in the complex treatment of paroxysmal hemicrania] / Abstracts of XXVIII International Scientific and Practical Conference «Unusual methods of development of science and thoughts». 92–96 [in Ukrainian].

14. Acupuncture for chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue: a multicenter, nonblinded, randomized controlled trial (2015) [Electronic resource] / J. -E. Kim, B. -K. Seo, J. -B. Choi [et al.] // Trials. 2015. Vol. 16, № 314. P. 1–13. Retrieved from <http://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-015-0857-0>.

15. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view (2010) / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia, X. Cao, G. Wu, J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. 474.

16. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Shanghai University of TCM, 2002. 371.

17. Current research in acupuncture (2013) /Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia, G. Ding, G-C. Wu. New York: Springer science + Business media, 2013. 731.

18. Neural functions of the delta-opioid receptor (2015) / Y. Xia [et al.]; ed. Y. Xia. Houston: Springer IPS, 2015. 652.

19. Opioid receptors (methods and protocols) (2015) / S. M. Spampinato [et al.]; ed. S. M. Spampinato. New York: Springer science+Business media, 2015. 323.

20. Placebo acupuncture devices: considerations for acupuncture research (2013). [Electronic resource] / Zhu D., Gao Y, Chang J. [et al.] // Hindawi publish. corp. evidence-based complement. and alternat. med. Vol. 2013. P. 1–9. Retrieved from <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/628907/>.

21. Schnyer R. N. Acupuncture in the treatment of depression (2001) / R. N. Schnyer, J. J. B. Allen. London: Harcourt Publishers, 2001. 212.

22. Scientific Group on International Acupuncture Nomenclature A proposed standard international acupuncture nomenclature : report of a WHO scientific group.19.1991); adaptovanyi v Ukraini : informatsiynyi lyst MOZ Ukrainy №274-2017 [adapted to Ukraine: information sheet of the Ministry of Health of Ukraine №274-2017].

23. Twicken D. (2012). I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275.

24. Twicken D. (2013). Eight extraordinary channel Qi Jing Ba Mai/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2013. 228.

25. Twicken D. (2014). The divergent channels Jing Bie/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2014. 213.

УДК 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-5>

Геннадій ЧУПРИНА

доктор медичних наук, професор кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1351-015X>

Віталій СЕРЕДА

кандидат медичних наук, завідувач кафедри загальномедичних дисциплін, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (servit1967@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2498-0333>

Володимир КРАСНОВ

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (vladymyr.krasnov@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6355-6848>

Володимир НОВОШИЦЬКИЙ

кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (kab413@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2334-2797>

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska Str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (gen7chupryna@gmail.com)

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska Str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (servit1967@gmail.com)

Volodymyr KRASNOV

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Stomatology, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska Str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (vladymyr.krasnov@gmail.com)

Volodymyr NOVOSHYTSKYI

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Stomatology, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska Str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (kab413@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Чуприна Г., Серед В., Краснов В., Новошицький В. Застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного холециститу з цефалгічним синдромом. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-5>

Bibliographic description of the article: Chupryna, G., Sereda V., Krasnov V., Novoshytskyi V. (2023). Zastosuvannia refleksoterapii za metodom «balansuvannia heksahram» v kompleksnii rehabilitatsii khronichnoho kholetsestytu z tsefalhichnym syndromom [Application of reflexotherapy according to the "hexagram balancing" method in the combined rehabilitation of chronic cholecystitis with cephalogic syndrome]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12). С. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-5>

**ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ»
В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦЕСТИТУ З ЦЕФАЛГІЧНИМ СИНДРОМОМ**

Анотація. У статті піднімаються такі актуальні питання – тема цефалгій. Різні захворювання, особливо ті, що протікають з больовим синдромом, проявляються затяжним перебігом. Часто це буває, коли є якась вісцерогенна проблема, що ускладнює ситуацію: супутня патологія на тлі, наприклад, холециститу. Медикаментозні методи лікування

тоді не є повною мірою ефективними, тому слід вдаватися до немедикаментозних технологій комплексного лікування. Серед таких методів у комплексній реабілітації цефалгій користуються переважно методи рефлексотерапії.

Рефлексотерапія при цефалгіях показана як завдяки своїм потужним протибольовим механізмам, так і за рахунок того, що вона здатна поліпшити психоемоційний стан, і здатна зняти зайву патологічну імпульсацію, переважно вагусну, яка виникає на тлі патології ураженого органу і викликає пролонгацію цефалгії.

Також у статті викладено основні теоретичні принципи методу «балансування гексаграм» та його практичну реалізацію. Крім того наведено клінічний випадок: цефалгічний синдром скроневої ділянки при наявності супутнього захворювання - хронічного холециститу. Розглянуто клінічний діагноз. Викладено методи синромальної акупунктурної діагностики, детально охарактеризовано складові синдромального акупунктурного діагнозу, дано опис акупунктурної корекції, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми.

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного холециститу з цефалгічним синдромом.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методу складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного холециститу з цефалгічним синдромом.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного холециститу з цефалгічним синдромом. Використані методи клінічного од'єктивного неврологічного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язичку.

Результати. В результаті лікування за методом «балансування гексаграм» стан хворої поліпшився: зменшилась інтенсивність головного болю, дратівливості, розладів сну, гіркоти у роті.

Висновки. 1. У практиці невропатолога та рефлексотерапевта зустрічаються хворі на хронічний холецистит з вісцеро-рефлекторним головним болем, причому методи рефлексотерапії ефективні, насамперед, коли цю проблему стимулюють психогенні фактори.

2. У комплексі лікувальних заходів при хронічному холециститі з вісцеро-рефлекторним головним болем ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: вісцеро-рефлекторний головний біль при хронічному холециститі, реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм».

APPLICATION OF REFLEXOTHERAPY OF «HEXAGRAM BALANCING» METHOD IN THE COMBINED REHABILITATION OF CHRONIC CHOLECESTITIS WITH CEPHALOGIC SYNDROME

Abstract. The article raises the following topical issues – the topic of cephalgia. Various diseases, especially those that occur with a pain syndrome, manifest themselves in a protracted course. It often happens when there is some viscerogenic problem that complicates the situation: a concomitant pathology on the background of, for example, cholecystitis. Medicinal methods of treatment are then not fully effective, so non-medicinal technologies of complex treatment should be resorted to. Among such methods in the complex rehabilitation of cephalgia, reflexotherapy methods are respected.

Reflexotherapy for cephalgias is shown both due to its powerful pain-relieving mechanisms and due to the fact that it is able to improve the psycho-emotional state and is able to remove excessive pathological impulses, mainly vagal, which occurs against the background of the pathology of the affected organ and causes the prolongation of cephalgias.

The article also outlines the main theoretical principles of the "balancing hexagrams" method and its practical implementation. In addition, a clinical case is presented: cephalic syndrome of the temporal region in the presence of a concomitant disease - chronic cholecystitis. The clinical diagnosis was considered. The methods of syndromal acupuncture diagnosis are described, the components of syndromal acupuncture diagnosis are described in detail, the description of acupuncture correction is given, and the features of the "favorable" hexagram are considered.

Purpose. To consider the features of the use of reflexotherapy using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of chronic cholecystitis with cephalic syndrome.

Scientific novelty. For the first time in our country, the technique of compiling acupuncture prescriptions and acupuncture using the method of "balancing hexagrams" was used in the complex rehabilitation of chronic cholecystitis with cephalic syndrome.

Methods. We consider one clinical case of the use of reflexology using the method of "balancing hexagrams" in the complex rehabilitation of chronic cholecystitis with cephalic syndrome. Used methods of clinical objective neurological examination, syndromic diagnosis method of traditional Chinese medicine, pulse diagnosis method, tongue diagnosis method.

Results. As a result of treatment using the "balancing hexagrams" method, the patient's condition improved: the intensity of headache, irritability, sleep disorders, and bitterness in the mouth decreased.

Conclusions. 1. Patients with chronic cholecystitis and visceroreflex headache are encountered in the practice of a neurologist and a reflexologist, and reflexotherapy methods are effective, first of all, under the influence of psychogenic factors, when stress stimulate this problem.

2. In the complex of treatment measures for chronic cholecystitis with visceroreflex headache, the use of acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Key words: visceroreflex headache in chronic cholecystitis, rehabilitation, reflexotherapy, "balancing hexagrams" method.

Topicality. Complex treatment using reflextherapy methods has been used for a long time, not only in the case of neurological diseases, при больових синдромах, when reflexotherapy is most indicated due to

its powerful pain-relieving effects, but also in various psychosomatic disorders [6, 7, 9, 10, 11].

Modern studies have really shown that reflexotherapy methods are effective in the complex treatment of

many disorders of the gastrointestinal tract, including gastralgia, chronic cholecystitis, gastropptosis, gastritis, peptic ulcer disease [1]. Reflexotherapy is effective for many diseases of the gastrointestinal tract, because it is innervated mainly by the autonomic nervous system, but primarily when there is a psycho-emotional component (stress) in its etiology. Abundant vagal innervation of the gastrointestinal tract contributes to the fact that in some diseases (for example, chronic cholecystitis) excessive long-term irritation of the vagus nerve occurs, which can be one of the reasons for the occurrence and maintenance of cephalalgia in the temporal region [2, 5].

Below, we would like to cite a clinical case where a complex approach was used to treat a patient with chronic cholecystitis with visceroreflex headache using reflexotherapy methods, in particular the method of "balancing hexagrams".

Presentation of the main material. The method of "balancing hexagrams" is one of the methods of compiling acupuncture prescriptions [12], of which there are many in the practice of acupuncture. It is used as an adjunct to basic acupuncture treatment. The main task of the "balancing hexagrams" method is to change the state of the "affected" acupuncture meridian and the corresponding "affected hexagram" to the energy state of the "favorable" hexagram, and thus a positive change in the CHI (vital energy) of the "affected" acupuncture meridian, corresponding it of an organ and CHI of the whole organism [12]. The main theoretical principles of the "balancing hexagrams" method: 20 hexagrams are selected from the "full set" – 64 hexagrams of I Ching, based on a multifaceted analysis of hexagrams. The first thing to do using this method is to find the "affected" acupuncture meridian based on acupuncture diagnostic methods. Then you need to pick up, in accordance with it, the "affected" hexagram. And then, from 20 possible options, choose a "favorable" hexagram [12].

What should be paid attention to when choosing a "favorable" hexagram: the correspondence between the patient's clinical symptoms and the used strokes of the "afflicted" hexagram; for the presence of a quick or delayed clinical positive effect after using the "favorable" hexagram; in accordance with the "favorable" hexagram of the acupuncture season; the results of the analysis of the "favorable" hexagram (its upper and lower trigrams in accordance with the ideas about the theories of Wu-Xing, YIN-YANG, the location of the trigrams, the functions of the trigrams; the results of the analysis of the "afflicted" hexagram [12].

Features of the clinical application of the "balancing hexagrams" method – we would like to draw your attention to the fact that it is designed to enhance the effect of using other acupuncture methods. Therefore, acupuncture using this method is not often used. The total number of procedures according to it is 1 session

per week of acupuncture treatment. If we talk about the absolute number of procedures according to it, then in our practice we conducted them from 1 to 4, depending on the total duration of the course of acupuncture therapy [8, 12]. It is necessary to make full use of the possibilities of the general action of the "favorable" hexagram. It is desirable to ensure that the "image" and "symbol" of the "favorable" hexagram corresponds to the functional state that will occur with the patient during treatment.

The most common method of analysis in traditional Chinese medicine is, namely, the method of "image" and "symbol", according to which trigrams and hexagrams reflect different aspects of life, for example: different family members, different seasons, body parts, organs, functions, different acupuncture meridians, functional states, pathological changes. In terms of the graphic representation of the "favorable" hexagram, it is necessary to take into account the main movements of the CHI in the pathological process of the patient (the upper and lower trigrams and the "opposite" lines of both hexagrams in the aspect of raising the CHI up or lowering the CHI down, which is often necessary in the acupuncture correction of patients). Regarding the location of the hexagram lines, we know, thanks to the works of Wen Wang and Wu Wang, the founders of this method, that when the YIN and YANG lines within one hexagram occupy the middle positions, this is called "middle harmony", and that these hexagrams, when applied as "auspicious", they have privileges over other hexagrams of the I Ching [4].

Clinical case: patient V., woman, 28 years old, consulted a neurologist and reflexologist in 2018, after she underwent a course of treatment by a neurologist and a reflexologist using basic neurological and reflexotherapy treatment, complaining of bitterness in her mouth (chronic cholecystitis due to excess of shaoyang), dull aching chronic pains in the temples, more often on both sides, that worsen with increasing intensity of bitterness in her mouth and when the patient was irritated, under the influence of stress. Also disturbed sleep, periodic heaviness in the head and weakness in the legs, ringing in the ears, rush of blood to the face, redness in the eyes, bitter taste in the mouth, indigestion, dry throat, muscle spasms.

Clinical diagnosis: chronic cholecystitis; visceroreflex headache.

In traditional Chinese medicine, headaches in the temple area are classified as shaoyang headaches [5, 6, 10]. This is how the doctor-reflexologist considered them. That is, they arise as a result of an imbalance of the gallbladder system and its acupuncture meridian.

For acupuncture correction of pains classified as shaoyang headaches, corporal acupuncture points are used: SP 9 (Tai yang), GB 20 (Feng chi), GB 8 (Shuai gu), TE 23 (Si zhu kun), TE 20 (Jiao sun), TE 5 (Wai

guan), GB 41 (Zu lin qi), GB 43 (Xia xi). According to the "opposite hand" rule, acupuncture points are used: TE 1 (Guan chun). Micro-acupuncture systems are also used: auricular points: AP 35 (temple) and scalp zones: MS10 (front temporal line), MS11 (posterior temporal line). The patient underwent 10 reflexotherapy procedures, but the effect was incomplete.

We also determine the lesion of the gallbladder and the corresponding acupuncture meridian. The trigram corresponding to the gall bladder and gall bladder acupuncture meridian is Qian. When doubling the Qian trigram, we get the Qian hexagram, which corresponds to the gallbladder organ and its acupuncture meridian. Thus, the "affected hexagram", which we need to find using this method, is Qian (Fig. 1).

The tongue was pale, with reddening of its tip, with bluish edges, with a thin yellow-gray coating, there was a thin string pulse.

Acupuncture diagnosis: signs of damage to the gallbladder meridian, "liver" yin deficiency and hyperactive qi upward.

We choose a "favorable" hexagram for this condition: it is Zhong Fu, I Ching hexagram No. 61 (Fig. 2).

Evaluating Zhong Fu's hexagram No. 61 positively, it should be noted that the "affected hexagram" Qian corresponds to "Metal", as do both of her Qian trigrams,

6	████████	G 34	B 40
5	████████	G 38	B 60
4	████████	G 40	B 64
3	████████	G 41	B 65
2	████████	G 43	B 66
1	████████	G 44	B 67

Fig. 1. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the "affected" Qian hexagram to the bladder and gall bladder acupuncture meridian points. [adapted by 12]



Fig. 2. The "favorable" hexagram for this condition is Zhong Fu, I Ching Hexagram No. 61 (with its upper trigram Xun and lower trigram Dui). [adapted by 12]

and the affected acupuncture channel of the gall bladder corresponds to "Tree". The upper trigram of the Zhong Fu - Xun hexagram corresponds to "Tree", and its lower trigram - Dui - corresponds to "Metal". That is, in the relationship of the trigrams, we have: "Wood" heals "Wood", and "Metal" controls "Wood".

In addition, hexagram No. 61 Zhong Fu is most effectively used for therapeutic purposes in autumn and winter.

General meaning of hexagram No. 61 Zhong Fu [4]:

- An egg. Time to cross a big river. Success. Time to be resilient. Dolphin will bring good luck.

Medical meaning (prognostic) of hexagram No. 61 Zhong Fu:

- YIN and YANG deficiency. Chronic diseases of Zhang organs. Headaches of different nature. Exhaustion. Heart failure. Death is possible.
- Stagnation of food. Viral diseases. Liver YAN excess. Abscesses Mensis dark blood with clots.

Indications for acupuncture treatment using the method of "balancing hexagrams": YIN and YANG deficiency. Headaches of different nature. Chronic diseases of Zhang organs. Exhaustion. Heart failure. Liver YAN excess.

Acupuncture prescription for this case: the patient is a woman, so we inject acupuncture points G 41, G 40 on the right side (Fig. 3), because her symptoms are generalized, without lateralization (bitterness in the mouth, headache in the temples on both sides). On the left side, we prick the acupuncture points Liv 3, Liv 4 (a paired channel that enhances the effect of the treatment, the acupuncture points for influence are similar to the number of lines of the "affected" hexagram).

Catamnesis: after a course of treatment using reflextherapy methods, the patient's condition improved: the intensity of headaches, irritability, sleep disorders, bitterness in the mouth became less severe.

Conclusions: 1. Patients with chronic cholecystitis and visceroreflex headache are encountered in the practice of a neurologist and a reflexologist, and reflexotherapy methods are effective, first of all, under the influence of psychogenic factors, when stress stimulate this problem.

████████	G 34
████████	G 38
████████	G 40
████████	G 41
████████	G 43
████████	G 44

Fig. 3 Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the "opposite" (on the "affected" hexagram in relation to the "favorable" hexagram) - 3, 4 dashes for the acupuncture effect. [adapted by 12]

2. In the complex of treatment measures for chronic cholecystitis with viscerο-reflex headache, the use of acupuncture method "balancing hexagrams" can be effective.

Список використаних джерел:

1. Застосування рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту / Мачерет Є.Л., Бабич Є.Х., Мойсеєнко Л.Ю., Коваленко О.Є., Чуприна Г.М. // Методичні рекомендації: Київ, КМАПО, 2000. 15 с.
2. Мачерет Є. Л., Чуприна Г. М., Панікарський В.Г. [та ін.] Деякі механізми цефалгій (традиційні та сучасні погляди) / Збірник наук. пр. сп. КМАПО. – 2005. В. 14. К. 1. С. 703–708.
3. Мурашко Н.К., Довгий І.Л., Чуприна Г. М. [та ін.] Хронічний головний біль: клініка, діагностика та принципи лікування / Збірник наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. Київ: НМАПО. 2011. Вип. 20. Кн. 2. С. 348–354.
4. Свиридова Н., Морозова О., Чуприна Г., [та ін.] Рефлексотерапія: підручник за ред. Н. К. Свиридової, О. Г. Морозово. К.: ТОВ «Тропеа», 2023. Т. 4. 220 с.
5. Свиридова Н.К., Чуприна Г. М., Парнікоза Т.П., [та ін.] Лекція циклу спеціалізації з РТ «Цефалгії: клініка, діагностика та лікування» / Східно-Європ. неврол. журнал. 2018, №2(20). С. 12–18.
6. Свиридова Н., Чуприна Г., Парнікоза Т. [та ін.] Вибрані питання застосування методів рефлексотерапії у лікуванні болювих синдромів [Посібник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти]. – К.: ТОВ «Тропеа», 2023. 202 с.
7. Чуприна Г. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні захворювань нервової системи з болювим синдромом / Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions» (Florence, Italy, July 10–12, 2023), P. 78–79.
8. Чуприна Г., Свиридова Н., Ханенко Н., Середа В., Сулік Р. Використання рефлексотерапії в комплексному лікуванні хронічного холециститу з цефалгічним синдромом / Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science» (Edmonton, Canada, July 11–14, 2023), P. 112–113.
9. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia, X. Cao., G. Wu., J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 2010. 474 p.
10. Chinese acupuncture and moxibustion. Shanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM, 2002. 371 p.
11. Current research in acupuncture / Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia, G. Ding, G-C. Wu. New York: Springer science + Busness media, 2013. 731 p.
12. Twicken D. I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

References:

1. Zastosuvannya releksoterapii v kompleksnomu likuvanni shlunkovo-kyshkovogo traktu (2000). [The use of reflexotherapy in the complex treatment of diseases of the gastrointestinal tract] / Macheret E., Babych E., Moiseyenko L., Kovalenko O., Chupryna G. [Metodychni rekomendatsii]. – Kyiv, KMAPO, 2000. – 15 c.
2. Macheret E., Chupryna G., Panikarskiy V. [et al.] (2005). Deyaki mekhanizmy tsefalgiy (tradytsiyni ta suchasni poglyady) [Some Mechanisms of Cephalgia (Traditional and Modern Views)] / Збірник наук. пр. сп. КМАПО. – 2005. – В. 14. – К. 1. – С. 703–708.
3. Murashko N., Dovgyi I., Chupryna G. [et al.] (2011). Khronichnyi holovnyi bil: klinika, diahnostyka ta pryntsyipy likuvannya [Chronic headache: clinic, diagnosis and principles of treatment] / Zbirnyk naukovykh prats spivrobotnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka. Kyiv: NMAPO. 2011. Vypusk 20, knyga 2. P. 348–354.
4. Svyrydova N., Morozova O., Chupryna G. [et al.] (2023). Refleksoterapiya: pidruchnyk [Reflexotherapy: textbook]. Kyiv : TOV TROPEA, V. 4, 220 p. [in Ukrainian].
5. Svyrydova N., Chupryna G., Parnikoza T. [et al.] (2018). Lektsiya tsykladu spetsializatsii z RT «Tsefalgiy: klinika, diahnostyka ta likuvannya» [Lecture of RT specialization cycle "Cephalgia: clinic, diagnosis and treatment"] / Schidno-Evropeyskyi nevrologichnyi ghurnal. 2018, №2(20). P. 12–18.
6. Svyrydova N., Chupryna G., Parnikoza T. [et al.] (2023). Vybrani pytannay zastosuvannya metodiv releksoterapii u likuvanni bolovykh syndromiv [Selected issues of the application of reflexotherapy methods in the treatment of pain syndromes]. Kyiv : TOV TROPEA, 202 p. [in Ukrainian].
7. Chupryna G. (2023). Vykorystannya releksoterapii v kompleksnomu likuvanni zachvoruvan nervovoi systemy z bolovym syndromom [The use of reflexotherapy in the complex treatment of diseases of the nervous system with pain syndrome] / Abstracts of XXVII International Scientific and Practical Conference «Current, modern and new ways of improving scientific solutions» (Florence, Italy, July 10–12, 2023), pp. 78–79 [in Ukrainian].
8. Chupryna G., Svyrydova N., Kchanenko N. [et al.] (2023). Vykorystannya releksoterapii v kompleksnomu likuvanni chronichnogo choletsystytu z tsefalgichnym syndromom [The use of reflexotherapy in the complex treatment of chronic cholecystitis with cephalic syndrome] / Proceedings of the XXVII International Scientific and Practical Conference «Trends of young scientists regarding the development of science» (Edmonton, Canada July 11–14, 2023), pp. 112–113 [in Ukrainian].
9. Acupuncture therapy for neurological diseases: a neurobiological view (2010) / Xia Y. [et al.]; eds. Y. Xia, X. Cao., G. Wu., J. Cheng. Beijing: Tsinghua university press and Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 474 p.
10. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM. 371 p.
11. Current research in acupuncture (2013) / Y. Xia [et al.]; eds. Y. Xia, G. Ding, G-C. Wu. New York: Springer science + Busness media, 2013. 731 p.
12. Twicken D. (2012). I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon. 275 p.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 618.25-055.76(477):314.12

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-6>

Олександр БІЛИНСЬКИЙ

старший викладач кафедри терапевтичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (olexander.bilinskij@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0081-2346>

Євген КОСТЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедичної стоматології, декан стоматологічного факультету Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (kostenkoe21@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3997-2371>

Olexander BILINSKIY

Senior Lecturer at the Department of Restorative Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska str., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (olexander.bilinskij@uzhnu.edu.ua)

Yevhen KOSTENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Prosthetic Dentistry, Dean of the Faculty of Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska str., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (kostenkoe21@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Білинський О., Костенко Є. Особливості взаємозв'язків клінічних, гігієнічних та мікробіологічних параметрів для прогнозування рівнів інтенсивності карієсу серед монозиготних близнюків віком 18–25 років. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 36–43. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-6>

Bibliographic description of the article: Bilynskiy Y., Kostenko Y. (2023). Osoblyvosti vzaiemozviazkiv klinichnykh, hiiienichnykh ta mikrobiolohichnykh parametriv dlia prohnozuvannia rivniv intensyvnosti kariiesu sered monozyhotnykh blyzniukiv vikom 18–25 rokiv [Peculiarities of relationships between clinical, hygienic and microbiological parameters used for the prediction of caries intensity levels among monozygotic twins aged 18–25 years]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 36–43. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-6>

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКІВ КЛІНІЧНИХ, ГІГІЄНІЧНИХ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РІВНІВ ІНТЕНСИВНОСТІ КАРІЕСУ СЕРЕД МОНОЗИГОТНИХ БЛИЗНЮКІВ ВІКОМ 18–25 РОКІВ

Анотація. Вступ. Досі в літературі відмічається дефіцит даних щодо особливостей протікання карієсу серед близнюків дорослого віку, оскільки більшість доступних для аналізу досліджень сконцентровані на моніторингу пацієнтів дитячого віку, або ж до моменту досягнення такими повноліття. Крім того, у окремих публікаціях прослідковується тенденція до зростання рівня варіативності проявів каріозної патології серед монозиготних близнюків паралельно із збільшення середнього показника віку, та домінування у якості предикторів факторів розвитку карієсу різних клінічних та мікробіологічних показників, проте не генетичного компоненту.

Мета. Визначити значущість клінічних, гігієнічних та мікробіологічних параметрів, а також їх комбінації для прогнозування рівнів інтенсивності карієсу серед монозиготних близнюків 18–25 років.

Методи. В ході дослідження проводилася оцінка клінічних, гігієнічних та мікробіологічних параметрів ротової порожнини 23 пар монозиготних близнюків (14 чоловічої статі та 9 жіночої) віком 18–25 років. В ході клінічного огляду пацієнтам проводили оцінку рівні емалевої резистентності за методологією ТЕР-тесту, стан гігієни ротової порожнини за індексом ОНІ-S, а також визначали інтенсивність карієсу за індексом КІВ. В ході анкетування пацієнтів встановлювали частоту чищення зубів протягом доби, кількість відвідувань стоматолога з профілактичною метою протягом останнього року, а також середню кількість прийомів їжі протягом дня. Результати кількісної та якісної оцінки мікробіоти ротової порожнини виражали у КУО/мл.

Результати. Середній показник КППВ серед монозиготних близнюків віком 18–25 років складав $7,39 \pm 0,44$. Значення інтенсивності карієсу в найбільшій мірі корелювали із показниками встановленої концентрації *S. salivarius* ($r=0,741$, $p < 0,0001$), показниками ОНІ-S ($r=0,709$, $p < 0,0001$), показниками концентрації *S. mutans* ($r=0,698$, $p < 0,0001$) та показниками ТЕР-тесту ($r=0,672$, $p < 0,0001$), в той час як кореляції з частотою чищення зубів протягом дня та кількістю прийомів їжі протягом дня характеризувалися нижчими рівнями кореляції ($r=-0,058$ та $r=-0,0652$, $p < 0,05$), а з частотою відвідування стоматолога протягом року в принципі не підтвердили свою статистичну значущість ($r=-0,0114$, $p=0,563$).

Висновки. 54,9% та 48,8% мінливості інтенсивності карієсу у вибірці монозиготних показників вікової категорії 18–25 років можуть бути спрогнозовані на основі аналізу змін концентрації *S. salivarius* та *S. mutans* як пояснювальних змінних. В цілому застосування показників ТЕР-тесту, індексу ОНІ-S, частоти чищення зубів, частоти відвідування стоматолога протягом року з профілактичною метою, кількості прийомів їжі протягом дня, концентрації *S. mutans* та *S. salivarius* в якості регресорів дозволяло досягти допасованості моделі прогнозування інтенсивності карієсу на рівні $R^2=0,805$ та скорегованого R^2 з урахуванням різної значущості впливу досліджуваних факторів на рівні 0,737.

Ключові слова: карієс, монозиготні близнюки, мікрофлора ротової порожнини, прогнозування карієсу.

PECULIARITIES OF RELATIONSHIPS BETWEEN CLINICAL, HYGIENIC AND MICROBIOLOGICAL PARAMETERS USED FOR THE PREDICTION OF CARIES INTENSITY LEVELS AMONG MONOZYGOTIC TWINS AGED 18–25 YEARS

Abstract. Introduction. There is still a lack of data in the literature regarding characteristics of caries progression among adult twins, since most of the studies available for analysis are focused on monitoring pediatric patients, or until they reach adulthood. In addition, some publications demonstrate trend towards an increase of the variability levels of carious pathology among monozygotic twins parallel with an increase in the average age indicator, and the dominance of various clinical and microbiological indicators as potential predictors for caries development, but not the genetic component.

Objective. To determine the significance of clinical, hygienic and microbiological parameters, as well as their combination for predicting caries intensity levels among monozygotic twins aged 18–25 years.

Methods. Clinical, hygienic and microbiological parameters of the oral cavity of 23 pairs of monozygotic twins (14 male and 9 female) aged 18–25 years were evaluated during the study. During the clinical examination patients were evaluated for the level of enamel resistance according to the TER-test methodology, the state of oral hygiene according to the OHI-S index, as well as the intensity of caries according to the DFM index. During the patient questionnaire, the frequency of brushing teeth during the day, the number of visits to the dentist for preventive purposes during the last year, as well as the average number of meals during the day were determined. The results of the quantitative and qualitative evaluation of the microbiota of the oral cavity were expressed in CFU/ml.

Results. The average DFM indicator among monozygotic twins aged 18–25 was $7,39 \pm 0,44$. Caries intensity values were most correlated with indicators of the established concentration of *S. salivarius* ($r=0,741$, $p < 0,0001$), indicator of OHI-S ($r=0,709$, $p < 0,0001$), concentration of *S. mutans* ($r=0,698$, $p < 0,0001$) and TER-test indicator ($r=0,672$, $p < 0,0001$), while correlations with the frequency of brushing teeth during the day and the number of meals during the day were characterized by lower levels of correlation ($r=-0,058$ and $r=-0,0652$, $p < 0,05$); correlation with the frequency of visits to the dentist during the year did not confirm its statistical significance ($r=-0,0114$, $p=0,563$).

Conclusions. 54,9% and 48,8% of the variability of caries intensity in the sample of monozygotic indicators aged 18–25 years can be predicted based on the analysis of changes in the concentration of *S. salivarius* and *S. mutans* as explanatory variables. In general, the use of indicators of the TER test, the OHI-S index, the frequency of brushing teeth, the frequency of visits to the dentist during the year for preventive purposes, the number of meals during the day, the concentration of *S. mutans* and *S. salivarius* as regressors made it possible to achieve the appropriateness of the caries intensity prediction model at the level of $R^2=0,805$ and adjusted $R^2=0,737$ taking into account the different significance of the studied factors' impact.

Key words: caries, monozygotic twins, oral microflora, caries prediction.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Дослідження каріозної патології в умовах спостереження за змінами стану твердих тканин зубів серед пар монозиготних та дизиготних близнюків дозволяє визначити значущість генетичної складової та диференціювати вплив інших факторів, в тому числі і епігенетичних, на розвиток карієсу [1, 2, 3, 4, 5]. Проте доступні для аналізу дані характеризуються певним рівнем неузгодженості по відношенню до того, наскільки прогностичним насправді є вплив так званої генетичної схильності до карієсу на основі моніторингу за парами монозиготних близнюків, оскільки окремі дослідження демонструють, що сукупний вплив факторів зовнішнього середовища, особливостей догляду за ротовою порожниною, дієти та превентивного стоматологічного лікування є визначальними у структурі невідповідностей змін стоматологічного

статусу серед моно- та дизиготних близнюків [2, 6, 7, 8, 9].

На основі результатів піросеквенування складу зубного нальоту серед близнюків з дискордантними фенотипами карієсу дослідники висловили припущення, що генетична складова визначає лише схильність до розвитку карієсу, проте вплив факторів середовища визначає зміни в складі зубного нальоту, а відтак – і прогресування каріозного ураження [6].

Досі в літературі відмічається дефіцит даних щодо особливостей протікання карієсу серед близнюків дорослого віку, оскільки більшість доступних для аналізу досліджень сконцентровані на моніторингу пацієнтів дитячого віку, або ж до моменту досягнення такими повноліття. Крім того, у окремих публікаціях прослідковується тенденція до зростання рівня варіативності проявів каріоз-

ної патології серед монозиготних близнюків паралельно із збільшення середнього показника віку, та домінування у якості предикторів факторів розвитку карієсу різних клінічних та мікробіологічних показників, проте не генетичного компонента [2, 9, 10, 11, 12].

Відтак можна резюмувати, що оцінка наявних взаємозв'язків між різними клінічними, гігієнічними та мікробіологічними параметрами, а також верифікація значущості окремих комбінацій таких для прогнозування рівнів інтенсивності карієсу серед монозиготних близнюків дорослого віку залишається актуальним науково-практичним питанням сучасної стоматології, вирішення котрого сприятиме поглибленню знань щодо ролі генетичної складової у розвитку карієсу серед близнюків після досягнення ними повнолітнього віку.

Мета. Визначити значущість клінічних, гігієнічних та мікробіологічних параметрів, а також їх комбінації для прогнозування рівнів інтенсивності карієсу серед монозиготних близнюків 18–25 років.

Матеріали та методи. В ході дослідження проводилася оцінка клінічних, гігієнічних та мікробіологічних параметрів ротової порожнини 23 пар монозиготних близнюків (14 чоловічої статі та 9 жіночої) віком 18–25 років, які на момент проведення дослідження були пацієнтами Університетської стоматологічної поліклініки стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

Монозиготний характер близнюківства підтверджували на основні анамнестичних даних, даних медичної документації та за результатами аналізу пальцевої дерматогліфіки згідно рекомендацій та таблиць Maslarski I. із врахуванням показників 5 параметрів лівої руки ($\sum RT I-V \sin$, $RT I \sin$, $RT III \sin$, $RT IV \sin$, $RT V \sin$ – кількості гребінців фаланг пальців лівої руки), 5 параметрів правої руки ($\sum RT I-V dex.$, $\sum RT d-a dex.$, $RT b-a dex.$, $RT II dex.$, $RT IV dex$ – кількості гребінців фаланг пальців лівої руки) та двох сумарних параметрів ($TRC a-d$, $TRC I-V$ – сумарна кількість гребінців трирадіальних зон) [14, 15], оцінка котрих проводилася з використанням статистичних методів, із залученням до даного етапу дослідження працівників науково-навчального центру судової стоматології ДВНЗ «Ужгородський національний університет».

В ході клінічного огляду пацієнтам проводило оцінку рівні емалевої резистентності за методологією ТЕР-тесту [15], стан гігієни ротової порожнини за індексом ОНІ-S за класичним методом, а також інтенсивність карієсу за індексом КПВ [16, 17], інтерпретацію показників котрого проводили згідно адаптованої шкали для дорослих осіб. В ході анкетування пацієнтів визначали частоту чищення

зубів протягом доби, кількість відвідувань стоматолога з профілактичною метою протягом останнього року, а також середню кількість прийомів їжі протягом дня.

Для оцінки особливостей мікробіоти ротової порожнини проводили забір зубного нальоту стерильними ватними аплікаторами, для кожного пацієнта формували по 3 окремі зразки, відібрані із різних ділянок: гладкі поверхні зуба (щічна/язикова поверхні), ямки та фісури жувальних зубів, а також каріозні порожнини при їх наявності. Після проведеного забору аплікатор із відібраним матеріалом переносили на поверхню щільного селективного поживного середовища. Кількісний та видовий висів зубної бляшки здійснювали методом секторного посіву за Голдом з використанням хромогенних селективних поживних середовищ для ізоляції та ідентифікації основних груп відомих представників орального мікробіому [18, 19]. Результати кількісної та якісної оцінки мікробіоти ротової порожнини виражали у КУО/мл.

Усі отримані чисельні дані вносили у табличний редактор Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft), в структурі котрого забезпечували їх статистичне опрацювання із проведення регресійного аналізу відповідно до мети дослідження із використання додаткового плагіну XLSTAT. В ході проведення регресійного аналізу для оптимізації побудови відповідних рівнянь з урахуванням концентрації окремих мікроорганізмів ротової порожнини як незалежних детермінант, такі представляли у формі адаптованих коефіцієнтів шляхом перерахунку кожного встановленого значення до такого десяткового порядку, при якому концентрація могла бути представлена у формі найменшого цілого числа (наприклад, в перерахунку на 10^4 чи 10^6).

Результати та їх обговорення. В ході проведеного аналізу вдалось встановити, що середній показник КПВ серед монозиготних чоловіків віком 18–25 років складав $7,58 \pm 0,45$, а серед монозиготних жінок – $7,19 \pm 0,57$. В цілому середній показник КПВ серед монозиготних близнюків віком 18–25 років складав $7,39 \pm 0,44$.

Серед вибірки монозиготних близнюків 18–25 років високий рівень структурно-функціональної резистентності емалі, що відповідає 1–3 балам за шкалою ТЕР-тесту, був відмічений у 10 осіб даної вікової категорії (21,73%), середній рівень структурно-функціональної резистентності емалі, що відповідає 4–6 балам за шкалою ТЕР-тесту – у 10 осіб (21,73% осіб), знижений рівень структурно-функціональної резистентності емалі, що відповідає 7–9 балам за шкалою ТЕР-тесту – у 15 осіб (32,61%), низький рівень структурно-функціональної резистентності емалі, що відповідає 10–12 балам за шкалою ТЕР-тесту – у 11 осіб (23,91%).

В процесі оцінки стану гігієни ротової порожнини за допомогою індексу Green-Vermillion (ОНІ-S), було встановлено, що хороший стан гігієни (значення індексу – 0–0,6) серед вибірки монозиготних близнюків 18–25 років був відмічений у 7 осіб (15,22%) даної вікової категорії, задовільний (значення індексу – 0,7–1,6) – у 26 осіб (56,52%), поганий (значення індексу – 1,7–2,5) – у 10 осіб (21,73%), дуже поганий (значення індексу понад 2,6) – у 3 осіб (6,52%).

У групі монозиготних близнюків кількістю 46 осіб середній показник кількості випадків чищення зубів протягом дня складав $1,45 \pm 0,11$, а середній показник кількості випадків ігнорування потреби чищення зубів протягом дня – $1,05 \pm 0,18$. Середній показник кількості випадків відвідування стоматолога протягом року з метою профілактичного огляду сягав $0,84 \pm 0,14$. Серед досліджуваної вибірки монозиготних близнюків середній показник кількості прийомів їжі протягом дня сягав $2,17 \pm 0,30$.

У групі монозиготних близнюків віком 18–25 років реєстрували значну спорідненість у складі мікробіоти ротової порожнини, при цьому варіативність якісного та кількісного співвідношення мікробних угруповань була встановлена переважно у видовому складі факультативної складової: зокрема, у 52,17% випадків (12 пар) ізолювали два спільні види та один відмінний, у 47,82% випадків (11 пари) – один спільний та один відмінний.

Збільшення кількості карієсогенних представників бактерій роду *Streptococcus* у 56,52% супроводжувалось підвищенням кількості лакто- та біфідобактерій до 10^6 КУО/мл. Карієсогенні стрептококи були представлені чотирма видами у 5 пар, трьома видами у 10 парах та двома – у 8 парах близнюків. У 73,91% випадків виявляли *S.salivarius*, *S.oralis*, *S.mutans* у асоціації з іншими стрептококами. Видовий склад бактерій роду *Streptococcus* у пар монозиготних близнюків даної вікової групи не відрізнявся, що вказує на стабільність мікробіоценозу карієсогенних видів стрептококів у одній родині.

Проведений статистичний аналіз чисельних показників емалевої резистентності, рівня гігієни ротової порожнини, частоти реалізації проведення гігієнічних заходів, періодичності проходження профілактичних стоматологічних оглядів, кількості прийомів їжі протягом дня та концентрації різних представників мікробіоти ротової порожнини серед вибірки монозиготних близнюків вікової категорії 18–25 років дозволив верифікувати наявність наступних кореляцій із рівнями КПВ з урахуванням стратифікації значущості їх впливу у структурі комплексних взаємозв'язків: значення інтенсивності карієсу в найбільшій мірі корелювала із показниками встановленої концентрації *S.*

salivarius ($r=0,741$, $p < 0,0001$), показниками ОНІ-S ($r=0,709$, $p < 0,0001$), показниками концентрації *S. mutans* ($r=0,698$, $p < 0,0001$) та показниками ТЕР-тесту ($r=0,672$, $p < 0,0001$), в той час як кореляції з частотою чищення зубів протягом дня та кількістю прийомів їжі протягом дня характеризувалися нижчими рівнями кореляції ($r=-0,058$ та $r=-0,0652$, $p < 0,05$), а з частотою відвідування стоматолога протягом року в принципі не підтвердили свою статистичну значущість ($r=-0,0114$, $p=0,563$).

Параметр частоти відвідування стоматолога протягом року з профілактичною метою не продемонстрував наявності статистично обґрунтованих асоціацій із жодним з досліджуваних факторів ($p > 0,05$).

Показники індексу ОНІ-S характеризувалися наявністю корелятивних зв'язків із усіма досліджуваними параметрами, окрім частоти відвідування стоматолога протягом року: із показниками ТЕР-тесту – $r=0,663$ ($p < 0,05$), із показниками частоти чищення зубів – $r=-0,392$ ($p=0,04$), із частотою відвідування стоматолога протягом року – $r=0,1$ ($p=0,612$), із кількістю прийомів їжі – $r=-0,476$ ($p=0,011$), із рівнем концентрації *S. mutans* – $r=0,586$ ($p = 0,01$), із рівнем концентрації *S. salivarius* – $r=0,775$ ($p < 0,0001$).

Встановлені рівні концентрації маркерних карієсогенних мікроорганізмів *S. mutans* та *S.salivarius* характеризувалися наявністю статистично аргументованих кореляцій із чисельними показниками ТЕР-тесту ($r=0,696$ та $r=0,788$ відповідно), індексу ОНІ-S ($r=0,586$ та $r=0,755$ відповідно) та між собою ($r=0,652$).

Приймаючи до уваги встановлені значення корелятивних взаємозв'язків, а також обраховані показники коефіцієнта детермінації R^2 та верифіковані рівні p -значень, обчислені в ході дисперсійного аналізу, вдалось визначити, що 54,9% та 48,8% мінливості інтенсивності карієсу у вибірці монозиготних показників вікової категорії 18–25 років можуть бути спрогнозовані на основі лише аналізу змін концентрації *S. salivarius* та *S. mutans* як пояснювальних змінних; в той же час рівні концентрації *S. salivarius* та *S. mutans* також продемонстрували можливість їх використання у якості регресорів для передбачення 62% та 48,4% мінливості значень ТЕР-тесту і 60% та 34,4% мінливості значень індексу ОНІ-S.

В цілому застосування показників ТЕР-тесту, індексу ОНІ-S, частоти чищення зубів, частоти відвідування стоматолога протягом року з профілактичною метою, кількості прийомів їжі протягом дня, концентрації *S. mutans* та *S. salivarius* в якості регресорів дозволяло досягти допасованості моделі прогнозування інтенсивності карієсу на рівні $R^2=0,805$ та скоригованого R^2 з урахуванням різної

значущості впливу досліджуваних факторів на рівні 0,737.

В ході проведення регресійного аналізу було сформульовано наступне рівняння прогнозу рівня інтенсивності карієсу з використанням вищезазначених детермінант у вибірці монозиготних близнюків вікової категорії 18–25 років, яке мало наступний вигляд:

Рівень інтенсивності карієсу = $13,0049376170084 + 0,092972674805955 \times [\text{TEP-тест}] + 0,603540027672464 \times [\text{ОHI-S}] - 1,00400912750672 \times [\text{Частота чищення зубів}] - 0,358841579883443 \times [\text{Частота відвідування стоматолога протягом року (з профілактичною метою)}] - 1,83009333031029 \times [\text{Кількість прийомів їжі протягом дня}] + 1,0690165245165 \times [\text{S. mutans}] + 0,118553944603345 \times [\text{S.salivarius}]$ (рис. 1).

Застосування даного рівняння дозволяє досягти точності прогнозування рівня інтенсивності карієсу з похибкою в межах 0,246–2,487 (рис. 2).

В попередніх дослідженнях було відмічено, що попри те, що факт монозиготності може впливати на

рівні концентрації окремих карієсогенних організмів в ротовій порожнині, проте такі характеризуються значними інтеріндивідуальними варіаціями, а також змінами вихідних рівнів у різні періоди життя [12]. Крім того, навіть за аналогічності складу мікробіому ротової порожнини у близнюків можуть визначитися різні фенотипи карієсу [6]. Аналогічні результати були отримані і у проведеному нами дослідженні: за даними статистичного аналізу лише 54,9% та 48,8% мінливості інтенсивності карієсу могли бути спрогнозовані на основі лише аналізу змін концентрації *S. salivarius* та *S. mutans* в якості регресорів, тобто близько 50% варіативності показників інтенсивності карієсу залежать від таких складових як рівень емалевої резистентності, стан гігієни ротової порожнини, частота чищення зубів протягом доби, частота відвідування стоматолога протягом року з метою профілактичного огляду.

Аналіз випадків каріозної патології серед близнюків, внесених до відповідного реєстру Swedish Twin Register, встановив, що генетичний компонент може бути використаний для аргументації 49,1–62,7% варіації показників інтенсивності карієсу, і для обґрунту-

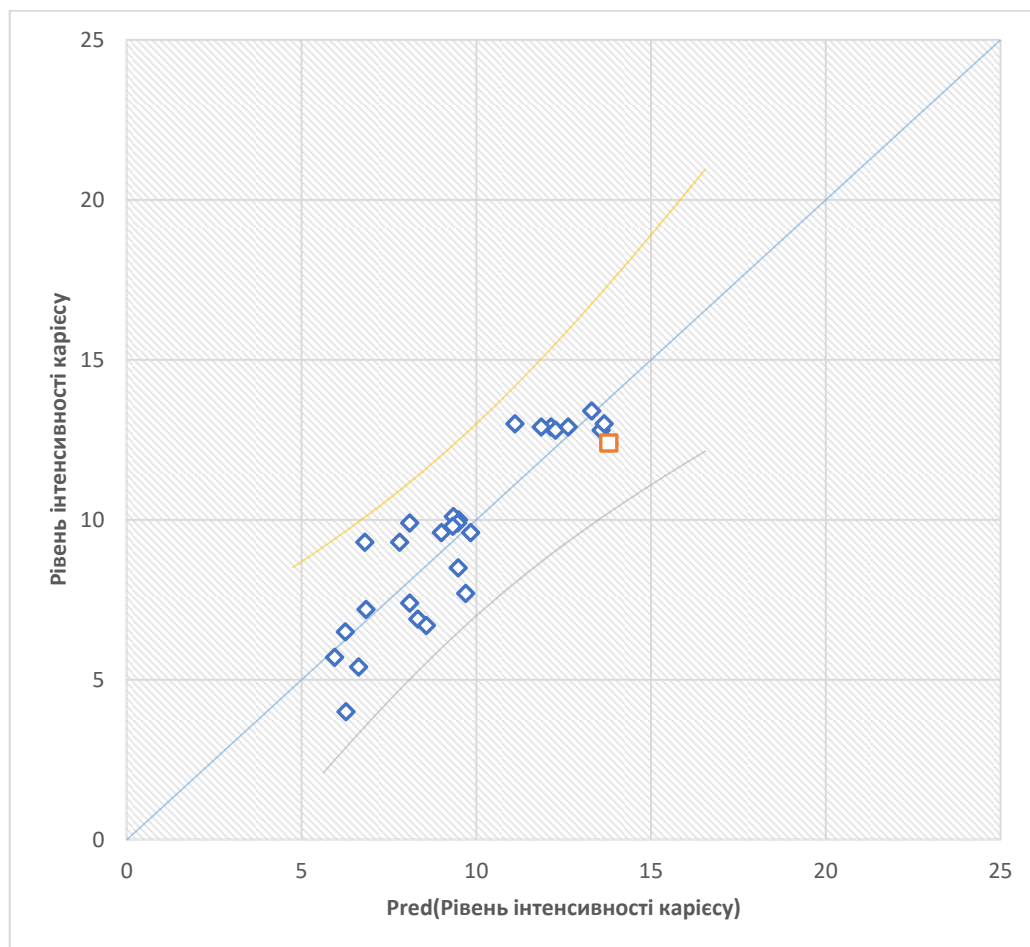


Рис. 1. Прогноз рівня інтенсивності карієсу при використанні запропонованого регресійного рівняння серед монозиготних близнюків віком 18–25 років

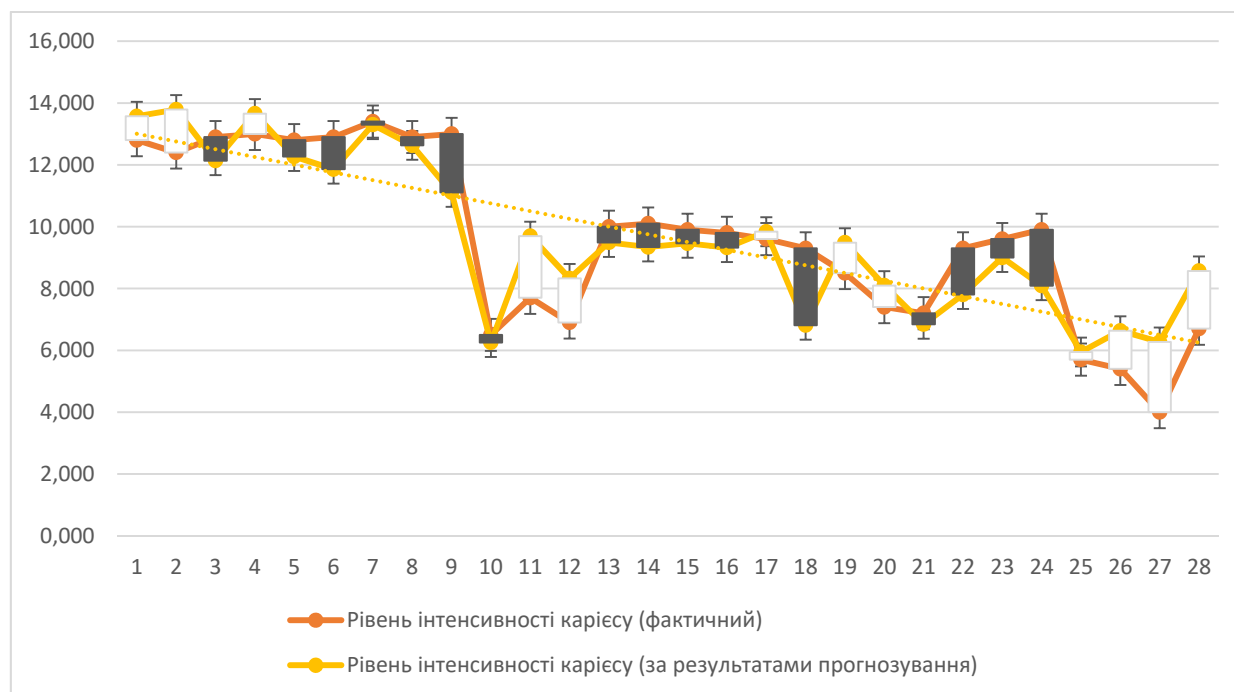


Рис. 2. Порівняння фактичних та прогнозованих показників інтенсивності карієсу у вибірці монозиготних близнюків 18–25 років

вання до 60% показників траєкторіальних змін карієсу протягом певних періодів спостереження. При цьому вплив факторів зовнішнього середовища був доведений лише по відношенню до розвитку карієсу у окремих кластерах (на окремих поверхнях зубів та їх комбінаціях), і базуючись на таких можна було пояснити лише 16% варіацій показників, які характеризували фісурний карієс молярів [4]. У нашому дослідженні ми не проводили цільового аналізу впливу клінічних, гігієнічних чи мікробіологічних факторів на ймовірність розвитку карієсу різної локалізації, проте сукупний аналіз усіх вищезгаданих похідних дозволяв досягти найвищого рівня допасованості проаналізованої моделі для прогнозування специфічних показників інтенсивності карієзного ураження.

Kasimoglu Y. та колеги описали результати, аналогічні тим, які були отримані у нашому дослідженні: автори відмітили вищу узгодженість представників мікробіому ротової порожнини специфічно серед вибірки монозиготних близнюків, в порівнянні із дизиготними [20]. В даному дослідженні ми не проводили компаративного аналізу із вибіркою дизиготних близнюків, однак нам вдалось встановити значну спорідненість у складі мікробіоти ротової порожнини монозиготних близнюків, при цьому варіативність якісного та кількісного співвідношення мікробних угруповань була встановлена переважно у видовому складі факультативної складової

Аналіз проведений серед вибірки 143 пар дизиготних близнюків та 59 пар монозиготних близнюків виявив, що шкідливі звички в однаковій мірі вплива-

ють на розвиток карієзної патології та пародонтальних порушень серед обох досліджуваних груп [21]. Виходячи з цього можна зробити висновок, що попри те, що генетичний фактор потенційно характеризується значущим впливом по відношенню до ризику розвитку карієсу серед вибірки монозиготних близнюків, однак інші фактори зовнішнього впливу також впливають на ймовірність розвитку та патерн прогресування карієзної патології. Priya S. та колеги також пояснили аналогічність рівнів інтенсивності карієсу та стану гігієни ротової порожнини серед моно- та дизиготних близнюків за рахунок впливу середовищних факторів та набутих звичок [22]. Аналогічний результат був описаний у дослідженні Mihiri S. та колег, в якому дослідники підтвердили провідну роль факторів зовнішнього середовища по відношенню до ризику розвитку карієсу, а відтак і значущість підходів до модифікації впливу цих факторів для профілактики уражень твердих тканин зубів [2, 8]. У проведеному нами дослідженні показники індексу ОНІ-S характеризувалися наявністю корелятивних зв'язків із усіма досліджуваними параметрами, окрім частоти відвідування стоматолога протягом року, зокрема асоціації між ОНІ-S та КПВ сягали $r=0,709$ ($p < 0,0001$), що свідчить про значущість підтримки адекватного рівня гігієни ротової порожнини для мінімізації ризику розвитку карієсу.

Таким чином в результаті проведеного дослідження нам вдалось встановити достовірний рівень кореляційних зв'язків рівнів концентрації *S. salivarius* ($r = 0,741$, $p < 0,0001$), показниками концентрації *S. mutans* ($r = 0,698$, $p < 0,0001$), показниками

ОHI-S ($r = 0,709$, $p < 0,0001$) та показників TEP-тесту ($r = 0,672$, $p < 0,0001$) із зареєстрованими значенням КПВ серед вибірки монозиготних близнюків 18–25 років. Отримані дані свідчать про те, що клінічні, гігієнічні та мікробіологічні параметри в своїй комбінації можуть бути використані у якості перспективних регресорів для прогнозуванні інтенсивності карієсу у парах монозиготних близнюків після досягнення ними повнолітнього віку, при цьому подальшого уточнення потребує значущість генетичної схильності до карієсу серед близнюків після досягнення ними повноліття, для чого доцільним є проведення наступним досліджень з порівнянням відмінностей ураження карієсом серед вибірок моно- та дизиготних близнюків.

Висновок. 54,9% та 48,8% мінливості інтенсивності карієсу у вибірці монозиготних показників вікової категорії 18–25 років можуть бути спрогнозовані на основі аналізу змін концентрації *S. salivarius* та *S. mutans* як пояснювальних змінних. В цілому застосування показників TEP-тесту, індексу ОHI-S, частоти чищення зубів, частоти відвідування стоматолога протягом року з профілактичною метою, кількості

приймів їжі протягом дня, концентрації *S. mutans* та *S. salivarius* в якості регресорів дозволяло досягти допасованості моделі прогнозування інтенсивності карієсу на рівні $R^2 = 0,805$ та скоригованого R^2 з урахуванням різної значущості впливу досліджуваних факторів на рівні 0,737.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагороду будь-якої форми, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Білінський О.Я. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, курація даних, підготовка тексту статті, написання та редагування статті;

Костенко Є.Я. – концептуалізація, методологія, курація даних, аналіз та перевірка вихідних даних, формальний аналіз.

Список використаних джерел:

1. Genetic factors affecting dental caries risk / S. Opal, S. Garg, J. Jain, [et al.]. *Australian dental journal*. 2015. Vol. 60(1). P. 2–11.
2. Genetic and early-life environmental influences on dental caries risk: a twin study / M.J. Silva, N.M. Kilpatrick, J.M. Craig, [et al.]. *Pediatrics*. 2019. Vol. 143(5). P. e20183499
3. Cogulu D., Saglam C. Genetic aspects of dental caries. *Frontiers in Dental Medicine*. 2022. Vol. 3. P. 1060177.
4. Heritability of caries scores, trajectories, and disease subtypes / S. Haworth, A. Esberg, P. Lif Holgersson, [et al.]. *Journal of Dental Research*. 2020. Vol. 99(3). P. 264–270.
5. Deshpande A., Deshpande N. Similar caries pattern in monozygotic twins: Role of nature and/or nurture. *European Journal of General Dentistry*. 2021. Vol. 1(02). P. 104–108.
6. Pyrosequencing of plaque microflora in twin children with discordant caries phenotypes / M. Zhang, Y. Chen, L. Xie, [et al.]. *PLoS One*. 2015. Vol. 10(11). P. e0141310.
7. Research on oral microbiota of monozygotic twins with discordant caries experience-in vitro and in vivo study / H. Wu, B. Zeng, B. Li [et al.]. *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8(1). P. 7267.
8. Silva M. J., Kurushima Y., Scurrah K. Twin and family studies on epigenetics and oral health. *Twin and Family Studies of Epigenetics*. 2021. Vol. 27. P. 85–104.
9. Evaluation of Inter-pair Differences in Caries among South Indian Monozygotic Twins: A Cross-sectional Study / R. Zarina, S. Kuriakose, J. Lalithamma, [et al.]. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2019. Vol. 12(4). P. 318.
10. Consortium-based genome-wide meta-analysis for childhood dental caries traits / S. Haworth, D. Shungin, J.T. Van Der Tas, [et al.]. *Human molecular genetics*. 2018. Vol. 27(17). P. 3113–3127.
11. Rintakoski K., Kaprio J., Murtomaa H. Genetic and environmental factors in oral health among twins. *Journal of dental research*. 2010. Vol. 89(7). P. 700–704.
12. Longitudinal study of oral microbiome variation in twins / M. Freire, A. Moustafa, D.M. Harkins [et al.]. *Scientific reports*. 2020. Vol. 10(1). P. 7954.
13. Maslarski I. Qualitative dermatoglyphic traits in twins. *Acta Morphologica et Anthropologica*. 2015. Vol. 22. P. 75–87.
14. Maslarski I., Yaneva G. Dermatoglyphic methodology for establishing zygosity in the twins. *J of IMAB*. 2020. Vol. 26(3). P. 3313–3316.
15. Danyltsiv L. O., Rozhko, M. M. Study of structural and functional acid resistance of permanent tooth enamel in children depending on the characteristics of different level of anxiety. *Art of Medicine*. 2022. Vol. 22(2). P. 32–36.
16. Association between saliva quantity and content parameters with caries intensity levels: A cross-sectional study among subcarpathian children / L. Bilyschuk, A. Keniuk, M. Goncharuk-Khomyn, [et al.]. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*. 2019. Vol. 19(1). P. e5048–e5048.
17. Analysis of Environmental and Person-Oriented Factors Influence on Dental Caries Intensity among Children Population of Transcarpathia / M.O. Fera, O.V. Fera, V.M. Kryvnych, [et al.]. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2020. Vol. 13(4). P. 1326–1333.
18. Pratten J., Wilson M., Spratt, D. A. Characterization of in vitro oral bacterial biofilms by traditional and molecular methods. *Oral microbiology and immunology*. 2003. Vol. 18(1). P. 45–49.

19. Isolation and identification of oral bacteria and characterization for bacteriocin production and antimicrobial sensitivity / M. Rahman, M.N. Islam, M.N. Islam, [et al.]. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015. Vol. 14(1). P. 103–109.
20. Oral microbiota and dental caries data from monozygotic and dizygotic twin children / Y. Kasimoglu, M. Koruyucu, S. Birant, [et al.]. *Scientific Data*. 2020. Vol. 7(1). P. 348.
21. Clinical assessment of deleterious oral habits and dental caries–periodontal parameters among Turkish twins / S.C. İlisulu, S. Birant, Y. Kasimoglu, [et al.]. *Journal of Dental Sciences*. 2023. Vol. 18(4). P. 1859–1866
22. Subramaniam P., Babu K. G., Vardhana B. Assessment of dental caries and oral hygiene status among twins. *Journal of Forensic Science and Medicine*. 2018. Vol. 4(1). P. 18–22.

References:

1. Opal, S., Garg, S., Jain, J., & Walia, I. (2015). Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian dental journal*, 60(1), 2–11.
2. Silva, M. J., Kilpatrick, N. M., Craig, J. M., Manton, D. J., Leong, P., Burgner, D. P., & Scurrah, K. J. (2019). Genetic and early-life environmental influences on dental caries risk: a twin study. *Pediatrics*, 143(5).
3. Cogulu, D., & Saglam, C. (2022). Genetic aspects of dental caries. *Frontiers in Dental Medicine*, 3, 1060177.
4. Haworth, S., Esberg, A., Lif Holgerson, P., Kuja-Halkola, R., Timpson, N. J., Magnusson, P. K. E., ... & Johansson, I. (2020). Heritability of caries scores, trajectories, and disease subtypes. *Journal of Dental Research*, 99(3), 264–270.
5. Deshpande, A., & Deshpande, N. (2012). Similar caries pattern in monozygotic twins: Role of nature and/or nurture. *European Journal of General Dentistry*, 1(02), 104–108.
6. Zhang, M., Chen, Y., Xie, L., Li, Y., Jiang, H., & Du, M. (2015). Pyrosequencing of plaque microflora in twin children with discordant caries phenotypes. *PLoS One*, 10(11), e0141310.
7. Wu, H., Zeng, B., Li, B., Ren, B., Zhao, J., Li, M., ... & Zhou, X. (2018). Research on oral microbiota of monozygotic twins with discordant caries experience-in vitro and in vivo study. *Scientific Reports*, 8(1), 7267.
8. Silva, M. J., Kurushima, Y., & Scurrah, K. (2021). Twin and family studies on epigenetics and oral health. *Twin and Family Studies of Epigenetics*, 85–104.
9. Zarina, R., Kuriakose, S., Lalithamma, J., D'Souza, A., Padmakumari, B., & Jeeva, P. (2019). Evaluation of Inter-pair Differences in Caries among South Indian Monozygotic Twins: A Cross-sectional Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 12(4), 318.
10. Haworth, S., Esberg, A., Lif Holgerson, P., Kuja-Halkola, R., Timpson, N. J., Magnusson, P. K. E., ... & Johansson, I. (2020). Heritability of caries scores, trajectories, and disease subtypes. *Journal of Dental Research*, 99(3), 264–270.
11. Rintakoski, K., Kaprio, J., & Murtooma, H. (2010). Genetic and environmental factors in oral health among twins. *Journal of dental research*, 89(7), 700–704.
12. Freire, M., Moustafa, A., Harkins, D. M., Torralba, M. G., Zhang, Y., Leong, P., ... & Nelson, K. E. (2020). Longitudinal study of oral microbiome variation in twins. *Scientific reports*, 10(1), 7954.
13. Maslarski, I. (2015). Qualitative dermatoglyphic traits in twins. *Acta Morphologica et Anthropologica*, 22, 75–87.
14. Maslarski, I., & Yaneva, G. (2020). Dermatoglyphic methodology for establishing zygosity in the twins. *J of IMAB*, 26(3), 3313–3316.
15. Danyltsiv, L. O., & Rozhko, M. M. (2022). Study of structural and functional acid resistance of permanent tooth enamel in children depending on the characteristics of different levels of anxiety. *Art of Medicine*, 22(2), 32–36.
16. Bilyschuk, L., Keniuk, A., Goncharuk-Khomyn, M., & Yavuz, I. (2019). Association between saliva quantity and content parameters with caries intensity levels: A cross-sectional study among subcarpathian children. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clinica Integrada*, 19(1), e5048–e5048.
17. Fera, M. O., Fera, O. V., Kryvanych, V. M., Bilyschuk, L. M., Kostenko, S. B., Kryvanych, A. V., ... & Goncharuk-Khomyn, M. Y. (2020). Analysis of Environmental and Person-Oriented Factors Influence on Dental Caries Intensity among Children Population of Transcarpathia. *Journal of International Dental and Medical Research*, 13(4), 1326–1333.
18. Pratten, J., Wilson, M., & Spratt, D. A. (2003). Characterization of in vitro oral bacterial biofilms by traditional and molecular methods. *Oral microbiology and immunology*, 18(1), 45–49.
19. Rahman, M., Islam, M. N., Islam, M. N., & Hossain, M. S. (2015). Isolation and identification of oral bacteria and characterization for bacteriocin production and antimicrobial sensitivity. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(1), 103–109.
20. Kasimoglu, Y., Koruyucu, M., Birant, S., Karacan, I., Topcuoglu, N., Tuna, E. B., ... & Seymen, F. (2020). Oral microbiota and dental caries data from monozygotic and dizygotic twin children. *Scientific Data*, 7(1), 348.
21. İlisulu, S. C., Birant, S., Kasimoglu, Y., Koruyucu, M., Ince, E. B. T., & Seymen, F. (2023). Clinical assessment of deleterious oral habits and dental caries–periodontal parameters among Turkish twins. *Journal of Dental Sciences*, 18(4): 1859–1866.
22. Subramaniam, P., Babu, K. G., & Vardhana, B. (2018). Assessment of dental caries and oral hygiene status among twins. *Journal of Forensic Science and Medicine*, 4(1), 18–22.

УДК 616.314.17-008.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-7>

Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН

PhD, доктор філософії, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, академічний редактор *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>

Микола БОЙЧУК

аспірант, асистент кафедри ортопедичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (mykola.boichuk@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9735-3651>

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN

PhD, Head of the Department of Restorative Dentistry, Academic Editor of *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

Mykola BOYCHUK

Postgraduate Student, Teaching Assistant at the Department of Prosthetic Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (mykola.boichuk@uzhnu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Гончарук-Хомин М., Бойчук М. Феномен наповзаючого прикріплення (creeping attachment) і його значущість в стоматологічній практиці: аналіз даних клінічних досліджень. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 44–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-7>

Bibliographic description of the article: Goncharuk-Khomyn M., Boychuk M. (2023). Fenomen napovzaiuchoho prykriplennia (creeping attachment) i yoho znachushchist v stomatolohichnii praktytsi: analiz danykh klinichnykh doslidzhen. [Creeping attachment phenomenon and its significance in dental practice: analysis of data observed in clinical studies]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 44–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-7>

**ФЕНОМЕН НАПОВЗАЮЧОГО ПРИКРІПЛЕННЯ (CREEPING ATTACHMENT)
І ЙОГО ЗНАЧУЩІСТЬ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: АНАЛІЗ ДАНИХ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Анотація. Вступ. Відмічені в літературі дані щодо клінічної значущості феномену наповзаючого прикріплення характеризується значною варіативністю по відношенню до частоти розвитку такого, умов, які визначають характер його протікання, вираженості клінічних змін, асоційованих із пізньою корональною міграцією м'яких тканин, та ймовірністю прогнозування певних клінічних результатів.

Мета. Провести аналітичне опрацювання та систематизацію даних клінічних досліджень для уточнення умов, параметрів та наслідків розвитку феномену наповзаючого прикріплення при реалізації різних стоматологічних втручань.

Методи. Для формування первинної когорти публікацій, асоційованих із метою дослідження, пошук таких проведений у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) та через пошукову систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>).

Результати. Більшість досліджень присвячених вивченню феномену наповзаючого прикріплення представлені у формі презентації окремих клінічних випадків чи їхніх серій, при цьому відмічається дефіцит цільових рандомізованих контрольованих досліджень та досліджень гістологічного характеру. Найчастіше розвиток наповзаючого прикріплення спостерігається в період від 2 тижнів до 1 року після проведення відповідних хірургічних маніпуляцій, хоча даний період може варіювати в залежності від особливостей клінічної ситуації. Додаткова корональна міграція м'яких тканин ясен завдяки феномену наповзаючого прикріплення може складати 0,4–2,8 мм, і таку вдається зареєструвати у 95,5% проаналізованих випадків. Факторами, які визначають рівень наповзаючого прикріплення є: вихідні параметри ширини рецесії, положення використуваного трансплантату, рівень резорбції оточуючої кісткової тканини, положення зуба, стан гігієни ротової порожнини.

Висновки. Розвиток феномену наповзаючого прикріплення можливий як після проведення різних типів пародонтологічних втручань з або без додаткового використання трансплантатів, так і в результаті реалізації ортодонтичного лікування, яке сприяє зниженню рівня напруг та перерозтягнень в структурі оточуючих м'яких тканин. Вища

вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення може бути очікувана при використанні м'якотканинних трансплантатів, що містять вітальні клітини, в той час як при використанні безклітинних дермальних матриксів вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення є мінімальною, або, як мінімум, непрогнозованою. Незважаючи на значну частоту розвитку феномену наповзаючого прикріплення у випадках лікування рецесії ясен, факт наявності такого не слід використовувати в якості достовірного предиктора по відношенню до можливості досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня.

Ключові слова: ясеневий контур, рецесії, стоматологічне лікування, ясна, м'які тканини, наповзаюче прикріплення.

CREEPING ATTACHMENT PHENOMENON AND ITS SIGNIFICANCE IN DENTAL PRACTICE: ANALYSIS OF DATA OBSERVED IN CLINICAL STUDIES

Abstract. Introduction. The data noted in the literature regarding the clinical significance of the phenomenon of creeping attachment characterized by significant variability in relation to the frequency of its development, the conditions that determine the nature of its course, the expressiveness of clinical changes associated with late coronal migration of soft tissues, and the probability of predicting certain clinical outcomes.

Objective. Conduct analytical processing and systematization of clinical research data to clarify the conditions, parameters and consequences of the development of the phenomenon of creeping attachment during the realization of various dental interventions.

Methods. In order to form the primary cohort of publications associated with the purpose of the study, the search was conducted within the PubMed Central database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) and through the Google Scholar search engine (<https://scholar.google.com/>).

Results. Most of the studies devoted to the study of the creeping attachment phenomenon are presented in the form of individual clinical cases or their series, while there is a shortage of randomized controlled studies and studies of a histological nature. Most often, the development of creeping attachment is observed in the period from 2 weeks to 1 year after the corresponding surgical manipulations, although this period may vary depending on the specifics of the clinical situation. Additional coronal migration of the soft gingival tissues due to the phenomenon of creeping attachment can amount to 0,4–2,8 mm, and such can be registered in 95,5% of the analyzed cases. The factors that determine the level of creeping attachment are: the initial parameters of the recession width, the position of the graft used, the level of resorption of the surrounding bone tissue, the position of the tooth, the state of oral hygiene.

Conclusions. The development of the creeping attachment phenomenon is possible both after carrying out various types of periodontal interventions with or without the additional use of grafts, and as a result of the orthodontic treatment, which helps to reduce the level of tension and overstretching in the structure of the surrounding soft tissues. A higher likelihood of creeping attachment development can be expected when soft tissue grafts containing living cells are used, while the likelihood of creeping attachment development is minimal or at least unpredictable when using acellular dermal matrices. Despite the significant frequency of the creeping attachment development in cases of gingival recession treatment, the fact of its presence should not be used as a reliable predictor in relation to the possibility of achieving complete restoration of the soft tissue covering over the exposed root surface.

Key words: gingival margin, recession, dental treatment, soft tissues, creeping attachment.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Феномен наповзаючого прикріплення представляє собою корональну міграцію ясеневого краю у відстрочений період після проведення мукогінгівальних ятрогенних втручань, і вперше був описаний Goldman H. та Cohen D. у 1964 році [1]. У літературному огляді Mathialahan I. зазначено, що у 1964 році феномен наповзаючого прикріплення був також описаний і Corn H. [2]. Borghetti A. і Cordella J. припустили, що будь-яке зростання рівня пародонтального прикріплення через 1 місяць після загоєння тканин в результаті контрольованої ятрогенної травми може бути категоризоване як «наповзаюче прикріплення» [3, 4]. При цьому сформована частина ясен характеризується наявністю міцного зв'язку з попередньо оголеною поверхнею кореня та відсутністю пародонтальної кишені [1, 2].

У літературному огляді Wang W. та колеги звертають увагу на необхідність диференціації термінів «bridging» та «creeping attachment», оскільки перший представляє собою варіант хірургічно-сформованого прикріплення в результаті ремоделюван-

ня встановленого м'якотканинного трансплантата (по суті – залишок графту на попередньо-оголеній поверхні кореня) [1]. Дослідники категоризують «bridging» як ранній етап відновлення м'якотканинного покриття поверхні кореня, в той час як «creeping attachment» – стосується пізнього відновлення [1, 2]. При цьому навіть у випадках повної неуспішності процесу «bridging» з відновленням вихідних параметрів рецесії після повної втрати м'якотканинного трансплантату, можливий подальший розвиток наповзаючого прикріплення, яке може сприяти повному чи частковому відновленню м'якотканинного покриття поверхні кореня [1].

Механізм розвитку наповзаючого прикріплення потенційно може бути асоційований з прогресуючим рухом зв'язкового апарату коронально або ж з формуванням нових пародонтальних волокон та прикріплених ясен поверх оголеної поверхні кореня [1, 2, 3]. Прогресуюче зміщення зв'язкового апарату коронально може бути пояснено скоротливими властивостями власне самих фібробластів. Останні у своєму складі містять систему внутрішньо-

клітинних філаментів, які забезпечують наявність властивостей, схожих до таких у гладкого м'язового волокна [1, 2, 3, 4]. Формування ж нових пародонтальних волокон та прикріплених ясен поверх оголеної поверхні кореня потенційно пов'язано із проліферацією клітин як реакцією на контрольовану травму, нанесену в ході оперативного втручання [1, 3, 4, 5]. Наповзаюче прикріплення сприяє можливості відновлення повного м'якотканинного покриття попередньо оголеної поверхні кореня та оптимізації естетичних результатів лікування [5, 6, 7, 8].

При цьому відмічені в літературі дані щодо клінічної значущості феномену наповзаючого прикріплення характеризуються значною варіативністю по відношенню до частоти розвитку такого, умов, які визначають характер його протікання, вираженості клінічних змін, асоційованих із пізньою корональною міграцією м'яких тканин, та ймовірністю прогнозування певних клінічних результатів [1, 2, 5, 6, 7, 8].

Враховуючи вищенаведене, а також дефіцит публікацій, присвячених тематиці наповзаючого прикріплення серед вітчизняних фахових періодичних видань, систематизація та аналітичний огляд даних клінічних досліджень орієнтованих на вивчення ролі феномену наповзаючого прикріплення можна інтерпретувати як завдання, вирішення якого дозволить уточнити значущість такого в клінічній стоматологічній практиці, підвищити інформованість лікарів-стоматологів щодо можливості врахування даного феномену при проведенні різних пародонталогічних втручань, а також потенційно стратифікувати його прогностичну роль у відновленні рівня втраченого м'якотканинного прикріплення.

Мета. Провести аналітичне опрацювання та систематизацію даних клінічних досліджень для уточнення умов, параметрів та наслідків розвитку феномену наповзаючого прикріплення при реалізації різних стоматологічних втручань.

Матеріали та методи. Для формування первинної когорти публікацій, асоційованих із метою дослідження, пошук таких проводився у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) та через пошукову систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>).

Пошук у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) здійснювався з використанням наступного дескриптора: «creeping[All Fields] AND "attachment"[All Fields] AND ("tooth root"[MeSH Terms] OR ("tooth" [All Fields] AND "root" [All Fields]) OR "tooth root" [All Fields]) AND "coverage" [All Fields]»). Використання даного дескриптора сприяло первинній верифікації 212 наукових робіт.

З метою максимізації обсягу первинної когорти публікацій, асоційованих із метою дослідження, додатково проводився пошук у сервісі Google

Scholar (<https://scholar.google.com/>), з використанням наступного набору ключових слів «creeping attachment», «bridging», «tooth», «root coverage» та з врахуванням можливостей розширеного пошуку.

Жодних обмежень щодо часу публікацій чи дизайну дослідження при реалізації пошуку для формування первинної когорти публікацій застосовано не було. До первинної когорти наукових робіт були включені дослідження, опубліковані лише англійською мовою.

Для усіх публікацій, відібраних до первинної когорти, проводився аналіз назв та резюме на відповідність та наявність інформації, потенційно пов'язаної із поставленою метою дослідження; за відсутності такої наукові роботи виключались із первинно сформованої вибірки ще до етапу застосування до них критеріїв включення.

В якості критеріїв включення публікацій до досліджуваної вибірки наукових робіт, які підлягали деталізованому контент-аналізу, були застосовані наступні: 1) репрезентація та обґрунтування ознак розвитку феномену наповзаючого прикріплення незалежно від цільової спрямованості проведених маніпуляцій; 2) кількісна або якісна репрезентація вираженості феномену наповзаючого прикріплення у розрізі змін рівня м'якотканинного покриття; 3) дані щодо причин, умов та складових прогнозу розвитку феномену наповзаючого прикріплення. Вищенаведені критерії включення водночас виступали і категоріями подальшого контент-аналізу.

Групування чисельних даних, а також категоризація текстових даних, як досліджуваних категорій контент-аналізу, забезпечувалася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft).

Результати та їх обговорення. Використання запропонованого алгоритму пошуку цільових публікацій з врахуванням сформульованих критеріїв їх включення до досліджуваної вибірки дозволило виокремити 38 наукових робіт, які стосувалися аспектів розвитку та значущості феномену наповзаючого прикріплення в клінічній стоматологічній практиці.

Більшість досліджень присвячених вивченню феномену «наповзаючого прикріплення» представлені у формі окремих клінічних випадків чи їхніх серій, при цьому відмічається дефіцит цільових рандомізованих контрольованих досліджень та досліджень гістологічного характеру. З врахуванням відмінностей у дизайні проведених досліджень та їх спрямованості, що обмежує можливості для кількісного порівняння даних, аналіз результатів таких наведений нижче у описовій формі.

У літературному огляді Wang W. та колег зазначено, що наповзаюче прикріплення розвивається після застосування аутогенних та гетерогенних

типів трансплантатів, реалізації технік латерально-зміщеного клаптя і модифікованого клаптя за Відманом без додаткового використання м'якотканинного графту [1]. Розвиток феномену наповзаючого прикріплення може бути пов'язаний не тільки з мукогінгівальними оперативними втручаннями, але й з ортодонтичним лікуванням, чи комбінацією такого з м'якотканинною аугментацією [1, 2]. Додаткове застосування сполучнотканинного трансплантату разом з техніками коронально-переміщеного клаптя, латерально-зміщеного клаптя та іншими техніками закриття рецесій сприяє розвитку наповзаючого прикріплення більше, ніж у 90% проаналізованих клінічних ситуацій [1, 2]. Феномен наповзаючого прикріплення також був описаний у окремих клінічних випадках відновлення м'якотканинного покриття оголених витків різьби дентальних імплантатів [1, 2].

Факторами, які визначають рівень наповзаючого прикріплення є:

вихідні параметри ширини рецесії (найкращий результат – при вузьких рецесіях шириною до 3 мм) [1], хоча Otero-Cagide F.J. описали випадок повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня верхнього моляра, попередньо реставрованого коронкою, шляхом наповзаючого прикріплення в ході лікування рецесії шириною в 3 мм [9];

- положення використовуваного трансплантату;
- рівень резорбції оточуючої кісткової тканини;
- положення зуба;

стан гігієни ротової порожнини (обмежений розвиток феномену наповзаючого прикріплення може бути пов'язаний із негативним впливом невідповідного рівня гігієни ротової порожнини та надто агресивним патерном чищення зубів) [1].

Зменшення рівня випуклості кореня потенційно також може сприяти більшій вираженості наповзаючого прикріплення [1, 10]. Аналогічно контролювана демінералізація оголеної поверхні кореня може сприяти досягненню вищих рівнів наповзаючого прикріплення шляхом формування можливостей для інтердигітації колагенових волокон цементу з фібрилами сполучнотканинного трансплантату [1, 9]. Хірургічні втручання з корекцією аберантного прикріплення вуздечок та тяжів слизової формують можливості для досягнення кращих показників наповзаючого прикріплення через усунення фактору надмірного натягу м'яких тканин [1, 5, 11, 12]. Так корекція аберантного прикріплення вуздечки в проекції центрального різця сприяла досягненню наповзаючого прикріплення в 1 мм через чотири тижні після загоєння з виключенням потреби у проведенні подальших корекційних втручань за даними одного з клінічних випадків [13]. Stylianou P. та колеги описали

інший клінічний випадок розвитку наповзаючого прикріплення в 1 мм після процедури френулопластики в проекції між 24 та 25 зубами, що сприяло досягненню достатньої естетичної корекції без потреби проведення додаткових аугментаційних маніпуляцій [14]. Найкращі показники «наповзаючого» прикріплення були відмічені в проекції нижніх різців у пацієнтів молодого віку [1].

За даними попередніх досліджень розвиток наповзаючого прикріплення спостерігається в період від 2 тижнів до 1 року після проведення відповідних хірургічних маніпуляцій [1]. Хоча у літературному огляді Mathialahan I. включено публікації, в яких описано феномен двостороннього наповзаючого прикріплення в проекції верхній премоларів на протязі 4 років спостереження після закриття рецесій [2]. Chambrone L. та Chambrone L. в свою чергу описали клінічний випадок досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня завдяки наповзаючому прикріпленню, що було ідентифіковано через 8 років після лікування рецесії IV класу в проекції центрального різця верхньої щелепи методом латерально-переміщеного клаптя [15]. За даними Agudio G. наповзаюче прикріплення може продовжувати розвиватися і через 1 рік після цільових оперативних втручань, і його ознаки можуть бути відмічені навіть через 10–27 років моніторингу [16, 17, 18]. Автори відмітили розвиток наповзаючого прикріплення (на рівні 0,6 мм) на протязі 10-25 років моніторингу після проведення оперативних втручань, направлених на закриття рецесій із використанням сполучнотканинного трансплантату [16, 17, 18]. Маргінальне позиціонування використовуваного трансплантату сприяло можливості досягнення вищих рівнів м'якотканинного прикріплення у порівнянні з його субмаргінальним позиціонуванням (0,8 мм проти 0,5 мм) [16, 17, 18].

У літературному огляді Mathialahan I. зазначено, що діапазон корональної міграції в результаті формування наповзаючого прикріплення може сягати 0,38–1,61 мм в період першого року моніторингу після лікування [2]. У проспективному контрольованому дослідженні Gul S.S. та колеги застосування вільного ясеневого трансплантату сприяло можливості досягнення середнього рівня наповзаючого прикріплення в $1,27 \pm 0,67$ мм через 6 місяців спостереження [19]. При цьому рівень досягнутого наповзаючого прикріплення був пропорційним вихідній глибині рецесій [19]. На думку авторів, окрім вихідних параметрів рецесії та забезпечення належного рівня гігієни, розвиток достатнього наповзаючого прикріплення у проведеному дослідженні також був асоційований із проведенням процедури масажу ясен пацієнтами самостійно після відповідного інструктажу [19].

Застосування вільного ясеневого трансплантата було асоційовано із можливістю досягнення наповзаючого прикріплення в 0,4–2,8 мм при лікуванні рецесій III класу за Міллер у різні терміни спостереження [1, 20]. Дані також свідчать про середній рівень наповзаючого прикріплення в 0,5–2,0 мм в період через 1 місяць і до періоду 1 року після хірургічних маніпуляцій, і в 1,0–1,5 мм в період через 1 місяць і до періоду 8 місяців після проведеного лікування [1]. У презентації клінічних випадків Naegi A. та Parsell D. зазначено, що через 12 місяців після лікування слизово-ясневих дефектів в проекції ікол та премоларів, застосування з даною метою вільного ясеневого трансплантату сприяло можливості досягнення наповзаючого прикріплення в 1,23 мм, а застосування дермального матричного алотрансплантату – прикріплення в 0,96 мм [21]. Результати довгострокового клінічного дослідження Cevallos C.A. та колег продемонстрували, що через 15 років після аугментації ясен з використанням вільних ясеневих трансплантатів спостерігався розвиток наповзаючого прикріплення на 17,6% відносно первинної точки моніторингу, в той час як безклітинні дермальні матрикси демонстрували усадку в середньому на 59,6% при аналогічній тривалості спостереження [22].

У серії клінічних випадків Oh S.-L. та Chung M.-K. відмітили можливість розвитку наповзаючого прикріплення при використанні вільних ясеневих трансплантатів з метою закриття рецесій в проекції дентальних імплантатів за умов дефіциту кератинізованої слизової [23]. При аугментації кератинізованої слизової з використанням вільних ясеневих трансплантатів в проекції рецесій III класу за Miller також вдалось досягти часткового відновлення м'якотканинного покриття поверхні кореня за рахунок наповзаючого прикріплення на 0,4–2,8 мм [20]. У роботі Lost C. було продемонстровано, що маргінальне позиціонування вільного ясеневого трансплантату сприяє досягненню кращих показників наповзаючого прикріплення у порівнянні із його субмаргінальним позиціонуванням [24].

У випадках застосування вільних ясеневих трансплантатів Matter J. описав можливість досягнення 50-70% відновлення покриття оголеної поверхні кореня за рахунок суто наповзаючого прикріплення, при чому в окремих випадках – навіть коли результат хірургічного втручання закриття рецесії виявився безуспішним [25]. Також автор відмітив, що положення рівня ясен, яке було зареєстровано через рік після закриття рецесій із використанням вільних ясеневих трансплантатів, залишалось стабільним через 5 років моніторингу [25]. Дане спостереження також було включено у систематичний огляд Hwang D. та Wang H.-L., при-

свячений вивченню параметру товщини клаптя як предиктора відновлення м'якотканинного покриття кореня [26].

В ході десятирічного спостереження за клінічними випадком закриття рецесій з використанням безклітинного дермального матриксу Santos A. та колеги (2011) підтвердили роль наповзаючого прикріплення для повноцінного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня [27].

За даними окремих досліджень використання в процесі закриття рецесій безклітинного дермального матриксу асоційовано з можливістю досягнення наповзаючого прикріплення в діапазоні 0,5–2,5 мм в період 2-річного моніторингу після виконання цільових хірургічних маніпуляцій [1].

У випадках застосування безклітинного дермального матриксу разом з технікою формування тунельного доступу з метою закриття рецесій рівень наповзаючого прикріплення відміченого через 24 місяці після втручання варіював в діапазоні 0,5–2,5 мм [1]. Changi K.K. та колеги зазначили, що розвиток наповзаючого прикріплення при використанні безклітинного дермального матриксу може бути відмічений лише через 6 місяців після первинного втручання, що, очевидно, пов'язано з часом необхідним для достатньої васкуляризації матриксу [28].

З іншої сторони за даними іншого дослідження застосування безклітинного дермального матриксу з метою закриття множинних рецесій також характеризувалось мінімальними змінами внаслідок впливу конкретно наповзаючого прикріплення в період з 2 по 12 місяці після втручання [29]. В клінічному дослідженні Woodyard J.G. та колег застосування безклітинного дермального матриксу з метою закриття рецесій I та II класів за Miller також не характеризувалось клінічними ознаками розвитку феномену наповзаючого прикріплення через 2–6 місяців після проведеного лікування [30]. Відсутність розвитку наповзаючого прикріплення автори пов'язують із вихідними високими показниками відновлення м'якотканинного покриття [30].

У дослідженні Meza-Mauricio J. та колег було відмічено розвиток наповзаючого прикріплення на протязі 2 років клінічних спостережень за випадками лікування множинних рецесій ясен I класу за Caigo шляхом реалізації техніки коронально-переміщеного клаптя із додатковим застосуванням ксеногенного колагенового матриксу. Частково автори пов'язували можливість досягнення такого ефекту завдяки використанню емалевих матричних протеїнів [31].

У дослідженні Bell L. та колег дослідники підкреслили переважно аксіальний напрямок руху наповзаючого прикріплення, а не по всій площині

кореня у випадках застосування сполучнотканинних трансплантатів з метою закриття рецесії ясен; при цьому середні показники відновлення м'якотканинного покриття за рахунок наповзаючого прикріплення варіювали в діапазоні 0,50–1,61 мм на протязі 3–12 місяців спостереження після проведеного втручання [32].

Derchi G. та колеги описали підхід до лікування рецесій асоційованих з некаріозними пришийковими ураженнями в проекції передніх зубів верхньої щелепи шляхом контролю коронального зміщення ясен прямою композитною реставрацією [10]. Останню наносили в область оголеної поверхні кореня та проводили її контурування щотижня при досягненні яснами рівня нового контуру реставрації, при цьому захищаючи їх від ятрогенної травми бором з використанням ясеневих ретракторів [10].

В літературі також описана техніка індукції розвитку наповзаючого покриття, яка передбачає деепіталізацію краю ясен в проекції ясеневі боріздки бором, з забезпеченням умов для подальшого самостійного загоєння тканин та повторення процедури через 4 тижні [33].

Perelli M. та колеги описали аналогічний підхід до закриття рецесій та потовщення ясен шляхом техніки індукції наповзаючого прикріплення [34]. Суть методики передбачала проведення незначної контрольованої дизепітелізації в проекції ясеневі борозни та верхнього краю епітеліального прикріплення (з можливістю додаткової корекції профілю ясен за рахунок контуру тимчасової коронки) [34]. Додаткове застосування адгезивної пасти фенітоїну після виконання SRP та деепітелізації ясен не сприяло індукції розвитку наповзаючого прикріплення через 2 місяці після втручання [35].

Спонтанний розвиток наповзаючого прикріплення був також описаний у випадках корекції положення зуба в результаті проведеного ортодонтичного лікування [36]. Дослідники пов'язували такий ефект з елімінацією надмірних напруг та перерозтягнення слизової, які були асоційовані з дефектним положенням зуба. При корекції положення зуба і нормалізації кровопостачання в структурі слизової було верифіковано досягнення прийнятного рівня ясеневого краю. Аналогічний результат був описаний у роботі Goncharuk-Khomun M. та колег, в якій автори відмітили спонтанне закриття множинних рецесій після корекції положення зубів із використанням елайнерів, вперше зареєструвавши розвиток даного феномену із використанням інтраорального сканера [8].

В 2014 році Neto A.R.L.P. та колеги описали розвиток наповзаючого прикріплення в проекції встановлених дентальних імплантатів, які попередньо

демонстрували оголення витків різьби, після закриття таких із застосування сполучнотканинного трансплантату [37].

У роботі Harris R.J. автор підкреслив, що незважаючи на значну частоту розвитку феномену наповзаючого прикріплення у випадках лікування рецесії ясен, факт наявності такого не слід використовувати в якості достовірного предиктора по відношенню до можливості досягнення повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня [38]. Harris R.J. зареєстрував розвиток наповзаючого прикріплення у 95,5% проаналізованих випадків і серед 94,7% пацієнтів, однак за даними дослідника завдяки такому вдалось добитися лише 0,8 мм додаткового м'якотканинного покриття [38].

Згідно блок-схеми прийняття рішень, наведеної у роботі Yu S.-H. та колег, вища вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення може бути очікувана при використанні м'якотканинних трансплантатів, що містять вітальні клітини, в той час як при використанні безклітинних дермальних матриксів чи колагенових матриць вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення є мінімальною, або, як мінімум, непрогнозованою [39].

У більшості проаналізованих публікацій ефект наповзаючого прикріплення визначали, використовуючи в якості референтного рівня доопераційну глибину рецесії, а не рівень відновлення м'якотканинного покриття поверхні кореня після завершення процесу інтеграції трансплантату. В таких умовах практично неможливо диференціювати який рівень відновлення м'якотканинного покриття був досягнутий за рахунок власне хірургічного втручання («bridging»), а який – за рахунок формування наповзаючого прикріплення («creeping attachment»).

Висновок. Розвиток феномену наповзаючого прикріплення можливий як після проведення різних типів пародонтологічних втручань з або без додаткового використання трансплантатів, так і в результаті реалізації ортодонтичного лікування, яке сприяє зниженню рівня напруг та перерозтягнень в структурі оточуючих м'яких тканин. Вища вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення може бути очікувана при використанні м'якотканинних трансплантатів, що містять вітальні клітини, в той час як при використанні безклітинних дермальних матриксів вірогідність розвитку наповзаючого прикріплення є мінімальною, або, як мінімум, непрогнозованою. Незважаючи на значну частоту розвитку феномену наповзаючого прикріплення у випадках лікування рецесії ясен, факт наявності такого не слід використовувати в якості достовірного предиктора по відношенню до можливості досягнення

повного відновлення м'якотканинного покриття оголеної поверхні кореня.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагороду будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконанні роботи:

Гончарук-Хомин М.Ю. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, курація даних, підготовка тексту статті, написання та редагування статті;

Бойчук М.М. – аналіз та перевірка вихідних даних, формальний аналіз, редагування статті.

Список використаних джерел:

1. Wan W, Zhong H, Wang J. Creeping attachment: A literature review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2020. Vol. 32(8). P. 776–782.
2. Mathialahan I. Creeping Attachment: A Review. *International Journal of Recent Scientific Research*. 2021. Vol. 12(01). P. 40588–40590.
3. Borghetti A., Gardella J. P. Thick gingival autograft for the coverage of gingival recession: a clinical evaluation. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 1990. Vol. 10(3). P. 216–229.
4. The subepithelial connective tissue graft: part II. Histologic healing and clinical root coverage / C.L. Sedon, L.G. Breault, L.L. Covington, [et al.]. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. Vol. 6(2). P. 139–150.
5. The effect of the interproximal creeping attachment in aesthetic site after root coverage surgery with VISTA technique—A case report / T.M. Marques, N.B.M. Santos, J. Montero, [et al.]. *Indian Journal of Dental Research*. 2023. Vol. 34(1). P. 90.
6. Prathivi H. K., Sari, R. Creeping attachment post-gingival recession treatment using a vestibular incision subperiosteal tunneling access technique combined with a connective tissue graft. *Majalah Kedokteran Gigi*. 2023. Vol. 56(1). P. 13–16.
7. Gamal A. Y., Destawy M. T. Guided Creeping Technique (GCT) as a Novel Minimally Invasive Approach in Treating Limited Gingival Recession—Case Series. *World Journal of Surgery and Surgical Research*. 2023. Vol. 6. P. 1462.
8. Spontaneous Recession Repair after Orthodontic Treatment: Case Report with the Use of Digital Approach for Quantification of Soft Tissue Changes / M. Goncharuk-Khomyn, O. Krasnokutskyy, M. Boichuk, [et al.]. *Case Reports in Dentistry*. 2023. Vol. 2023. P. 1831125.
9. Otero-Cagide F. J., Otero-Cagide M. F. Unique creeping attachment after autogenous gingival grafting: Case report. *Journal-Canadian Dental Association*. 2003. Vol. 69(7). P. 432–436.
10. A novel approach to treat gingival recession and non-caries cervical lesion combined defects: Restoration guided creeping attachment (RGCA) technique. A case report / G. Derchi, V. Borgia, E. Manca, [et al.]. *Quintessence Int*. 2018. Vol. 49. P. 445–450.
11. Severe gingival recession caused by traumatic occlusion and mucogingival stress: a case report. *European Journal of Dentistry* / K. Ustun, Z. Sari, H. Orucoglu, [et al.]. 2008. Vol. 2(02). P. 127–133.
12. Malhotra S., Tewari S. Creeping Attachment Observed in RT2 following Labial Frenectomy: A Case Report. *European Journal of Dental and Oral Health*. 2023. Vol. 4(2). P. 15–17.
13. Fowler E. B., Breault L. G. Early creeping attachment after frenectomy: a case report. *General dentistry*. 2000. Vol. 48(5). P. 591–593.
14. Early Creeping Attachment Noted after Mandibular Labial Frenuloplasty / P. Stylianou, N. Soldatos, E.K. Edmondson, [et al.]. *Case Reports in Dentistry*. 2020. Vol. 2020. P. 3130894.
15. Chambrone L. A., Chambrone L. Root coverage in a class IV recession defect achieved by creeping attachment: a case report. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2006. Vol. 8(2). P. 47–52.
16. Agudio G., Chambrone L., Pini Prato G. Biologic remodeling of periodontal dimensions of areas treated with gingival augmentation procedure: a 25-year follow-up observation. *Journal of Periodontology*. 2017. Vol. 88(7). P. 634–642.
17. Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes / G. Agudio, M. Nieri, R. Rotundo, [et al.]. *Journal of periodontology*. 2008. Vol. 79(4). P. 587–594.
18. Periodontal conditions of sites treated with gingival-augmentation surgery compared to untreated contralateral homologous sites: A 10-to 27-year long-term study / G. Agudio, M. Nieri, R. Rotundo, [et al.]. *Journal of periodontology*. 2009. Vol. 80(9). P. 1399–1405.
19. Assessment of creeping attachment after free gingival graft in treatment of isolated gingival recession / S.S. Gul, F.M. Zardawi, A.M. Sha, [et al.]. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2019. Vol. 21(3). P. 125–31.
20. Creeping attachment in Miller class III recessions: A report of five cases. *Clinical Advances in Periodontics* / D. Kochar, S. Narula, R.K. Sharma, [et al.]. 2012. Vol. 2(4). P. 217–222.
21. Haeri A., Parsell D. Creeping attachment: autogenous graft vs dermal matrix allograft. *Compendium of continuing education in dentistry*. 2000. Vol. 21(9). P. 725–9.
22. Free gingival graft and acellular dermal matrix for gingival augmentation: a 15-year clinical study / C.A.R. Cevallos, D.R.B. de Resende, C.A. Damante, [et al.]. *Clinical oral investigations*. 2020. Vol. 24. P. 1197–1203.
23. Oh S. L., Chung M. K. Creeping attachment following free gingival grafts around dental implants exhibiting mucosal recession with a lack of keratinised mucosa: A case series. *International Journal of Oral Implantology*. 2020. Vol. 13(4). P. 401–9.
24. Löst C. Creeping attachment after free autologous gingival transplants: 2 different surgical technics in a unilateral comparison. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*. 1980. Vol. 35(5). P. 540–547.

25. Matter J. Creeping attachment of free gingival grafts: a five-year follow-up study. *Journal of Periodontology*. 1980. Vol. 51(12). P. 681–685.
26. Hwang D., Wang H. L. Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of periodontology*. 2006. Vol. 77(10). P. 1625–1634.
27. Santos A., Goumenos G., Pascual A. Creeping attachment after 10 years of treatment of a gingival recession with acellular dermal matrix: a case report. *Quintessence International*. 2011. Vol. 42(2). P. 121–126.
28. Creeping clinical attachment after acellular dermal matrix augmentation to attain root coverage / K.K. Changi, G. Greenstein, D. Tarnow, [et al.]. *Clinical advances in periodontics*. 2020. Vol. 10(2). P. 75–80.
29. Predictable multiple site root coverage using an acellular dermal matrix allograft / R.D. Henderson, H. Greenwell, C. Drisko, [et al.]. *Journal of periodontology*. 2001. Vol. 72(5). P. 571–582.
30. The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone / J.G. Woodyard, H. Greenwell, M. Hill, [et al.] *Journal of periodontology*. 2004. Vol. 75(1). P. 44–56.
31. Creeping attachment following treatment of multiple gingival recession defects with xenogeneic collagen matrix: Two case reports / J. Meza-Mauricio, L. Tavelli, M. Marx, [et al.]. *Journal of the International Academy of Periodontology*. 2021. Vol. 23(3). P. 253–258.
32. The presence of "creeping attachment" in human gingiva / L.A. Bell, T.A. Valluzzo, J.J. Garnick [et al.]. *Journal of Periodontology*. 1978. Vol. 49(10). P. 513–517.
33. Clinical Behavior of the Gingival Margin following Conservative "Coronally Dynamic" Restorations in the Presence of Non-Carious Cervical Lesions Associated with Gingival Recession: A Pilot Study / F. Femiano, R. Sorice, R. Femiano, [et al.]. *Dentistry Journal*. 2022. Vol. 10(7). P. 132.
34. The creeping attachment induced technique (CAIT) in natural and restored teeth: Case reports with 24 months of follow-up / M. Perelli, R. Abundo, G. Corrente, [et al.]. *Case Reports in Dentistry*. 2019. Vol. 2019. P. 5828423
35. Najafi-Parizi G. A., Mohammadi M., Seifasafari M. Effect of topical phenytoin on creeping attachment of human gingiva: A pilot study. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*. 2013. Vol. 1(2). P. 65–69.
36. Spontaneous improvement of gingival recession after correction of tooth positioning / A.W. Machado, M. MacGinnis, L. Damis, [et al.]. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2014. Vol. 145(6). P. 828–835.
37. Creeping attachment involving dental implants: two case reports with a two-year follow-up from an ongoing clinical study / A.R.L. Pereira Neto, B.B. Passoni, J.M. de Souza, [et al.]. *Case Reports in Dentistry*. 2014. Vol. 2014. P. 756908.
38. Harris R. J. Creeping attachment associated with the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. *Journal of periodontology*. 1997. Vol. 68(9). P. 890–899.
39. Yu S. H., Tseng S. C., Wang H. L. Classification of Soft Tissue Grafting Materials Based on Biologic Principles. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2018. Vol. 38(6). P. 849–854.

References:

1. Wan, W., Zhong, H., & Wang, J. (2020). Creeping attachment: A literature review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 32(8), 776–782.
2. Mathialahan, I. (2021). Creeping Attachment: A Review. *International Journal of Recent Scientific Research*, 12(01), 40588–40590
3. Borghetti, A., & Gardella, J. P. (1990). Thick gingival autograft for the coverage of gingival recession: a clinical evaluation. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*, 10(3), 216–229.
4. Sedon, C. L., Breault, L. G., Covington, L. L., & Bishop, B. G. (2005). The subepithelial connective tissue graft: part II. Histologic healing and clinical root coverage. *The Journal of Contemporary Dental Practice*, 6(2), 139–150.
5. Marques, T. M., Santos, N. B. M., Montero, J., Correia, A., & Fernandes, G. V. O. (2023). The effect of the interproximal creeping attachment in aesthetic site after root coverage surgery with VISTA technique-A case report. *Indian Journal of Dental Research*, 34(1), 90.
6. Prathivi, H. K., & Sari, R. (2023). Creeping attachment post-gingival recession treatment using a vestibular incision subperiosteal tunneling access technique combined with a connective tissue graft. *Majalah Kedokteran Gigi*, 56(1), 13–16.
7. Gamal, A. Y., & Destawy, M. T. (2023) Guided Creeping Technique (GCT) as a Novel Minimally Invasive Approach in Treating Limited Gingival Recession–Case Series. *World Journal of Surgery and Surgical Research*, 6, 1462.
8. Goncharuk-Khomyn, M., Krasnokutskyy, O., Boichuk, M., Rusyn, V., & Hliudzyk-Shemota, M. (2023). Spontaneous Recession Repair after Orthodontic Treatment: Case Report with the Use of Digital Approach for Quantification of Soft Tissue Changes. *Case Reports in Dentistry*, 2023, 1831125.
9. Otero-Cagide, F. J., & Otero-Cagide, M. F. (2003). Unique creeping attachment after autogenous gingival grafting: Case report. *Journal-Canadian Dental Association*, 69(7), 432–436.
10. Derchi, G., Borgia, V., Manca, E., Barone, A., Loi, I., & Covani, U. (2018). A novel approach to treat gingival recession and non-carious cervical lesion combined defects: Restoration guided creeping attachment (RGCA) technique. A case report. *Quintessence Int*, 49, 445–450.
11. Ustun, K., Sari, Z., Orucoglu, H., Duran, I., & Hakki, S. S. (2008). Severe gingival recession caused by traumatic occlusion and mucogingival stress: a case report. *European Journal of Dentistry*, 2(02), 127–133.
12. Malhotra, S., & Tewari, S. (2023). Creeping Attachment Observed in RT2 following Labial Frenectomy: A Case Report. *European Journal of Dental and Oral Health*, 4(2), 15–17.
13. Fowler, E. B., & Breault, L. G. (2000). Early creeping attachment after frenectomy: a case report. *General dentistry*, 48(5), 591–593.

14. Stylianou, P., Soldatos, N., Edmondson, E. K., Angelov, N., & Weltman, R. (2020). Early Creeping Attachment Noted after Mandibular Labial Frenuloplasty. *Case Reports in Dentistry*, 2020, 3130894.
15. Chambrone, L. A., & Chambrone, L. (2006). Root coverage in a class IV recession defect achieved by creeping attachment: a case report. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 8(2), 47–52.
16. Agudio, G., Chambrone, L., & Pini Prato, G. (2017). Biologic remodeling of periodontal dimensions of areas treated with gingival augmentation procedure: a 25-year follow-up observation. *Journal of Periodontology*, 88(7), 634–642.
17. Agudio, G., Nieri, M., Rotundo, R., Cortellini, P., & Pini Prato, G. (2008). Free gingival grafts to increase keratinized tissue: A retrospective long-term evaluation (10 to 25 years) of outcomes. *Journal of periodontology*, 79(4), 587–594.
18. Agudio, G., Nieri, M., Rotundo, R., Franceschi, D., Cortellini, P., & Pini Prato, G. P. (2009). Periodontal conditions of sites treated with gingival-augmentation surgery compared to untreated contralateral homologous sites: A 10-to 27-year long-term study. *Journal of periodontology*, 80(9), 1399–1405.
19. Gul, S. S., Zardawi, F. M., Sha, A. M., & Rauf, A. M. (2019). Assessment of creeping attachment after free gingival graft in treatment of isolated gingival recession. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 21(3), 125–31.
20. Kochar, D., Narula, S., Sharma, R. K., Tewari, P., & Chopra, D. (2012). Creeping attachment in Miller class III recessions: A report of five cases. *Clinical Advances in Periodontics*, 2(4), 217–222.
21. Haeri, A., & Parsell, D. (2000). Creeping attachment: autogenous graft vs dermal matrix allograft. *Compendium of continuing education in dentistry*, 21(9), 725–9.
22. Cevallos, C. A. R., de Resende, D. R. B., Damante, C. A., Sant'Ana, A. C. P., de Rezende, M. L. R., Gregghi, S. L. A., & Zangrando, M. S. R. (2020). Free gingival graft and acellular dermal matrix for gingival augmentation: a 15-year clinical study. *Clinical oral investigations*, 24, 1197–1203.
23. Oh, S. L., & Chung, M. K. (2020). Creeping attachment following free gingival grafts around dental implants exhibiting mucosal recession with a lack of keratinised mucosa: A case series. *International Journal of Oral Implantology*, 13(4), 401–9.
24. Löst, C. (1980). Creeping attachment after free autologous gingival transplants: 2 different surgical technics in a unilateral comparison. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift*, 35(5), 540–547.
25. Matter, J. (1980). Creeping attachment of free gingival grafts: a five-year follow-up study. *Journal of Periodontology*, 51(12), 681–685.
26. Hwang, D., & Wang, H. L. (2006). Flap thickness as a predictor of root coverage: a systematic review. *Journal of periodontology*, 77(10), 1625–1634.
27. Santos, A., Goumenos, G., & Pascual, A. (2011). Creeping attachment after 10 years of treatment of a gingival recession with acellular dermal matrix: a case report. *Quintessence International*, 42(2).
28. Changi, K. K., Greenstein, G., Tarnow, D., Royzman, D., & Kang, P. (2020). Creeping clinical attachment after acellular dermal matrix augmentation to attain root coverage. *Clinical advances in periodontics*, 10(2), 75–80.
29. Henderson, R. D., Greenwell, H., Drisko, C., Regennitter, F. J., Lamb, J. W., Mehlbauer, M. J., ... & Rebitski, G. (2001). Predictable multiple site root coverage using an acellular dermal matrix allograft. *Journal of periodontology*, 72(5), 571–582.
30. Woodyard, J. G., Greenwell, H., Hill, M., Drisko, C., Iasella, J. M., & Scheetz, J. (2004). The clinical effect of acellular dermal matrix on gingival thickness and root coverage compared to coronally positioned flap alone. *Journal of periodontology*, 75(1), 44–56.
31. Meza-Mauricio, J., Tavelli, L., Marx, M., Maximiano, H., Mafra, I. J., Garcia, J. P., & Faveri, M. (2021). Creeping attachment following treatment of multiple gingival recession defects with xenogeneic collagen matrix: Two case reports. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 23(3), 253–258.
32. Bell, L. A., Valluzzo, T. A., Garnick, J. J., & Pennel, B. M. (1978). The presence of " creeping attachment" in human gingiva. *Journal of Periodontology*, 49(10), 513–517.
33. Femiano, F., Sorice, R., Femiano, R., Femiano, L., Nucci, L., Grassia, V., ... & Natri, L. (2022). Clinical Behavior of the Gingival Margin following Conservative "Coronally Dynamic" Restorations in the Presence of Non-Carious Cervical Lesions Associated with Gingival Recession: A Pilot Study. *Dentistry Journal*, 10(7), 132.
34. Perelli, M., Abundo, R., Corrente, G., & Arduino, P. G. (2019). The creeping attachment induced technique (CAIT) in natural and restored teeth: Case reports with 24 months of follow-up. *Case Reports in Dentistry*, 2019.
35. Najafi-Parizi, G. A., Mohammadi, M., & Seifisafari, M. (2013). Effect of topical phenytoin on creeping attachment of human gingiva: A pilot study. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*, 1(2), 65–69.
36. Machado, A. W., MacGinnis, M., Damis, L., & Moon, W. (2014). Spontaneous improvement of gingival recession after correction of tooth positioning. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 145(6), 828–835.
37. Pereira Neto, A. R. L., Passoni, B. B., de Souza, J. M., de Souza, J. G. O., Benfatti, C. A. M., Magini, R. D. S., & Bianchini, M. A. (2014). Creeping attachment involving dental implants: two case reports with a two-year follow-up from an ongoing clinical study. *Case Reports in Dentistry*, 2014, 756908.
38. Harris, R. J. (1997). Creeping attachment associated with the connective tissue with partial-thickness double pedicle graft. *Journal of periodontology*, 68(9), 890–899.
39. Yu, S. H., Tseng, S. C., & Wang, H. L. (2018). Classification of Soft Tissue Grafting Materials Based on Biologic Principles. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 38(6), 849–854.

УДК 616.314-089.843-074

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-8>

Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН

PhD, доктор філософії, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, академічний редактор *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>

Сергій КРІЧФАЛУШІЙ

аспірант, асистент кафедри ортопедичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (serhii.krichfalushii@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2469-0347>

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN

PhD, Head of the Department of Restorative Dentistry, Academic Editor of *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

Serhiy KRICHFALUSHII

PhD-student, Teaching Assistant at the Department of Prosthetic Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (serhii.krichfalushii@uzhnu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Гончарук-Хомин М., Крічфалушій С. Ефективність антибактеріального супроводу для профілактики ранньої втрати та порушення остеоінтеграції дентальних імплантатів: дані систематичних оглядів та мета-аналітичних досліджень. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 53–58. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-8>

Bibliographic description of the article: Goncharuk-Khomyn M., Boychuk M. (2023). Efektyvnist antybakterialnoho suprovodu dlia profilaktyky rannoi vtraty ta porushennia osteointehratsii dentalnykh implantativ: dani systematychnykh ohliadiv ta meta-analitychnykh doslidzhen. [The effectiveness of antibacterial support for the prevention of early loss and osseointegration disruption of dental implants: data from systematic reviews and meta-analytic studies]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 53–58. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-8>

ЕФЕКТИВНІСТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО СУПРОВОДУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ РАННЬОЇ ВТРАТИ ТА ПОРУШЕННЯ ОСТЕОІНТЕГРАЦІЇ ДЕНТАЛЬНИХ ІМПЛАНТАТІВ: ДАНІ СИСТЕМАТИЧНИХ ОГЛЯДІВ ТА МЕТА-АНАЛІТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Анотація. Вступ. Відомі на сьогодні схеми антибіотикосупроводу при імплантації варіюють в залежності від використання різних діючих середників, їх дозування та терміну прийому. Варто відмітити, що і докази в підтримку різних схем антибіотикосупроводу при проведенні дентальної імплантатів відрізняються за своєю якістю та обсягом доступної аргументаційної бази на основі проведених досліджень різного дизайну.

Мета. Проаналізувати клінічну ефективність різних схем антибактеріального супроводу для профілактики розвитку ранньої втрати та порушення інтеграції дентальних імплантатів.

Методи. Цільовий пошук наукових робіт (систематичних оглядів та мета-аналізів), асоційованих із сформульованою метою даного дослідження, проводився у базі даних «PubMed Central» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) та з використанням пошукової системи Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). Після реалізації пошуку за Mesh-термінами використовували фільтр «Systematic review» та «Meta-Analysis». В ході пошуку публікації фільтри щодо глибини пошуку не застосовувались з метою максимізації обсягу цільових наукових робіт, асоційованих із поставленою метою дослідження.

Результати. На основі проведеного аналізу можна резюмувати наявність загальновираженої тенденції до зниження відносного ризику розвитку ранньої втрати дентальних імплантатів при реалізації антибіотикосупроводу імплантологічних пацієнтів. На основі доступних даних можна припустити, що ефективність схеми передопераційного прийому антибіотиків є найбільш дослідженою та доказовою з точки зору її впливу на редукцію показників відносного ризику та частоти розвитку ранньої втрати дентальних імплантатів у порівнянні із результатами, отриманими у групах з іншими схемами антибіотикотерапії, або при відсутності реалізації таких в принципі.

Висновки. Вища ефективність схем антибактеріального супроводу, які передбачають комбінацію перед- та післяопераційного прийому антибіотиків, або ж лише післяопераційний прийом препаратів, у порівнянні із підходом одиноч-

ного передопераційного прийому амоксициліну не була статистично доведена. Наразі прийом одиночної передопераційної дози 2–3 г амоксициліну можна інтерпретувати як найбільш доцільну та оптимальну схему антибіотикосупроводу з точки зору профілактики ранньої втрати дентальних імплантатів, яка дозволяє досягти зниження показника відносного ризику до 0,33-0,50. При цьому згідно доступних даних передопераційні схеми антибіотикосупроводу не дозволяють значимо знизити ризик розвитку післяопераційних ускладнень інфекційного генезу.

Ключові слова: остеоінтеграція, дентальні імплантати, рання втрата, дезінтеграція, стоматологічне лікування.

THE EFFECTIVENESS OF ANTIBACTERIAL SUPPORT FOR THE PREVENTION OF EARLY LOSS AND OSSEOINTEGRATION DISRUPTION OF DENTAL IMPLANTS: DATA FROM SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYTIC STUDIES

Abstract. Introduction. Today's known schemes of antibiotic support during dental implantation vary considering the use of various active agents, their dosage and the period of their administration. It is worth noting that the evidences in support of various schemes of antibiotic support during dental implantation differ in their quality and the amount of available argumentative base considering conducted studies of various designs.

Objective. To analyze the clinical effectiveness of various antibacterial support schemes for the prevention of early loss of dental implants and disruption of their osseointegration.

Methods. Targeted search of scientific works (systematic reviews and meta-analyses) associated with the formulated objective of this study was conducted within database «PubMed Central» database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and using the search engine of Google Scholar system (<https://scholar.google.com/>). After performing the search by Mesh-terms, the «Systematic review» and «Meta-Analysis» filters were used. In the course of searching for publications, filters regarding the depth of the search were not applied in order to maximize the volume of targeted scientific works associated with the research objective.

Results. On the basis of the conducted analysis, it is possible to summarize the presence of a generally expressed tendency regarding early dental implant loss' relative risk reduction during the implementation of antibiotic support for implantological patients. The available data suggest that the effectiveness of the preoperative antibiotic regimen is the most studied and proven in terms of its effect on the reduction of relative risk indicators and the frequency of early dental implant loss occurrence in comparison with the results obtained in groups with other antibiotic therapy regimens or with the absence of such in principle.

Conclusions. The higher effectiveness of antibacterial support schemes, which involve a combination of pre- and postoperative antibiotic administration, or only postoperative administration of drugs, compared to the approach of single preoperative administration of amoxicillin, was not statistically proven. At present, taking a single pre-operative dose of 2–3 g of amoxicillin can be interpreted as the most appropriate and optimal scheme of antibiotic support from the point of preventing early dental implant loss, which allows to minimize relative risk index to 0,33-0,50. At the same time, according to available data, preoperative antibiotic regimens do not significantly reduce the risk of infectious postoperative complications development.

Ключові слова: osseointegration, dental implants, early loss, disintegration, dental treatment.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. У розрізі актуальних тенденцій до індивідуалізації різних видів стоматологічних втручань продовжується пошук клінічно-ефективних персоналізованих підходів до профілактики розвитку ранньої втрати дентальних та порушення їх остеоінтеграції у ранній післяопераційний період [1, 2, 3, 4]. Доступні для аналізу статистичні моделі прогнозування ранньої втрати дентальних імплантатів передбачають врахування впливу одразу декількох потенційних детермінант (факторів ризику), серед яких жоден не характеризується виражено-домінантним впливом, і співвідношення ролі та значущості котрих може варіювати у кожному окремому клінічному випадку [5, 6, 7].

З іншої сторони реалізація певних лікувально-профілактичних підходів, як наприклад, перед- чи післяопераційного антибіотикосупроводу імплантологічних пацієнтів за даними окремих досліджень, може сприяти зниженню ризиків, пов'язаних із втратою інтраосальних опор у ранній післяопераційний період, та характеризується загальнопротекторним ефектом у розрізі впливу на прогноз виживання титанових елементів [8, 9, 10, 11]. Проте відомі на сьогодні схеми антибіоти-

косупроводу при імплантації варіюють в залежності від використання різних діючих середників, їх дозування та терміну прийому [9, 11, 12]. Варто відмітити, що і докази в підтримку різних схем антибіотикосупроводу при проведенні дентальної імплантатів відрізняються за своєю якістю та обсягом доступної аргументаційної бази на основі проведених досліджень різного дизайну [10, 11, 12, 13].

Відтак, приймаючи до уваги, що систематичні огляди та мета-аналітичні дослідження сприяють накопиченню доказів найвищого рівня якості, а також представляють собою агрегацію даних, що уже пройшли відбір у відповідності до строгих критеріїв включення, з урахуванням впливу на результати різних видів похибок, доцільним є проведення дослідження, спрямованого на екстракцію та інтерпретацію найбільш клінічно-значущих результатів, які стосуються впливу різних схем антибіотикосупроводу на зміни ризику та частоти розвитку ранньої втрати дентальних імплантатів та порушення їх остеоінтеграції.

Мета. Проаналізувати клінічну ефективність різних схем антибактеріального супроводу для профілактики розвитку ранньої втрати та порушення інтеграції дентальних імплантатів.

Матеріали та методи. Цільовий пошук науко-

вих робіт (систематичних оглядів та мета-аналізів), асоційованих із сформульованою метою даного дослідження, проводився у базі даних «PubMed Central» (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) та з використанням пошукової системи Google Scholar (<https://scholar.google.com/>).

У базі даних «PubMed Central» пошук здійснювався з використанням розширених функцій запити та застосуванням наступних Mesh-термінів у таких варіантах комбінацій:

1) (early[All Fields] AND ("drug implants"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "drug implants"[All Fields] OR "implant"[All Fields]) AND loss[All Fields] AND ("anti-bacterial agents"[All Fields] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotics"[All Fields]);

2) ("drug implants"[MeSH Terms] OR ("drug"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "drug implants"[All Fields] OR "implant"[All Fields]) AND loss[All Fields] AND ("anti-bacterial agents"[All Fields] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotics"[All Fields]);

3) ("anti-bacterial agents"[All Fields] OR "anti-bacterial agents"[MeSH Terms] OR ("anti-bacterial"[All Fields] AND "agents"[All Fields]) OR "anti-bacterial agents"[All Fields] OR "antibiotics"[All Fields]) AND ("dental implants"[MeSH Terms] OR ("dental"[All Fields] AND "implants"[All Fields]) OR "dental implants"[All Fields] OR ("dental"[All Fields] AND "implant"[All Fields]) OR "dental implant"[All Fields]).

Після реалізації пошуку за Mesh-термінами використовували фільтр «Systematic review» та «Meta-Analysis». В ході пошуку публікації фільтри щодо глибини пошуку не застосовувались з метою максимізації обсягу цільових наукових робіт, асоційованих із поставленою метою дослідження.

Пошук через систему Google Scholar проводився лише для доповнення вибірки публікацій, сформульованої на основі проведеного попереднього пошуку у PubMed Central, для випадків відсутньої індексації певних наукових робіт у обох базах.

Первинний аналіз публікацій відібраних із використанням фільтрів щодо типу наукових робіт проводили за даними, представленими у розділах «Title», «Abstract» та «Keywords», що дозволило скоротити вихідну кількість статей, які підлягали подальшому контент-аналізу. На цьому етапі також проводили виключення дублікатів статей, які були включені до первинної когорти публікацій, відібраних за вищезазначеними комбінаціями Mesh-термінів.

Таким чином вдалось сформувати цільову вибірку оригінальних наукових робіт, які за даними резюме в найбільшій мірі були тотожні із сформу-

льованою метою дослідження. Подальше опрацювання відібраних наукових робіт передбачало проведення цільового контент-аналізу кожної з них у відповідності до наступних категорій:

– показники відносного ризику ранньої втрати дентальних імплантатів чи порушення їх інтеграції у ранній період при реалізації різних схем антибіотикосупроводу в порівнянні із групами пацієнтів, в яких не було забезпечено жодних схем антибіотикотерапії;

– показники відносного ризику розвитку післяопераційних ускладнень інфекційної етіології при реалізації різних схем антибіотикосупроводу в порівнянні із групами пацієнтів, в яких не було забезпечено жодних схем антибіотикотерапії;

– дані щодо порівняння ефективності різних схем антибіотикосупроводу по відношенню до зниження ризику чи частоти виникнення ранньої втрати дентальних імплантатів чи порушення їх інтеграції у ранній період;

– дані щодо дозування, якісного складу та схем прийому антибіотиків задля забезпечення ефективної профілактики розвитку ранньої втрати дентальних імплантатів чи порушення їх остеоінтеграції.

Групування даних у відповідності до сформульованих вище категорій контент-аналізу проводилася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft, США) задля подальшої оптимізації процесу їх опрацювання та порівняння.

Результати та їх обговорення. Цільовий пошук наукових робіт дозволив ідентифікувати 13 систематичних та супровідних мета-аналіз, присвячених оцінці ефективності реалізації різних схем антибактеріального супроводу як підходу до профілактики розвитку порушень остеоінтеграції та мінімізації ризиків втрати дентальних імплантатів у ранній період спостереження.

У систематичному огляді Braun R.S. та колег (2019) дослідникам вдалось встановити, що застосування антибіотиків, незалежно від прийому таких передопераційно, післяопераційно чи комбіновано, забезпечує статистично обґрунтоване зниження частоти розвитку випадків втрати дентальних імплантатів серед вибірок досліджуваних інтраосальних опор, при цьому жодних суттєвих відмінностей не було відмічено при порівнянні різних схем прийому препаратів [8].

Мета-аналіз рандомізованих контрольованих досліджень виявив, що передопераційний прийом антибіотиків дозволяє знизити показники відносного ризику розвитку втрати дентальних імплантатів до 0,35 на рівні досліджуваних пацієнтів та до 0,41 на рівні досліджуваних імплантатів в порівнянні із випадками без жодного антибактеріального супроводу [9].

У Кокранівському систематичному огляді від 2010 року було відмічено, що прийом 2 г

амоксциліну перорально за 1 годину до оперативного втручання може сприяти зниженню ризику втрати дентальних імплантатів за даними лише окремих доказів. При цьому супровідний мета-аналіз виявив, що група пацієнтів, яким не було забезпечено жодного антибактеріального супроводу характеризувалася значно вищою поширеністю випадків втрати дентальних імплантатів, а передопераційний прийом антибіотиків дозволяв знизити показник відносного ризику до 0,4 (95% ДІ: 0,19–0,84) [10].

У оновленні цільового систематичного огляду та мета-аналізу від 2013 року було підтверджено профілактичну значущість 2–3 г амоксициліну передопераційно по відношенню до зниження ймовірності втрати імплантата, при цьому зниження показника відносного ризику було скориговано уже до 0,33 (95% ДІ: 0,16–0,67) в порівнянні із групою без будь-якого антибіотикосупроводу [11].

Мета-аналітичне дослідження Radi I. та Hassaan A. (2019) дозволило встановити, що прийом 3 г амоксициліну передопераційно дозволяє досягти зниження відносного ризику ранньої втрати імплантатів у порівнянні із дозою у 2 г (0,41 проти 0,45) у випадках порівняння обох схем із відсутністю будь-якого антибіотикосупроводу [12]. Попри те, що Romandini M. та колеги (2019) намагались статистично встановити «найкращу» схему антибіотикосупроводу для профілактики втрати дентальних імплантатів, дослідникам вдалось підтвердити лише найбільшу частоту використання схеми із передопераційним прийомом 2 г амоксициліну (через дефіцит доказів достатнього рівня якості ймовірність підтвердження ефективності даної схеми у якості «найкращої» з урахуванням параметрів комплексної оцінки складала лише 0,2%, тоді як прогнозований рівень такої ймовірності з урахуванням поширеності застосування даної схеми сягав 32,5%) [13].

Систематичний огляд та мета-аналіз Roca-Millan E. та колег від 2020 року підтвердив клінічну значущість прийому одиночної передопераційної дози антибіотику, яка сприяла зниженню відносного ризику ранньої втрати дентальних імплантатів до показника 0,34 (95% ДІ: 0,21–0,53) в порівнянні із групою пацієнтів, які в принципі не приймали антибіотики на фоні проведення імплантації [14]. Згідно отриманих статистичних даних прикриття процедури дентальної імплантації прийомом антибіотиків незалежно від використовуюваного середника та часу прийому сприяє досягненню профілактичного ефекту по відношенню до ймовірності ранньої втрати дентальних імплантатів (відносний ризик = 0,30, 95% ДІ: 0,19–0,47) [14]. Canullo L. та колеги (2020) також підтвердили зниження частоти випадків ранньої втрати дентальних імплантатів на рівні досліджуваних інтраосальних опор до 0,33 при профілактичному прийомі пацієнта-

ми антибіотиків [15]. При цьому дослідники не змогли виявити статистичних переваг доповнення передопераційного антибіотикосупроводу ще й післяопераційним прийомом антибіотиків [14].

Результати систематичного огляду та мета-аналізу Kim A. та колег продемонстрували, що реалізація передопераційної профілактичної антибіотикотерапії дозволяє знизити абсолютний ризик втрати імплантатів на 2,94%, відносний ризик – на 53%, таким чином оптимізуючи показник відносного ризику до 0,38 (95% ДІ: 0,25–0,57) [16]. Дослідникам вдалось виявити, що середній рівень втрати імплантатів у групі пацієнтів, яким забезпечували антибактеріальний супровід складав 1,8%, а в групі без антибактеріального супроводу – 6,0% [16].

В ході попарного мета-аналізу лише прийом 2 г амоксициліну за 1 годину до імплантації сприяв зниженню відносного ризику ранньої втрати дентальних імплантатів до 0,42 (95% ДІ: 0,25, 0,73), хоча в порівнянні із плацебо-групою схеми 2 г амоксициліну за годину до операції та 500 тричі на день протягом послідуєчих 5 днів, а також амоксициліну та клавулонової кислоти 625 мг тричі на день протягом 5 днів також продемонстрували позитивний ефект зниження відносного ризику втрати опор до 0,36 та 0,38 відповідно [17].

Ata-Ali J. та колеги (2014) відмітили, що попри те, що антибіотикосупровід дозволяє знизити відносний ризик втрати дентальних імплантатів до 0,331, однак такий підхід не впливає на ризик розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень [18]. Схожі дані також були повідомлені Chranovic B.R. (2014), при цьому автори констатували зниження відносного ризику ранньої втрати імплантатів до 0,55, але також відмітили відсутність вираженого ефекту антибіотикопрофілактики по відношенню до розвитку післяопераційних інфекційних ускладнень [19]. Аналогічний результат був відзначений і у пізнішому систематичному огляді Sanchez F.R. та колег (2018): ні перед-, ні післяопераційний прийом амоксициліну суттєво на впливав на ризик розвитку післяопераційних інфекцій [20]. Однак прийом одиночної дози амоксициліну перед встановленням дентальних імплантатів дозволяв знизити відносний ризик втрати імплантатів до 0,5 (ДІ: 0,29–0,86), в той час як післяопераційний прийом – лише до 0,6 (ДІ: 0,28–1,30) [20].

Систематичний огляд Salgado-Peralvo A.-O. дозволив виокремити, що для випадків негайної імплантації більш рекомендованим протоколом антибіотикосупроводу є пероральний прийом 2–3 г амоксициліну за годину до втручання та 500 мг препарату кожні 8 годин на протязі послідуєчих 5–7 днів після операції [21]. У випадках же наявності алергії на пеніцилін автори рекомендують утриматись від призначення кліндаміцину як альтер-

нативи, і змінити схему на наступну: азитроміцин – 500 мг за годину до втручання з послідуочим прийомом 250 мг кожні 24 годин на протязі 5–7 днів, або ж аналогічну схему з кларитроміцином, однак змінюючи підтримуючу складову на 250 мг кожні 12 годин; також можливо використовувати метронідазол 1 г за 1 годину до втручання та 500 мг кожні 6 годин після протязом 5–7 днів [21].

Приймаючи до уваги недоліки проаналізованих у структурі систематичних оглядів досліджень можна резюмувати, що на сьогодні існує чітка потреба у проведенні рандомізованих контрольованих досліджень на вибірках пацієнтів великого обсягу для однозначної квантифікації ефекту антибактеріального супроводу на зміни ризику розвитку ранньої втрати чи порушення остеоінтеграції дентальних імплантатів. При цьому, однак, прослідковується загальновиражена тенденція до зниження відносного ризику розвитку втрати дентальних імплантатів при реалізації антибіотикосупроводу імплантологічних пацієнтів. На основі доступних даних можна припустити, що ефективність схеми передопераційного прийому антибіотиків є найбільш дослідженою та доказовою з точки зору її впливу на редукцію показників відносного ризику та частоти розвитку ранньої втрати дентальних імплантатів у порівнянні із результатами, отриманими у групах з реалізацією інших схем антибіотикотерапії, або при відсутності реалізації таких в принципі.

Висновок. Дані, висвітлені у доступних систематичних оглядах та мет-аналізах, вказують на доказовий позитивний ефект передопераційного прийому

амоксциліну по відношенню до зменшення показника відносного ризику ранньої втрати дентальних імплантатів. Вища ефективність схем антибактеріального супроводу, які передбачають комбінацію перед- та післяопераційного прийому антибіотиків, або ж лише післяопераційного прийому препаратів, у порівнянні із підходом одиночного передопераційного прийому амоксициліну не була статистично доведена. Наразі прийом одиночної передопераційної дози 2–3 г амоксициліну можна інтерпретувати як найбільш доцільну та оптимальну схему антибіотикосупроводу з точки зору профілактики ранньої втрати дентальних імплантатів, яка дозволяє досягти зниження показника відносного ризику до 0,33–0,50. При цьому згідно доступних даних передопераційні схеми антибіотикосупроводу не дозволяють значимо знизити ризик розвитку післяопераційних ускладнень інфекційного генезу.

Інформація про конфлікт інтересів. Конфлікт інтересів відсутній.

Інформація про фінансування. Автори гарантують, що вони не отримували жодних винагороду будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи.

Особистий внесок кожного автора у виконання роботи:

Гончарук-Хомин М.Ю. – концептуалізація, методологія, формальний аналіз, збір матеріалу дослідження, курація даних, підготовка тексту статті, написання та редагування статті;

Крічфалушій С.І. – аналіз та перевірка вихідних даних, формальний аналіз, редагування статті.

Список використаних джерел:

1. Schierz O., Reissmann D. R. Dental patient-reported outcomes – the promise of dental implants. *Journal of Evidence Based Dental Practice*. 2021. Vol. 21(1). P. 101541.
2. The current use of patient-centered/reported outcomes in implant dentistry: a systematic review / H. De Bruyn, S. Raes, C. Matthys, [et al.]. *Clinical Oral Implants Research*. 2015. Vol. 26. P. 45–56.
3. Patient-Centered Risk Assessment in Implant Treatment Planning. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants* / D.A. Curtis, G.H. Lin, A. Fishman, [et al.]. 2019. Vol. 34(2). P. 506–520.
4. Patient-centered perspectives and understanding of peri-implantitis / A. Insua, A. Monje, H.L. Wang, [et al.]. *Journal of periodontology*. 2017. Vol. 88(11). P. 1153–1162.
5. Buhara O., Pehlivan S. Estimating the Importance of Significant Risk Factors for Early Dental Implant Failure: A Monte Carlo Simulation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2018. Vol. 33(1). P. 161–168.
6. Risk factors associated with early implant failure: A 5-year retrospective clinical study / M.V. Olmedo-Gaya, F.J. Manzano-Moreno, E. Cañaveral-Cavero, [et al.]. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2016. Vol. 115(2). P. 150–155.
7. Predicting the failure of dental implants using supervised learning techniques / C.H. Liu, C.J. Lin, Y.H. Hu, [et al.]. *Applied Sciences*. 2018. Vol. 8(5). P. 698.
8. Braun R. S., Chambrone L., Khouly I. Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*. 2019. Vol. 150(6). P. e61–e91.
9. Efficacy of preoperative antibiotics in prevention of dental implant failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials / A. Jain, A. Rai, A. Singh, [et al.]. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2020. Vol. 24, 469–475.
10. Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review / M. Esposito, M.G. Grusovin, V. Loli, [et al.]. *European Journal of Oral Implantology*. 2010. Vol. 3(2). P. 101–10.
11. Esposito M., Grusovin M. G., Worthington H. V. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013. Vol. 7. P. CD004152.
12. Abd-Elwahab Radi I., Hassaan A. Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures?. *Evidence-Based Dentistry*. 2019. Vol. 20(4). P. 105–106.

13. Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis / M. Romandini, I. De Tullio, F. Congedi, [et al.]. *Journal of clinical periodontology*. 2019. Vol. 46(3). P. 382–395.
14. Systemic antibiotic prophylaxis to reduce early implant failure: a systematic review and meta-analysis / E. Roca-Millan, A. Estrugo-Devesa, A. Merlos, [et al.]. *Antibiotics*. 2021. Vol. 10(6). P. 698.
15. The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure / L. Canullo, G. Troiano, L. Sbricoli, [et al.]. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2020. Vol. 35(3). P. 485–494.
16. Antibiotic prophylaxis for implant placement: a systematic review of effects on reduction of implant failure / A. Kim, N. Abdelhay, L. Levin, [et al.]. *British dental journal*. 2020. Vol. 228(12). P. 943–951.
17. Comparative Efficacy of Different Amoxicillin Dosing Regimens in Preventing Early Implant Failure—A Systematic Review with Network Meta-Analysis / L.W. Tan, Y.E. Ng, K. Giok, [et al.]. *Antibiotics*. 2023. Vol. 12(3). P. 512.
18. Ata-Ali J., Ata-Ali F. Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014. Vol. 43(1). P. 68–74.
19. Chrcanovic B., Albrektsson T., Wennerberg A. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2014. Vol. 41(12). P. 941–956.
20. Sánchez F. R., Andrés C. R., Arteagoitia I. Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2018. Vol. 46(4). P. 722–736.
21. Preventive antibiotic therapy in the placement of immediate implants: A systematic review / A.O. Salgado-Peralvo, J.F. Peña-Cardelles, N. Kewalramani, [et al.]. *Antibiotics*. 2021. Vol. 11(1). P. 5.

References:

1. Schierz, O., & Reissmann, D. R. (2021). Dental patient-reported outcomes – the promise of dental implants. *Journal of Evidence Based Dental Practice*, 21(1), 101541.
2. De Bruyn, H., Raes, S., Matthys, C., & Cosyn, J. (2015). The current use of patient-centered/reported outcomes in implant dentistry: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 26, 45–56.
3. Curtis, D. A., Lin, G. H., Fishman, A., Sadowsky, S. J., Daubert, D. M., Kapila, Y., ... & Kao, R. (2019). Patient-Centered Risk Assessment in Implant Treatment Planning. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 34(2), 506–520.
4. Insua, A., Monje, A., Wang, H. L., & Inglehart, M. (2017). Patient-centered perspectives and understanding of peri-implantitis. *Journal of periodontology*, 88(11), 1153–1162.
5. Buhara, O., & Pehlivan, S. (2018). Estimating the Importance of Significant Risk Factors for Early Dental Implant Failure: A Monte Carlo Simulation. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(1), 161–168.
6. Olmedo-Gaya, M. V., Manzano-Moreno, F. J., Cañaveral-Cavero, E., de Dios Luna-del Castillo, J., & Vallecillo-Capilla, M. (2016). Risk factors associated with early implant failure: A 5-year retrospective clinical study. *The Journal of prosthetic dentistry*, 115(2), 150–155.
7. Liu, C. H., Lin, C. J., Hu, Y. H., & You, Z. H. (2018). Predicting the failure of dental implants using supervised learning techniques. *Applied Sciences*, 8(5), 698.
8. Braun, R. S., Chambrone, L., & Khoully, I. (2019). Prophylactic antibiotic regimens in dental implant failure: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*, 150(6), e61–e91.
9. Jain, A., Rai, A., Singh, A., & Taneja, S. (2020). Efficacy of preoperative antibiotics in prevention of dental implant failure: a Meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 24, 469–475.
10. Esposito, M., Grusovin, M. G., Loli, V., Coulthard, P., & Worthington, H. V. (2010). Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review. *European Journal of Oral Implantology*, 3(2), 101–110.
11. Esposito, M., Grusovin, M. G., & Worthington, H. V. (2013). Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD004152
12. Abd-Elwahab Radi, I., & Hassaan, A. (2019). Which is the best antibiotic prophylaxis protocol to prevent early implant failures?. *Evidence-Based Dentistry*, 20(4), 105–106.
13. Romandini, M., De Tullio, I., Congedi, F., Kalemaj, Z., D 'Ambrosio, M., Laforí, A., ... & Perfetti, G. (2019). Antibiotic prophylaxis at dental implant placement: Which is the best protocol? A systematic review and network meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*, 46(3), 382–395.
14. Roca-Millan, E., Estrugo-Devesa, A., Merlos, A., Jané-Salas, E., Vinuesa, T., & López-López, J. (2021). Systemic antibiotic prophylaxis to reduce early implant failure: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*, 10(6), 698.
15. Canullo, L., Troiano, G., Sbricoli, L., Guazzo, R., Laino, L., Caiazzo, A., & Pesce, P. (2020). The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 35(3), 485–494.
16. Kim, A., Abdelhay, N., Levin, L., Walters, J. D., & Gibson, M. P. (2020). Antibiotic prophylaxis for implant placement: a systematic review of effects on reduction of implant failure. *British dental journal*, 228(12), 943–951.
17. Tan, L. W., Ng, Y. E., Giok, K. C., Veettil, S. K., & Menon, R. K. (2023). Comparative Efficacy of Different Amoxicillin Dosing Regimens in Preventing Early Implant Failure—A Systematic Review with Network Meta-Analysis. *Antibiotics*, 12(3), 512.
18. Ata-Ali, J., & Ata-Ali, F. (2014). Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 43(1), 68–74.
19. Chrcanovic, B., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2014). Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 41(12), 941–956.
20. Sánchez, F. R., Andrés, C. R., & Arteagoitia, I. (2018). Which antibiotic regimen prevents implant failure or infection after dental implant surgery? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 46(4), 722–736.
21. Salgado-Peralvo, A. O., Peña-Cardelles, J. F., Kewalramani, N., Mateos-Moreno, M. V., Jiménez-Guerra, A., Velasco-Ortega, E., ... & Mon-salve-Guil, L. (2021). Preventive antibiotic therapy in the placement of immediate implants: A systematic review. *Antibiotics*, 11(1), 5.

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 159.944.4

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-9>

Іван КЛИМЕНКО

кандидат психологічних наук, доцент кафедри психології Навчально-наукового інституту психології та соціальних наук, виконуючий обов'язки завідувача кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом, вул. Фрометівська 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (neffalimm@gmail.com)

ORCID: <https://0000-0003-3119-7494>

Наталія ТВЕРДОХЛІБ

аспірант кафедри психології Навчально-наукового інституту психології та соціальних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом, вул. Фрометівська 2, м. Київ, Україна, індекс 203039 (anatomtvmaup7@gmail.com)

ORCID: <https://0000-0002-7301-197X>

Марина ЗІНЧЕНКО

старший викладач кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна академія управління персоналом вул. Фрометівська 2, м. Київ, Україна, індекс 02000 (for.med1919@gmail.com)

ORCID: <https://0000-0001-5690-1113>

Ivan KLYMENKO

PhD of Psychological Sciences, Associate Professor at the Department of Psychology of Educational and Scientific Institute of Psychology and Social Sciences, Acting Head of the Medical Psychology Department of Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska str., Kyiv, Ukraine, postal code 02000 (neffalimm@gmail.com)

Nataliia TVERDOKHLIB

Postgraduate PhD Programme in Psychology at the Department of Psychology, Educational and Scientific Institute of Psychology and Social Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska str., Kyiv, Ukraine, postal code 203039 (anatomtvmaup7@gmail.com)

Maryna ZINCHENKO

Teacher in Psychology at the Department of Psychology, Educational and Scientific Institute of Psychology and Social Sciences, Interregional Academy of Personnel Management Ukraine, 2, Frometivska str., Kyiv, Ukraine, postal code 03039 (for.med1919@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Клименко І., Твердохліб Н., Зінченко М., Особливості формування стресостійкості військовослужбовців у період реабілітації. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 59–63. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-9>

Bibliographic description of the article: Klymenko, I., Tverdokhlib, N., Zinchenko, M. (2023). Osoblyvosti formuvannya stresostiykosti viyskovoslujbovciv u period reabilitaciy [Features of the formation stress resistance of military personnel during the rehabilitation period]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 59–63. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-9>

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СТРЕСОСТІЙКОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ У ПЕРІОД РЕАБІЛІТАЦІЇ

Анотація. На сьогоднішній день травматизація психіки військовослужбовців є надзвичайно актуальним питанням. Боротьба між країнами відбувається не лише різними засобами ведення інформаційної війни, а і за допомогою зброї. У зв'язку з тим, що на території України триває війна, що суспільні взаємозв'язки перебувають не на належному рівні гармонізовані, відбувається формування протилежних механізмів в самому енергетичному процесі. За цих умов натовічна субстанція виступає як діалектичне джерело формування стресостійкості особистості.

В статті розкритий зміст психологічних закономірностей розвитку стресу та відповідних захисних реакцій організму. Виокремлено комплексну структуру стресостійкості особистості, яка включає в себе психофізіологічний, емоційний, когнітивний та мотиваційно-вольовий компоненти.

Розглянуто різноманітні моделі стресу та реакції на стрес для вдосконалення та розробки методів підвищення рівня стресостійкості особистості та набуття навичок саморегуляції психоемоційного та функціонального станів з метою підготовки до виконання спеціальних (військових) завдань та покращення психічного здоров'я військовослужбовців, що буде супроводжуватися мінімізацією рівня стресу.

Беручи до уваги моделі виникнення стресу, типи реакцій на стрес та компоненти стресостійкості можна чітко спрогнозувати методи психокорекції, а в подальшому і психотерапії за наявності сформованого психічного захворювання.

Метою статті є аналіз та створення засобів профілактики та лікування бойового стресу у контексті сучасних викликів і загроз в умовах воєнного стану та розробити алгоритм роботи клінічного психолога з військовослужбовцями при створенні програми психологічної реабілітації і лікування бойової психічної травми та її наслідків.

Ключові слова: стресостійкість, стрес, військовослужбовці, бойовий стрес, бойова психічна травма, бойова обстановка, період реабілітації, процес реабілітації, психологічна допомога.

FEATURES OF THE FORMATION STRESS RESISTANCE OF MILITARY PERSONNEL DURING THE REHABILITATION PERIOD

Abstract. Today, traumatization of the psyche of military personnel is an extremely urgent issue. The struggle between countries takes place not only with various means of information warfare, but also with the help of weapons. In connection with the fact that there is a war on the territory of Ukraine, that social relationships are not at the proper level of harmonization, opposite mechanisms are being formed in the energy process itself. Under these conditions, the atomic substance acts as a dialectical source of the formation of stress resistance of the individual.

The article reveals the content of the psychological regularities of the development of stress and the corresponding protective reactions of the body. The complex structure of stress resistance of the individual, which includes psychophysiological, emotional, cognitive and motivational-volitional components, is singled out.

Various models of stress and reactions to stress are considered for the improvement and development of methods of increasing the level of stress resistance of the individual and acquiring skills of self-regulation of psycho-emotional and functional states in order to prepare for the performance of special (military) tasks and improve the mental health of military personnel, which will be accompanied by minimizing the level of stress.

Taking into account the models of stress, the types of reactions to stress and the components of stress resistance, it is possible to clearly predict the methods of psychocorrection, and in the future, psychotherapy in the presence of a mental illness.

Key words: stress resistance, military personnel, combat and operational stress, combat situation, stress, martial law, psychological rehabilitation, psychological assistance.

Мета роботи: дослідити особливості формування стресостійкості військовослужбовців в період реабілітації та запропонувати до використання лікарям і психологам досвід отриманий в результаті проведення реабілітації військовиків, сформувані напрямки психологічної допомоги учасників бойових дій в системі медико-психологічної реабілітації, розробити методи підвищення рівня стресостійкості.

Виклад основного матеріалу. В цей надзвичайно складний час для країни найбільш негативному впливу піддаються особи, які, безпосередньо, приймають участь у бойових діях та проходять службу, а також члени їх родин. Медико-психологічна реабілітація військових та їх сімей є запорукою успішного повернення захисників Батьківщини до мирного життя, оскільки, відсутність вирішення цих психологічних проблем може мати жахливі наслідки, як для самих військових, так і для суспільства в цілому.

З метою прогнозування процесу реабілітації, визначення основних та Бойових (спеціальних) завдань, проведення психологічної реабілітації учасників бойових дій, розробки концептуальної моделі з практичними рекомендаціями щодо підвищення рівня стресостійкості та психологічного супроводу

військовиків в період реабілітації, важливим аспектом, в поглибленому розумінні цієї теми, та необхідним елементом є визначення таких термінів як:

1. Бойовий стрес – це багаторівневий процес та сукупність психічних станів, пережитих військовиками в процесі адаптації бойової обстановки, які проявляються у вигляді реакцій на емоційному, інтелектуальному, фізичному та поведінковому рівнях і, відповідно, проявляється в збільшенні ризиків дезінтеграції психічної дії та стійкий сомато-вегетативних дисфункцій.[1].

2. Бойова обстановка (бойові умови) – це умови службово-бойової діяльності особового складу, перебування в яких характеризується зниженням психічної безпеки та загрозою здоров'ю та життю людей, здійснюються вплив певних стресогенних факторів (пряма загроза життю людини, поранення, присутності під час загибелі інших людей, робота із трупами та залишками тіл, перебування в полоні чи заручниках, фізичне, психологічне та сексуальне насилля, потрапляння в радіус дії зброї масового ураження), внаслідок чого зростає рівень тривожності, збільшується емоційна напруга, створюється травмуючий вплив на психіку людини [2, 3].

3. Бойова психічна травма – це патологічний стан центральної нервової системи, котрий викликаний дією чинників бойового стресу та впливає на регуляцію поведінкових проявів людини, яка постраждала, внаслідок дії патофізіологічних механізмів. Анатомо-фізіологічний підхід психічної травми, як складова вогнища формування патологічних механізмів адаптації, що є одним із компонентів стресостійкості.

Для розуміння впливу стресу на організм та механізмів виникнення відповідних реакцій і вдосконалення та розробки методів підвищення рівня протистояння впливу стресогенних факторів в період реабілітації, визначено компоненти стресостійкості військовослужбовців, а саме:

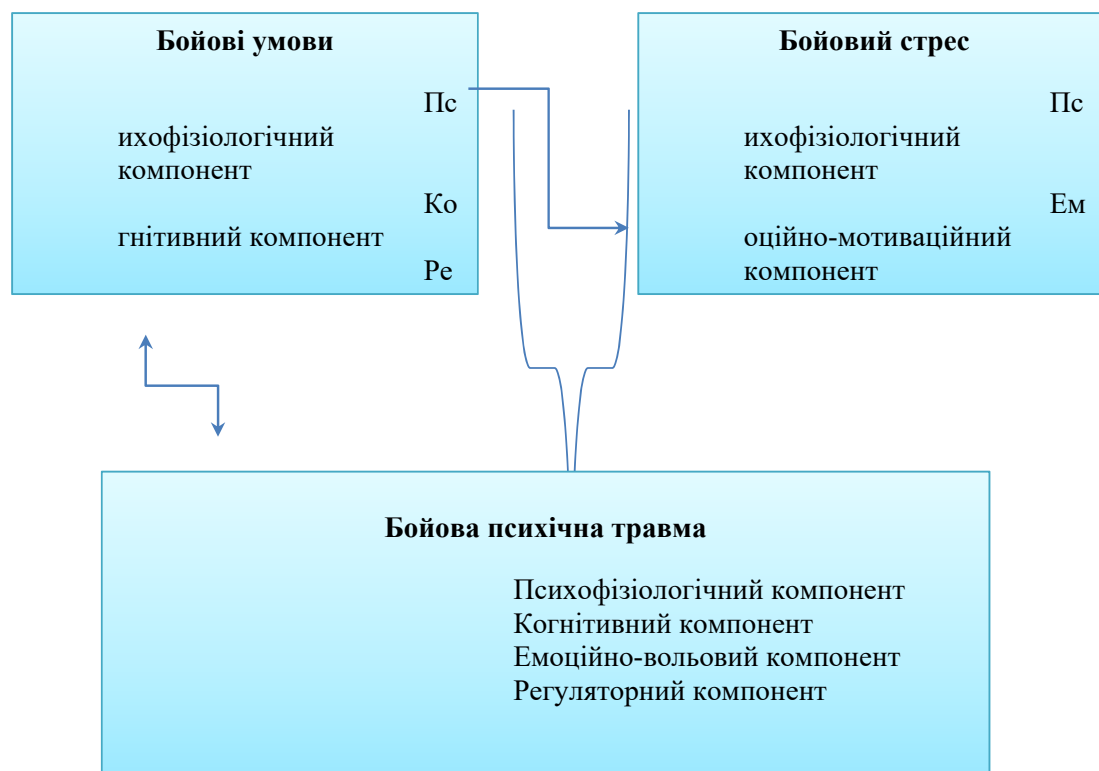
- 1) психофізіологічний;
- 2) когнітивний;
- 3) емоційно-мотиваційний;
- 4) регуляторний.

Психофізіологічний компонент стресостійкості виконує сигнальну, саморегулювальну, мобілізуючу функції. Особливість цього компоненту полягає у підкресленні ключової ролі мозку у відповіді організму на стресову ситуацію, яка виникає під час виконання військових завдань. Відбувається аналіз інформації про стан внутрішнього середовища та навколишній світ, і на основі цих даних формує відповідь, що проявляється у системних та поведінкових реакціях організму.

Когнітивний компонент забезпечує пошук найбільш ефективних стратегій для протидії стресогенному фактору та їх ефективне застосування. В когнітивній частині стресостійкості можна виділити таку складову: самосвідомість, яка проявляється у самоорганізації та формуванні чіткої цілі діяльності особистості, що також включає в себе застосування творчих навичок.

Емоційно-мотиваційний компонент має прямиий зв'язок із потребами людини: фізіологічними та соціально-культурними, включає в себе переживання людини за власний успіх, самореалізацію та супроводжує процес мотивованого досягнення цілей, впорядкування стратегій в прийнятті рішення, вмотивовує на вихід із надскладних ситуацій за допомогою пошуку цінностей, заради яких особистість долає екзистенціальні життєві кризи. Це має взаємозв'язок із тяжкістю переживання тривалих труднощів під час військової служби, виконання бойових завдань та соціально-культурних потреб військовослужбовців.

Як частину емоційно-мотиваційного компоненту стресостійкості можна виокремити тривожність. Ситуативна тривожність не має впливу на стресостійкість людини, на відміну від особистісної. Високий рівень особистісної тривожності робить психіку учасників бойових дій особливо піддатливою до впливу стресу, що відповідно погіршує її рівень, внаслідок зниження рівня стресостійкості. Також



Мал 1. Взаємодія впливу стресогенних факторів та компонентів стресостійкості військовослужбовців

до складових емоційного компоненту відноситься емоційна саморегуляція, властивістю якої є забезпечення контролю проявів власної емоційної сфери, тоді як надмірна емоційна чутливість є дещо протилежним поняттям та визначає схильність людини до виникнення емоцій страху, що може викликати як пригнічення військовослужбовця так і позитивний стан бойового збудження.

Регуляторний компонент стресостійкості характеризується адаптацією до стресових ситуацій, відновленням емоційної рівноваги, застосуванням особистісних ресурсів з метою боротьби зі стресом задля збереження здоров'я та життя. Одним із аспектів регуляторного компоненту є взаємини військовослужбовців із членами їх родин, близьким оточенням, друзями та іншими учасниками бойових дій водночас із необхідністю застосування адаптаційних процесів в бойових ситуаціях [4, 5].

Основними завданнями проведення психологічної реабілітації військовослужбовців є:

- 1) діагностика психічних станів учасників бойових дій;
- 2) відновлення адаптаційних механізмів до екстремальних (бойових) умов;
- 3) корекція особливостей військовиків з метою забезпечення ефективного функціонування в соціумі;
- 4) відновлення порушених психічних функцій до оптимального рівня;
- 5) навчання методам саморегуляції та керування негативними наслідками, що спричинені впливом бойового стресу;
- 6) проведення психопрофілактичної та психокорекційної роботи;
- 7) формування позитивних реакцій, мотивації, соціальних установок на життя та професійну діяльність в бойових умовах.

Бойовими (спеціальними) завданнями психологічної реабілітації військовослужбовців є:

- 1) діагностика наявності, виду та рівня психічного розладу;
- 2) відновлення психологічної сумісності військовиків у складі підрозділів.

Надання психологічної допомоги відбувається на трьох організаційних рівнях:

- психосоціальна підтримка та супровід;
- психологічна реабілітація;
- комплексна медико-психологічна реабілітація.

Надання психологічної допомоги першого рівня – це сприяння соціальної адаптації (реадаптації) військовослужбовця, їх психосоціальну підтримку та супровід.

На другому рівні основною метою психологічної реабілітації учасників бойових дій є розв'язання актуальних або специфічних психологічних проблем, які виникли внаслідок психологічного травмування в умовах активних бойових дій.

Другий рівень включає профілактичні та лікувальні заходи для осіб і родин, які отримали психологічний стрес, а також для осіб із підвищеним ризиком розвитку психічних розладів. Психологічна реабілітація із застосуванням методів психологічного консультування надається особам, стан яких не відповідає критеріям психічних та поведінкових розладів, але які мають підвищений ризик їх формування. В таких випадках надаються індивідуальні, групові та сімейні консультації. Кожна сесія таких консультацій є завершеною формою роботи.

Третій рівень психологічної допомоги являє собою комплексну медико-психологічну реабілітацію. На даному рівні терапія розладів психічного здоров'я проводиться в комплексі із застосуванням психологічних, психотерапевтичних, медикаментозних методів та методів фізичної реабілітації на засадах мультидисциплінарної команди із використанням кейс-менеджменту.

На цьому рівні робота з військовослужбовцем спрямована на відновлення або ж компенсацію порушень психічних функцій, які спровоковані дією бойового стресу, зміни особистісних властивостей та системи стосунків, забезпечення умов з метою повноцінного виходу з психологічної кризи задля покращення рівня здоров'я, відновлення працездатності, відновлення боєздатності, соціальних та психічних адаптаційних механізмів.

Психологічна діагностика обов'язково проводиться на початку та наприкінці надання психологічної допомоги, а також за потреби у процесі її надання. Психологічна діагностика здійснюється психометричними методами, які є валідними.

Основними напрямками психологічної допомоги військовикам в системі медико-психологічної реабілітації є:

- 1) Діагностичний процес у військовослужбовця синдрому соціально-психологічної дезадаптації, що заснований на даних результатів психодіагностики індивідуальних особливостей людини.
- 2) Індивідуальне та сімейне психологічне консультування. Важливим аспектом психологічного консультування військовиків, які пережили стресогенні травмуючі військові умови, є виявлення терпіння та розуміння стосовно їхніх проблем.
- 3) Психокорекційна робота. Психологічна корекція або психокорекція – це діяльність, спрямована на коригування (виправлення) особливостей психічного розвитку, які за системою прийнятних критеріїв є невідповідними до оптимальної моделі (норми).
- 4) Проведення навчальних тренінгів по опануванню навичок саморегуляції (прийомам зняття напруженості за допомогою релаксації, аутотренінгу тощо).
- 5) Застосування психотерапії, спрямованої на роботу з образним мислення, зниження рівня на-

пруги центральної нервової системи відбувається за рахунок певного абстрагування від зовнішньої реальності. Під час цього відбувається поновлення енергетичних ресурсів організму людини, оптимізація процесів нейрорегуляції центральної нервової системи. Відбувається забезпечення самостійного відновлення організму людини. Внаслідок цього збільшується стійкість в бойових (екстремальних) умовах, відбувається відновлення енерговитрат та активізація внутрішніх резервів психіки.

б) Проведення соціально-психологічних тренінгів задля покращення рівня адаптивності військовика та з метою підвищення рівня його особистісного розвитку. Основна мета тренінгів це усунення неврозів, що супроводжуються труднощами у міжособистісному спілкуванні. Ця діяльність спільного характеру спрямована на подолання деструктивної фіксації на хворобливому стані, збільшення кола інтересів та сфери контактів, розвиток комунікативних навичок.

7) Визначення життєвих перспектив.

Таким чином, встановлений обґрунтований зв'язок між компонентами стресостійкості, бойовим стресом та бойової психічною травмою, що дає можливість визначити та описати завдання процесу психологічної реабілітації на всіх організаційних рівнях, визначити напрямки допомоги військовослужбовцям, учасникам бойових дій в системі медико-психологічної реабілітації.

Висновки. Виокремлені психологічні особливості розвитку стресостійкості військовиків в умовах воєнного та встановлена взаємодія впливу стресогенних факторів та компонентів стресостійкості військовослужбовців, визначені основні та спеціальні завдання та напрямки психологічної реабілітації.

Перспективою подальших досліджень є розробка концептуальної моделі з практичними рекомендаціями щодо підвищення рівня стресостійкості та психологічного супроводу військовиків в процесі реабілітації.

Список використаних джерел:

1. Кравченко К.О., Тімченко О.В., Широбоков Ю.М. Соціально-психологічні детермінанти виникнення бойового стресу у військовослужбовців - учасників антитерористичної операції: монографія / К. О. Кравченко, О. В. Тімченко, Ю. М. Широбоков. Харків: НУЦЗУ, ФОЛ Мезіна В. В., 2017. 186 с.
2. Блінов О.А. Психологія бойової психічної травми: монографія / О. А. Блінов. К.: Талком, 2016. 246 с.
3. Лісовський П.М., Лісовська Ю.П. *Країнознавство: навч. посіб.* К.: Видавничий дім «Кондор», 2018. 264 с.
4. Мигаль Г.В., Протасенко О.Ф. Стресостійкість людини-оператора. Методи підвищення стресостійкості. URL: <https://docplayer.net/30299844-Stresostiykist-lyudini-operatora-metodi-pidvishchennya-stresostiykosti.html>
5. Поліщук О. Психологічні компоненти стресостійкості особистості. URL: <http://oldconf.neasmo.org.ua/node/1348>
6. Лісовський М.П., Лісовська Ю.П., Твердохліб Н.Г. Воєнно-медична ембріологія: стресостійкість сучасної Людини в Україні: навч. Посіб. Київ: Видавництво Ліра-К, 2023. 80 с.
7. Приходько І.І. Система профілактики та контролю бойового стресу у військовослужбовців. *Вісник Національної академії Державної прикордонної служби України*. Серія: Психологія. 2018. Вип. 1. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vnadrn_2018

References:

8. Kravchenko K.O., Timchenko O.V., Shyrobokov Yu.M. (2017). *Sotsialno-psykholohichni determinanti vynyknennya boiovoi stress u viiskovosluzhbovtiv – uchasnykiv antyterorystychnoi operatsii: monohrafiya* [Social and psychological determinants of combat stress in military personnel – participants of the anti-terrorist operation: monograph] / K. O. Kravchenko, O. V. Timchenko, Yu. M. Shyrobokov. Kharkiv: NUTS ZU, FOL Mezina V. V. 186 s.
9. Blinov O.A. (2016). *Psykhohohiia boiovoi psykhichnoi travmy: monohrafiya* [Psychology of combat mental trauma: monograph] / O. A. Blinov. K.: Talkom. 246 s.
10. Lisovskyi P.M., Lisovska Yu.P. (2018). *Krajnoznavstvo: navch. posib. K.* [Country Studies: textbook. K.] :Vydavnychiy dim "Kondor". 264 s.
11. Myhal H.V., Protsenko O.F. *Stresostiikist liudini-operatora. Metodi pidvyshchennya stresostiikosti.* [Operator's stress resistance. Methods of increasing stress resistance]. Retrieved from <https://docplayer.net/30299844-Stresostiykist-lyudini-operatora-metodi-pidvishchennya-stresostiykosti.html>
12. Polischuk O. *Psykhohohichni komponenti stresostiikosti osobystosti.* [Psychological components of personal stress resistance]. Retrieved from <http://oldconf.neasmo.org.ua/node/1348>
13. Lisovskyi M.P., Lisovska Yu.P., Tverdokhlib N.H. (2023). *Voino-medychna embriolohiia: stresostiikist suchasnoi Liudyny v Ukraini* [Military Medical Embryology: Stress Resistance of Modern Man in Ukraine]: navch. Posib. Kyiv: Vydavnytstvo Lira-K, 80 s.
14. Prykhodko I.I. (2018). *Systema profilaktyky ta kontrolu boiovoi stress u viiskovosluzhbovtiv / Visnyk Natsionalnoi akademii Derzhavnoi prykordonnoi sluzhby Ukrainy.* [System of prevention and control of combat stress in military personnel / Bulletin of the National Academy of the State Border Guard Service of Ukraine]. Seria: Psykhohohiia. Vyp. 1. Retrieved from http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vnadrn_2018

УДК 616.8-089+616.895
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-10>

Аліна САЛЬНИКОВА

аспірантка кафедри медичної психології, психосоматичної медицини та психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, бульвар Тараса Шевченка, 13, м. Київ, Україна, індекс 01601 (julilla.pereguda@gmail.com)

ORCID 0009-0002-8975-5137

Alina SALNYKOVA

Postgraduate Student of the Department of Medical Psychology, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy of O.O. Bogomolets National Medical University, 13, Taras Shevchenko Blvd., Kyiv, Ukraine, postal code 01601 (julilla.pereguda@gmail.com)

ORCID 0009-0002-8975-5137

Бібліографічний опис статті: Сальникова А. Алекситимічний радикал у структурі особистості як чинник схильності до гемблінгу: психологічні механізми та ефекти впливу. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 64–72. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-10>

Bibliographic description of the article: Salnykova, A. (2023). Aleksytyimichnyi radykal u strukturі osobystosti yak chynnyk skhylnosti do hemblinhu: psykholohichni mekhanizmy ta efekty vplyvu. [Alexithymic radical in the structure of personality as a factor of predisposition to gambling: psychological mechanisms and effects of influence]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 64–72. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-10>

АЛЕКСИТИМИЧНИЙ РАДИКАЛ У СТРУКТУРІ ОСОБИСТОСТІ ЯК ЧИННИК СХИЛЬНОСТІ ДО ГЕМБЛІНГУ: ПСИХОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ТА ЕФЕКТИ ВПЛИВУ

Анотація. Статтю присвячено аналізу психологічних ефектів та механізмів впливу на ризик формування патологічної схильності до азартних ігор. Розкрито психологічну сутність адиктивної поведінки, що полягає у прагненні уникнути реальності штучним шляхом за допомогою її доступних симулякрів, що супроводжується ейфоричним емоційним станом, створює ілюзію контролю та безпеки.

Визначено особливості ігрової діяльності та вплив азартних ігор на психоемоційний стан людини. Теоретично доведено, що в ігрової діяльності формується специфічна потреба в азартній ігровій діяльності, задоволення якої призводить до швидкого відновлення психофізичного комфорту. Встановлено, що значною мірою механізм виникнення ігрової залежності лежить у площині об'єктивних характеристик азартної гри – імітація ситуації вирішення завдання на майстерність, ілюзія контролю ігрової ситуації.

Розглянуто характеристики алекситимії, що можуть позначатися на особливостях перебігу ігрової залежності. Встановлено, що такими характеристиками є дефіцит когнітивної обробки та усвідомленості явищ афективної сфери, знижена оперативність мислення, легкість формування інтенсивних афективних реакцій, порушення комунікативної діяльності та налагодження позитивних стосунків з оточуючими.

Висвітлено психологічні ефекти та механізми впливу алекситимії на зростання ризику формування схильності до азартних ігор, які свідчать на користь того, що ігрова залежність формується як компенсаторна відповідь на хронічний стан емоційного дискомфорту, що притаманний алекситиміам. Хронічний та інтенсивний стрес призводить до виникнення гіпертрофованої потреби у позитивній стимуляції, що знаходить предмет свого задоволення в азартних іграх. Виявлені психологічні закономірності зв'язку алекситимії з патологічним гемблінгом синтезовано у графічну модель.

Ключові слова: адиктивна поведінка, алекситимія, ігроманія, коморбідність, афективна сфера, емоційне неблагополуччя.

ALEXITHYMIC RADICAL IN THE STRUCTURE OF PERSONALITY AS A FACTOR OF PREDISPOSITION TO GAMBLING: PSYCHOLOGICAL MECHANISMS AND EFFECTS OF INFLUENCE

Abstract. The article is devoted to the analysis of psychological effects and mechanisms of influence on the risk of formation of pathological predisposition to gambling. The psychological essence of addictive behavior is revealed, which consists in the desire to avoid reality artificially with the help of its available simulacra, which is accompanied by a euphoric emotional state, creates the illusion of control and security.

The features of gaming activity and the impact of gambling on the psycho-emotional state of a person are determined. It is theoretically proven that a gambler develops a specific need for gambling activities, the satisfaction of which leads to a rapid restoration of psychophysical comfort. It has been established that to a large extent the mechanism of occurrence of gambling addiction lies in the plane of objective characteristics of gambling – imitation of the situation of solving the problem of skill, the illusion of control of the game situation.

The characteristics of alexithymia, which can affect the features of the course of gambling addiction, are considered. It has been established that such characteristics are a deficit of cognitive processing and awareness of the phenomena of the affective sphere, reduced efficiency of thinking, ease of formation of intense affective reactions, impaired communicative activity and establishing positive relationships with others.

The psychological effects and mechanisms of the influence of alexithymia on the increase in the risk of forming a predisposition to gambling are highlighted, which testify in favor of the fact that gambling addiction is formed as a compensatory response to the chronic state of emotional discomfort inherent in alexithymes. Chronic and intense stress leads to the emergence of a hypertrophied need for positive stimulation, which finds the object of its pleasure in gambling. The revealed psychological regularities of the relationship between alexithymia and pathological gambling are synthesized into a graphical model.

Key words: addictive behavior, alexithymia, gambling addiction, comorbidity, affective sphere, emotional distress.

Постановка проблеми. За даними Комісії з регулювання азартних ігор та лотерей протягом 2021–2023 рр. офіційно було зареєстровано 739 осіб з патологічним потягом до азартних ігор. Зокрема, за весь 2022 р. до реєстру ігроманів внесли 315 осіб, а лише протягом січня–березня 2023 р. до цього реєстру вже потрапило 229 осіб [1]. Таким чином, можна зробити висновок про стрімке зростання ігрової адикції серед українського населення.

Проблематика патологічного потягу до азартних ігор є досить вивченою у царині сучасної медичної психології. Зокрема, її розробкою займалися К. Бланко, Т. Больбот, М. Гріффітс, І. Де Кастро, С. Ейсен, А. Ібасер, М. Лангевіш, Р. Кастер, В. Уркаєв, І. Федосєєва, Г. Фріш, Е. Холландер, Л. Юр'єва тощо. Зважаючи на це необхідно звернутися до вивчення більш широкого контексту прояву лудоманії, зокрема, до ґрунтового дослідження його можливих коморбідних сполучень з іншими психологічними розладами. В сучасній науковій літературі з клінічної психології в якості найбільш розповсюдженої коморбідної пари гемблінгу згадується алекситимія. До того ж алекситимія розглядається у якості найбільш вірогідного предиктора виникнення проблемного гемблінгу.

Аналіз останніх досліджень та публікацій.

Будь-яке коморбідне поєднання декількох порушень, що означає одночасну маніфестацію їх симптоматики у повсякденній життєдіяльності пацієнта, значно ускладнює клінічну картину його хвороби. Зокрема, добре відомо, що наявність супутніх порушень та розладів значно інтенсифікує та ускладнює перебіг ядерного порушення. Дійсно вражаючим уявляється той факт, що одне порушення може провокуватися та посилюватися іншим.

Проблематикою коморбідного зв'язку гемблінгу та алекситимії займалися переважно зарубіжні вчені. Зокрема, мова йде про М. Bagby, С. Bonnaire, В. Bond, С. Bungener, J. Lecce, М. Lumley, J. Parker, К. Roby, Р. Shaughnessy, Т. Toneatto, І. Varescon, L. Wood, А. Brancato, J. Brown, С. Cannizzaro, М. Di Trani, Т. Dimacro, А. Lipari, G. Maniaci, D. Mitrovic, F. Picone, А. Renzi, L. Solano, С. Vari, G. Zavattini.

М. Lumley та К. Roby виявили, що у вибірці підлітків проблемні азартні гравці у 31,4% випадків

були алекситиміями порівняно з лише 11% випадків у здорових людей з контрольної вибірки [18].

J. Parker, L. Wood, В. Bond та Р. Shaughnessy виявили, що 22% вибірки патологічних гравців були алекситимічними порівняно з 11% серед неproblemних гравців [21]. С. Bonnaire, С. Bungener та І. Varescon виявили, що 44% проблемних азартних гравців оцінюються як високолекситимічні [15].

Т. Toneatto, J. Lecce та М. Bagby виявили, що зі збільшенням ризику та інтенсивності проблем азартних ігор зростає і рівень алекситимії. Значно більша частка патологічних гравців (76%) була визначена як алекситимічна порівняно з 55% проблемних гравців. Обидві групи мали значно більшу ймовірність бути алекситимічними, ніж азартні гравці (29%) [22]. С. Bonnaire, С. Bungener та І. Varescon виявили, що патологічні азартні гравці, які грали в азартні ігри на гоночних трасах або грали в ігрові автомати, мали вищі загальні показники алекситимії, ніж непатологічні гравці [14]. С. Bonnaire, S. Barrault, А. Aïte, М. Cassotti виявили зв'язок між алекситимією та патологічними гравцями для стратегічних гравців, тобто людей, які займалися: азартними іграми на гоночних трасах, ставками поза курсами, спортивними ставками чи картковими іграми [13].

За даними окремих американських науковців (М. Di Trani, А. Renzi, С. Vari, G. Zavattini, L. Solano, 2017; G. Maniaci, F. Picone, Т. Dimacro, А. Lipari, А. Brancato, С. Cannizzaro, 2015; D. Mitrovic, J. Brown, 2009) алекситимія не просто пов'язана з проблемними азартними іграми: рівні та ступені їх вираженості знаходяться у прямій кореляційній залежності [17; 19; 20]. Це означає, що ті, хто має високі показники вираженості алекситимії, демонструють більш високі показники патологічного потягу до азартних ігор.

Серед вітчизняних науковців на тісний зв'язок алекситимії за ігровою залежністю звертали увагу В. Куташов, Л. Немих, А. Сальнікова, В. Уркаєв, О. Чабан. Зокрема, В. Куташов, Л. Немих, А. Сальнікова, О. Чабан звертають увагу на те, що феномен алекситимії часто лежить в основі дефіцитарної емоційної поведінки, що підтримує адиктивні способи активності почуттів [7; 8].

У роботах В. Уркаєва алекситимія розглядається як дуже вірогідна складова патологічної ігрової

залежності [9; 10; 11]. Зокрема, автор зазначає, що психологічна залежність тісно пов'язана з такими феноменами як алекситимія та екстернальний локус контролю, а у розробленій ним програмі психокорекції ігрової адиктивної поведінки серед осіб раннього юнацького віку значна увага приділяється корекційній роботі з алекситимією [11]. В. Уркаєв аргументуючи вплив алекситимічного розладу на формування патологічної ігрової залежності, використовує положення психоаналітичної концепції гемблінгу, суголосно якій має місце мазохістичне задоволення від програшів та прогресуюче саморуйнування. Мається на увазі, що носій ігрової адикції все одно грає, не дивлячись на відсутність віри у перемогу та навіть бажаючи остаточно програти, щоб завершити цей нестерпний суб'єктивний жах руйнування власного життя. Дослідник у зв'язку з цим звертає увагу на так званий феномен «продовження болю», що полягає у продовженні дистресу пов'язаного зі зловживанням об'єктом залежності – порушення здоров'я, фінансові труднощі, соціальна дезадаптація, абстинентний синдром. При цьому цей феномен є спробою опрацювання та керування переживаннями та афектами, які носію адикції важко розрізнити та відстежити, а також диференціювати та описати їх словами [10, с. 20].

Мета статті – обґрунтувати високу вірогідність коморбідного поєднання алекситимії та гемблінгу та проаналізувати психологічні ефекти та механізми впливу алекситимії на ризик формування патологічної схильності до азартних ігор.

Для досягнення поставленої мети необхідно вирішити наступні **завдання**: розкрити психологічну сутність адиктивної поведінки та причини її виникнення; визначити особливості ігрової діяльності та вплив азартних ігор на психоемоційний стан людини; розглянути представлені у джерельній базі характеристики алекситимії, що можуть позначатися на характері перебігу ігрової залежності; представити психологічні ефекти та механізми впливу алекситимії на ризик формування схильності до азартних ігор та узагальнити їх у вигляді графічної моделі.

У процесі теоретичного дослідження психологічних механізмів та ефектів впливу алекситимії на формування схильності до ігрової залежності були використані такі методи як аналіз наукових джерел, систематизація та узагальнення існуючих емпіричних даних щодо предмету дослідження, структурне моделювання.

Виклад основного матеріалу. Н. Пихтіна та Н. Яковець визначають адикцію як пристрасть до певного виду діяльності, яка включає безконтрольне прагнення реалізувати його для досягнення бажаного психічного ефекту [5]. Вона проявляється у прагненні уникнути реальності шляхом зміни

свого психічного стану за допомогою прийому деяких речовин або постійної фіксації уваги на певних предметах або видах діяльності, що у момент реалізації активності, яка складає зміст залежності, супроводжується інтенсивними ейфоричними емоціями. Т. Голованова розкриваючи сутність адиктивної поведінки звертає увагу на те, що прагнучи уникнути реальності штучним шляхом, люди намагаються замінити власний негативний психічний стан ілюзією безпеки і рівноваги. Цей процес може надмірно захопити індивіда, підкоривши його волю аж до виникнення стану повної беспорядності перед власною пристрастю. Відбувається деформація вольової сфери особистості, що проявляється у слабкості вольових процесів, вираженій деградації вольових зусиль, наслідковим результатом яких є втрата здатності протистояти адикції [2].

Однією з неочевидних, але фундаментальних та найбільш загальних причин виникнення адикцій науковці називають досвід інтенсивного психологічного травмування, пов'язаний з близьким соціальним оточенням, що запустив у хронічному режимі функціонування такий психологічний механізм захисту як ескапізм (від англ. «escape» – уникнення, втеча). У осіб з адиктивними проявами виникають проблеми спілкування і взаємодії з оточуючими. Наявна в будь-якої людини потреба в самопізнанні, самоствердженні, закарбуванні себе в психологічному світі значущої для них людини у випадку сформованої адиктивної поведінки реалізується виключно у контактах із собі подібними (партнерами по адиктивній поведінці) та має спотворений, нігілістичний характер. У спілкуванні з іншими порушуються, викривлюються і втрачають цінність такі значущі навички міжособистісної взаємодії як розуміння переживань іншої людини, співчуття, вміння виражати власні почуття. Людина з такими особистісними аномаліями власними руками обмежує розвиток особистісного потенціалу, насамперед своєї комунікативної, пізнавальної, моральної та творчої сфери. Призводить це до того, що прагнення уникати проблем і ілюзія комфорту прирікають на застій особистісного розвитку, нералізованість або навіть саморуйнування. Оточуючі люди відчують незадоволеність такою поведінкою, стрімко зростає кількість випадків конфліктних ситуацій [5; 6].

Усвідомлюючи значущість психологічного травмування як базисної причини виникнення адикцій, варто звернути увагу, що в основі психологічного травмування може лежати цілий спектр несприятливих умов життєдіяльності. Тому можна стверджувати, що причини формування адиктивної поведінки складні та багатоаспектні: тут діє комплекс чинників від економічних і соціальних до психофізіологічних, включаючи властивості впливу

самого об'єкту адикції. Серйозним чинником також виступають патології характеру (психопатії) та акцентуації. Спільний вплив різних зовнішніх чинників виникнення залежної поведінки має велике значення. У той же час не менш важливе значення мають особливості переживання та ставлення особистості до своєї життєвої ситуації. Саме внутрішня оцінка та сприйняття своїх умов життєдіяльності у підсумку виступають провідною рушійною силою виникнення адикцій [3; 9].

Серед сутнісних особливостей гри науковці виділяють наступні:

1. Будь-яка гра є ризикованою – ризик як частина ігрової діяльності породжується спонтанним тягінням суб'єкта до небезпеки.

2. Гра заснована на протилежних потягах, що виражають свою глибоку амбівалентність – у грі спостерігається тенденція до повторення, пов'язана з динамікою напруги-розслаблення.

3. Гра практично завжди змагальна – передбачає ігрову конкуренцію з суперником або навіть із самим собою. Змагальність та суперництво являють собою внутрішню пружину гри, а загальну формулу гри можна виразити тезою «не перемагати, а просто грати», що підкреслює цінність процесу гри, а не її результату.

4. Гра соціальна за своїми мотивами, походженням, функціями і змістом, оскільки у грі реалізується безпосереднє відношення індивіда до навколишнього середовища.

5. Бажання грати пов'язане з відкладанням задоволення потреб в реальному житті, що актуалізує бажання вийти з площини реальності в сюрреалістичному плані (мрії, фантазія, гра, хвороба).

6. Будь-яка гра стимулює активність та мобілізує сили своїх учасників [4; 10].

В основі звичайної (не азартної) гри лежить не втеча від реальності в уявний світ, а вихід за межі ситуації. У дорослої людини перехід до гри здійснюється в основному через механізм підміни. Причому довільне звернення до гри означає не перехід до іншої мети, а перехід до іншого способу досягнення початкової мети. Гра, з усіх уявних світів, найбільш близька до реальності, оскільки вона має найбільшу заміну цінність. Однак замісна дія не призводить до повного задоволення, і особистість стає тільки більш розчарованою. Ці особливості можна віднести до будь-якого типу гри, але азартні ігри мають свої специфічні особливості [4; 10].

Азартні ігри – це гра, в якій виграш повністю або багато в чому залежить не від гравців, а від випадку. Таке розуміння сутності азартної ігри передбачає значний ризик програшу або можливість гравця примножити те, що представляє для нього особливу цінність. Таким чином, саме в азартних іграх найбільш повно проявляється бажання стати

багатим, простежується виразний пріоритет матеріальних цінностей над духовними. У зв'язку з цим амбівалентність як постійна властивість будь-якої гри досягає своєї кульмінації в азартних іграх: ризик втратити щось цінне змішується з надією на остаточну перемогу і збагачення [9].

Незважаючи на те що результат гри залежить від випадку, створюється ілюзія контролю, так як процес азартних ігор імітує ситуацію вирішення завдання майстерності (наприклад, гравець сам визначає, коли він натискає кнопку), при цьому ймовірність виграшу завищена. Ці помилки в передбаченні ймовірності виграшу / програшу є природними, оскільки прийняття рішень при участі в азартній грі відбувається в ситуації ризику. Хвилювання, сильні яскраві враження, отримані в результаті виграшу, викликають помилки в оцінці ймовірностей виграшу і програшу, що можна пояснити ефектом наочності. З іншого боку, зв'язок успіху/невдачі результату гри з такими нестабільними чинниками як удача і зусилля, не знижують суб'єктивної впевненості в ймовірності перемоги. Цим частково пояснюється бажання азартного адикта грати незважаючи на те, що втрачається набагато більше, ніж виграно [12].

Ігрова залежність захоплює практично усі сторони життя індивіда, а також міцно вбудовується та пов'язується з його ядерними особистісними структурами: особистісними цінностями, спрямованістю, Я-концепцією, самооцінкою. Тобто залежність від азартних ігор по мірі свого прогресування поступово перетворюється на комплексне злоякісне утворення у структурі особистості, формуючи стійкий стиль життя залежного суб'єкта, впливаючи на ієрархію його життєвих пріоритетів та звичок. Патологічна ігрова залежність деформує особистість, стає її частиною, кардинально трансформує інші особистісні структури, обростає численними зв'язками з індивідуально-психологічними особливостями індивіда.

У результаті детального розгляду сутності та феноменології патологічної залежності від азартних ігор було встановлено, що адиктивна поведінка тісно пов'язана з особливостями влаштування емоційної сфери індивіда, зокрема, властивостей його емоційності. Зокрема, для ігроманів, окрім деформацій ціннісно-сислової сторони особистості, що виражається у впевненості в першочерговій цінності матеріальних благ та грошей на шкоду духовним цінностям та цінностям людських стосунків, характерні ряд особливостей емоційності, що також можуть виступати сприятливими чинниками виникнення та прогресування ігрової залежності. Мова йде про імпульсивність, виражену емоційну лабільність, згорнутість почуттів, збідненість емоційної сфери, що призводить до слабкої диференціації

емоційних станів, превалювання в емоційному житті мінімуму емоцій (задоволення-незадоволення), надмірну інтенсивність емоційних реакцій та пов'язані з цим труднощі самоконтролю емоційних станів. Це дозволяє висловити припущення про зв'язок алекситимії та патологічної ігрової залежності у загальній клінічній картині пацієнта. А при розгляді механізмів та чинників формування адиктивних форм поведінки, у якості їх важливого предиктора цілком правомірно розглядати саме алекситимію.

Ігрова залежність також тісно пов'язана з плеядою недоліків психологічного та соматичного функціонування. Особистісні особливості гравців, виявлені в процесі теоретичного аналізу (невміння планувати і досягати поставлених цілей, низька прогностична точність, особливості орієнтації особистості тощо) вказують на те, що ігрова залежність, яка має поведінковий малюнок як об'єкт звикання, пов'язана не тільки з порушенням стимулюючої сторони діяльності, особливо з незадоволенням потреб, а також з дефіцитом регулятивного аспекту поведінки та діяльності. Специфіка процесу визначення цілей, невідомість враховувати умови їх досягнення, неможливість адекватно оцінити результати своєї діяльності свідчать про зниження потенціалу саморегуляції особистості ігromана [16].

За свідченням науковців патологія емоційної сфери у вигляді алекситимії є досить розповсюдженим явищем у житті залежних людей. При аналізі психологічних механізмів такого зв'язку дослідники посилаються на зумовленість алекситимічних проявів підвищеною тривожністю, а також специфічними особливостями сприйняття такими пацієнтами світу. Зокрема, зазначається, що провідний канал сприйняття світу алекситиміями – це відчуття. Це свідчить на користь того, що у них недостатньо розвинені візуальна та аудіальна перцептивні системи, а якщо в окремих випадках і розвинені, то негативні переживання закріплюються саме у відчуттях та мало усвідомлюються більшістю алекситимів.

У контексті розкриття психологічних механізмів зв'язку алекситимії з лудоманією необхідно зазначити, що важливою характеристикою пацієнтів з алекситимією є їх виражена схильність до формування афекту, у стані якого вони не спроможні раціонально оцінити ситуацію, втрачають здатність до критичного аналізу власних проявів. У стані емоційного збудження, яке в алекситимів характеризується значною інтенсивністю, відбувається відключення здатності до всебічної, об'єктивної та раціональної оцінки дійсності та проявів інших людей. Ці спостереження повністю підтверджуються даними М. Лумлі та К. Робі, які довели, що суб'єкти

з алекситимією схильні до виникнення негативних афектів, низької комплаєнтності, соціальні ізоляції, нездорового способу життя [18]. Тому психотерапевту необхідно вчасно розпізнати алекситимію при роботі з пацієнтами, які мають ігрову залежність, а також враховувати ці особливості емоційної сфери під час терапевтичної роботи, цілеспрямовано формуючи у себе навички роботи з хворими на алекситимію, усвідомлюючи при цьому, що мішенню роботи має бути особистість, а не сама адиктивна поведінка.

Детально аналізуючи можливі ефекти впливу алекситимії на ігрову залежність, А. Сальнікова та О. Чабан зазначають, що проблеми з азартними іграми дуже пов'язані з порушеннями перебігу емоційних процесів. Серед характеристик алекситимії, що позначаються на характері перебігу ігрової залежності, виділяються дефіцит когнітивної обробки емоцій, що виражається у дефіциті усвідомленості явищ афективної сфери (труднощі ідентифікації та опису почуттів) та оперативності мислення (зовнішньо орієнтоване мислення та недорозвинені образні процеси). Опосередкованим підтвердження наявності зв'язку між алекситимією та ігromанією на думку цих же дослідників є те, що алекситимія досить поширена у клініці різних медичних та психіатричних розладів регуляції афектів, таких як розлади харчової поведінки, панічні розлади, соматоформні розлади, наркоманія. При цьому автори посилаються на дані, що підтверджують вплив алекситимічного дефіциту на психічне та соматичне здоров'я «через поведінкові дії як способи регулювання афективних станів (наприклад, зловживання речовинами, харчова поведінка) або психофізіологічне емоційне розрядження (наприклад, соматизація та панічний розлад)» [8, с. 2]. На основі здійсненого аналізу було доведено, що алекситимія переважає у пацієнтів, що мають схильність до азартних ігор. Окрім цього є численні свідчення, що алекситимія може збільшити тяжкість симптомів та ризик патологічної пристрасті до азартних ігор. Явище алекситимії також позитивно пов'язане з дезадаптивними проявами особистості, серед яких можна назвати агресивність, імпульсивність, прагнення до гострих відчуттів, а також такими психопатологічними проявами як депресивні та тривожні розлади особистості. Окрім, наявності зв'язку алекситимії з ігromанією автори звертають увагу на позитивні кореляції алекситимії з іншими формами адиктивної поведінки, зокрема з інтернет-залежністю та компульсивними покупками [8].

Встановлення факту тісного зв'язку алекситимії з лудоманією, наявності певної взаємодії між ними у клінічній картині, природно породжує закономірне питання про первинність / вторинність цих явищ по відношенню один до одного. Адже цілком

реалістичними уявляються два сценарії комплексного поєднання цих явищ. Суголосно першому сценарію первинною у цій зв'язці є ігрова залежність. Якщо припустити, що саме ігрова залежність є первинним патологічним утворенням по відношенню до алекситимії, то розвиваючи цю ідею можна стверджувати, що ігроманія, породжуючи стресогенні, психотравматичні події в житті її носія, таким чином, провокує виникнення у нього алекситимії. Не менш реалістичним уявляється інший сценарій, коли роль первинного патологічного утворення відводиться алекситимії. У такому випадку будемо мати іншу модель зв'язку цих двох явищ, в якій провідна, домінуюча роль належить алекситимії. Відповідно це призведе до побудови прямо протилежної моделі ефектів впливу, у рамках якої наявність алекситимічного радикалу у структурі особистості пацієнта призводить до ряду наслідкових результатів соціального та психологічного характеру, що у підсумку підштовхують індивіда до зловживання азартними іграми.

Вирішуючи цю дилему варто ще раз звернути увагу на сутність та феноменологію алекситимії та ігроманії. Знання логіки перебігу ігроманії та алекситимії та їх сутнісних характеристик, що були докладно проаналізовані у попередніх параграфах, дозволяють з впевненістю стверджувати, що первинною у зв'язці «алекситимія-ігрова адикція» є саме алекситимія. На користь цього говорять наукові дані про можливу генетичну вродженість алекситимії, наявність нейробіологічних чинників її наявності у структурі особистості пацієнта, специфічні характеристики когнітивної та емоційної сфери хворих на алекситимію, а також більш багатий симптомокомплекс її клінічного прояву. Патологічна ігрова адикція виступає при цьому залежною змінною, що підпорядковується впливу багатьох об'єктивних та суб'єктивних чинників та має ряд ознак, що свідчать про прижиттєвий характер її формування.

Таким чином, ми виходимо з того, що наявність алекситимічного радикалу у структурі особистості пацієнта призводить до формування у нього схильності до гемблінгу. Тому ми можемо погодитися з тими науковцями, що висловлювались на користь значного стресогенного потенціалу алекситимії, кардинального погіршення якості життя пацієнтів під впливом цього специфічного порушення. Підтримуємо також ідею про те, що ігрова залежність формується як компенсаторна відповідь / реакція на стан емоційного неблагополуччя, що притаманний носію алекситимічного радикалу та проявляється у вигляді вираженого стану хронічного, інтенсивного та разом з цим малоусвідомлюваного емоційного дискомфорту, значного переважання негативної афективності над позитивною. Спи-

раючись на таке розуміння, можна стверджувати, що ігрова діяльність стає одним з небагатьох способів отримати задоволення та пережити емоції позитивного спектру, що і лежить в основі її переродження в патологічну залежність, яка доходючи до рівня пристрасті починає руйнувати життя суб'єкта.

Суголосно запропонованій моделі сформований алекситимічний радикал у клінічній картині з притаманними йому характеристиками та особливостями призводить до систематичного виникнення об'єктивних труднощів у різних сферах життя, відсутності яскравих радісних подій, дефіциту позитивної емоційної стимуляції (рис. 1). Такому положенню речей, до речі, сприяє також притаманна алекситимії збідненість та сплосченість емоційної сфери пацієнта. Під впливом об'єктивних труднощів формується стан хронічного емоційного неблагополуччя та незадоволеності базових потреб, що у зв'язку з недостатньою усвідомленістю цих психологічних проблем, мають значний акумулятивний потенціал. Тобто поступово накопичуються в емоційній сфері пацієнта. Їх накопиченню також сприяють труднощі самовираження як ядерного симптому алекситимії, що призводить до неможливості виразити та відреагувати інтенсивний стан емоційного дискомфорту та важких переживань. Як реакція на притаманне алекситимічному радикалу постійне емоційне неблагополуччя у структурі особистості такого пацієнта формується інтенсивна компенсаторна потреба в інтенсивній позитивній стимуляції, що за принципом найменшого супроти-

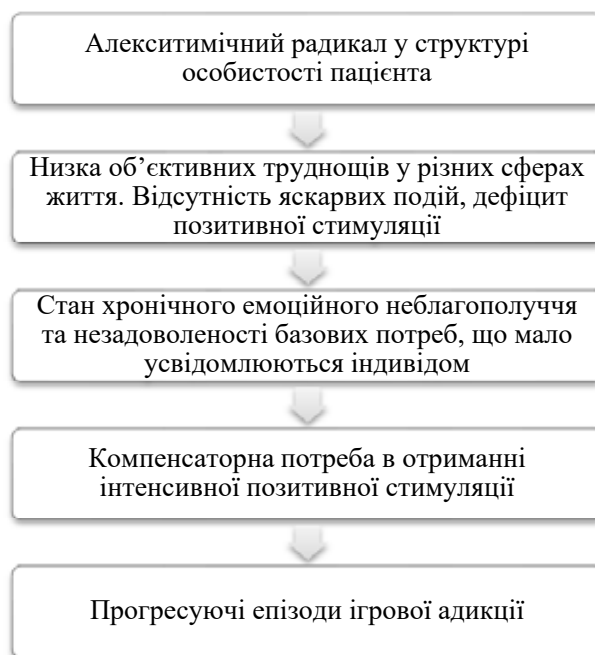


Рис. 1. Модель формування ігроманії під впливом алекситимії

ву знаходить предмет свого задоволення в азартних іграх. Таким чином, у запропонованій моделі азартні ігри виконують функцію розрядки стресу, дозволяють подолати його наслідки або навіть уникнути стресогенних для пацієнта подій, що швидко та постійно позитивно підкріплює звичку азартної ігрової діяльності.

На користь цієї моделі свідчить те, що виражений стрес за даними А. Сальнікової відіграє роль посередника між алекситимією та патологічною пристрастю до азартних ігор. Зокрема, авторкиня зазначає, що «крім рівнів алекситимії, можна стверджувати, що наявність стресу призводить до значної патологічної поведінки в азартних іграх» [7, с. 53]. У запропонованій моделі хронічний та інтенсивний стрес виступає важливим психологічним наслідком наявності у структурі особистості алекситимічного радикалу. Потужна та деструктивна енергія цього стресу трансформується у ряд специфічних деформованих потреб, що в кінцевому підсумку призводять до формування патологічної ігрової поведінки.

Висновки. Отже, у ігромана формується специфічна потреба в азартній ігровій діяльності, яка не є характерною для інших людей або ж не має такого ступеня інтенсивності. Задоволення цієї потреби призводить до швидкого відновлення психофізичного комфорту, що характеризується високою інтенсивністю, а відсутність можливості її задоволення підтримує тривалий психофізичний

дискомфорт та виражений дисфоричний фон настрою. Важливий елемент механізму формування ігрової залежності лежить у площині об'єктивних характеристик самої азартної гри, а саме її здатність імітувати ситуацію вирішення завдання на майстерність і не дивлячись на те, що виграш залежить виключно від випадку, створювати у гравця ілюзію контролю ігрової ситуації. Тому азартні ігри мають значний потенціал насичення суб'єкта інтенсивними емоційними враженнями переважно позитивного спектру.

На користь можливості зв'язку патологічної ігрової залежності та алекситимії говорить виражена коморбідність цих порушень, тобто їх поєднання у загальній клінічній картині з іншими психічними недоліками, психопатологіями, несприятливими індивідуально-психологічними властивостями та соматичними захворюваннями. Аналіз логіки перебігу ігроманії та алекситимії та їх сутнісних характеристик, дозволяють з впевненістю стверджувати, що первинною у зв'язці «алекситимія-ігрова адикція» є саме алекситимія. У відповідності до запропонованої моделі ігрова залежність формується як компенсаторна відповідь на стан емоційного неблагополуччя, що притаманний носію алекситимічного радикалу та проявляється у вигляді вираженого стану хронічного, інтенсивного та разом з цим малоусвідомлюваного емоційного дискомфорту, значного переважання негативної афективності над позитивною.

Список використаних джерел:

1. В Україні протягом трьох років зареєстрували 739 осіб із залежністю від азартних ігор. *Ліга. Life* : веб-сайт. URL: <https://life.liga.net/all/news/v-ukraine-za-tri-goda-zaregistrirovali-739-chelovek-s-zavisimostyu-ot-azartnyh-igr#> (дата звернення: 28.10.2023).
2. Голованова Т. М. Вплив Інтернет-залежності на самоактуалізацію осіб юнацького віку : дис. ... к-та психол. наук : 19.00.07 / Інститут педагогічної освіти і освіти дорослих ім. Івана Зязюна. Київ, 2020. 168 с.
3. Дзюба Т. М. Психотравмуюча ситуація в життєдіяльності людини: зміст, особливості, наслідки. *Актуальні проблеми психології: зб. наук. праць Інституту психології імені Г. С. Костюка НАПН України*. Київ : Видавництво «Фенікс», 2012. Т. XII. Психологія творчості. Вип. 15. Ч. II. С. 113–120.
4. Завязун Т. В. Вплив ігрової діяльності на всебічний розвиток дитини-дошкільника. *Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова*. Серія 5. Педагогічні науки: реалії та перспективи. 2018. Випуск 64. С. 93–96.
5. Пихтіна Н. П., Яковець Н. І. Педагогічна профілактика адиктивної поведінки учнів : навчальний посібник. Ніжин : Вид-во Ніжинського педагогічного університету ім. Миколи Гоголя, 2003. 116 с.
6. Пушкар В. А. Психологія адиктивної поведінки : методичні рекомендації до курсу «Психологія адиктивної поведінки» для студентів IV курсу спеціальності «Психологія». Чернігів : Чернігівський національний педагогічний університет імені Т. Г. Шевченка, 2010. 84 с.
7. Сальнікова А. Алекситимія та лудоманія: посередницька роль стресу. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2022. Т. 6. № 4. С. 51–53. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2022/1%28132%29/pages-51-53/aleksiti-miya-ta-ludomaniya-poserednicka-rol-stresu#gsc.tab=0> (дата звернення: 29.10.2023).
8. Сальнікова А., Чабан О. Особливості формування патологічного потягу до азартних ігор в залежності від алекситимії, в умовах стресогенності пандемії COVID-19. *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2020. № 5(3). URL: <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/250> (дата звернення: 30.10.2023).
9. Уркаєв В. С. Адиктивна поведінка осіб юнацького віку в мережі Інтернет. *Актуальні проблеми психології: зб. наук. пр. Інституту психології імені Г. С. Костюка*. 2009. Т. 3. Вип. 6. С. 268–276.
10. Уркаєв В. С. Зміст феномену ігрової залежності: особливості та специфіка. *Технології розвитку інтелекту*. 2019. Т. 3. № 3(24). URL: https://psytir.org.ua/upload/journals/3.24/authors/2019/Urkaev_V_S_Zmist_fenomeni_ihrovoi_zalezhnosti_osoblyvosti_spetsyfika.pdf (дата звернення: 29.10.2023).

11. Уркаєв В. С. Психокорекція ігрової адиктивної поведінки в осіб раннього юнацького віку : дис. ... к-та психол. наук : 19.00.04 / Інститут психології імені Г. С. Костюка. Київ, 2021. 204 с.
12. Юр'єва Л. М., Большот Т. Ю. Комп'ютерна залежність: формування, діагностика, корекція та профілактика : монографія. Дніпропетровськ : «Пороги», 2006. 196 с.
13. Bonnaire C., Barrault S., Aïte A., Cassotti M. Relationship between pathological gambling, alexithymia, and gambling type: Gambling, Alexithymia, and Gambling Type. *American Journal on Addictions*. 2017. № 26(2). DOI: 10.1111/ajad.12506. URL: https://www.researchgate.net/publication/313830926_Relationship_between_pathological_gambling_alexithymia_and_gambling_type_Gambling_Alexithymia_and_Gambling_Type (дата звернення: 10.09.2022).
14. Bonnaire C., Bungener C., Varescon I. Alexithymia and Gambling: A Risk Factor for All Gamblers? *Journal of Gambling Studies*. 2013. № 29(1). P. 83–96. DOI:10.1007/s10899-012-9297-x. URL: https://www.researchgate.net/publication/221863853_Alexithymia_and_Gambling_A_Risk_Factor_for_All_Gamblers (дата звернення: 02.11.2023).
15. Bonnaire C., Bungener C., Varescon I. Pathological gambling and sensation seeking—How do gamblers playing games of chance in cafés differ from those who bet on horses at the racetrack? *Addiction Research and Theory*. 2009. № 14(6). P. 619–629. DOI:10.1080/16066350600964296. URL: https://www.researchgate.net/publication/232054503_Pathological_gambling_and_sensation_seeking-How_do_gamblers_playing_games_of_chance_in_cafes_differ_from_those_who_bet_on_horses_at_the_racetrack (дата звернення: 02.11.2023).
16. Breyer J. L., Botzet A. M., Winters K. C. Young adult gambling behaviors and their relationship with the persistence of ADHD. *Journal of gambling studies*. 2009. Vol. 25. Iss. 2. P. 227–238.
17. Di Trani M., Renzi A., Vari C., Zavattini G. C., Solano L. Gambling Disorder and Affect Regulation: The Role of Alexithymia and Attachment Style. *Journal of Gambling Studies*. 2017. № 33(2). P. 649–659. DOI: 10.1007/s10899-016-9637-3. PMID: 27553207.
18. Lumley M. A., Roby K. J. Alexithymia and pathological gambling. *Psychother Psychosom*. 1995. № 63(3-4). P. 201–206. DOI: 10.1159/000288960. PMID: 7624467. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7624467/> (дата звернення: 02.11.2023).
19. Maniaci G. et al. Psychodiagnostic Assessment of Pathological Gamblers: A Focus on Personality Disorders, Clinical Syndromes and Alexithymia. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2015. № 13(6). DOI: 10.1007/s11469-015-9550-5
20. Mitrovic D. V., Brown J. Poker mania and problem gambling: a study of distorted cognitions, motivation and alexithymia. *Journal of Gambling Studies*. 2009. № 25(4). P. 489–502. DOI: 10.1007/s10899-009-9140-1.
21. Parker J. D., Wood L. M., Bond B. J., Shaughnessy P. Alexithymia in young adulthood: a risk factor for pathological gambling. *Psychother Psychosom*. 2005. № 74(1). P. 51–55. DOI: 10.1159/000082027. PMID: 15627857. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15627857/> (дата звернення: 27.10.2023).
22. Toneatto T, Lecce J., Vagby M. Alexithymia and pathological gambling. *Journal of Addictive Diseases*. 2009. № 28(3). P. 193–198. DOI: 10.1080/10550880903014775. PMID: 20155587. URL: https://www.researchgate.net/publication/41429972_Alexithymia_and_Pathological_Gambling (дата звернення: 03.11.2023).

References:

1. V Ukraini protiahom trokh rokiv zareiestruvaly 739 osib iz zalezhnistiu vid azartnykh ihor [In Ukraine, 739 people with gambling addiction have been registered for three years]. *Liha. Life* : veb-sait. Retrieved from <https://life.liga.net/all/news/v-ukraine-za-tri-goda-zaregistrirovali-739-chelovek-s-zavisimostyu-ot-azartnyh-igr#> (date of appeal: 28.10.2023) [in Ukrainian].
2. Holovanova T. M. (2020). Vplyv Internet-zalezhnosti na samoaktualizatsiiu osib yunatskoho viku [Influence of Internet Dependence on Self-Actualization of Persons of Youth] : dys. ... k-та психол. наук : 19.00.07 / Інститут педагогічної освіти і освіти дорослих ім. Івана Зіaziуна. Київ. 168 с. [in Ukrainian]
3. Dziuba T. M. (2012). Psykotravmuiuucha sytuatsiia v zhyttiedialnosti liudyny: zmist, osoblyvosti, naslidky [Psychotraumatic situation in human life: content, features, consequences]. *Aktualni problemy psykholohii*: zb. nauk. prats Instytutu psykholohii imeni H. S. Kostiuka NAPN Ukrainy. Kyiv : Vydavnytstvo «Feniks». T. KhII. Psykholohiia tvorchosti. Vyp. 15. Ch. II. S. 113–120. [in Ukrainian]
4. Zaviazun T. V. (2018). Vplyv ihrovoi diialnosti na vsebichnyi rozvytok dytyny-doshkilnyka [Influence of play activities on the comprehensive development of a preschool child]. *Naukovyi chasopys NPU imeni M. P. Drahomanova. Serii 5. Pedagogichni nauky: realii ta perspektyvy*. Vypusk 64. S. 93–96. [in Ukrainian]
5. Pykhtina N. P., Yakovets N. I. (2003). Pedagogichna profilaktyka adyktivnoi povedinky uchniv [Pedagogical prevention of addictive behavior of students]: navchalnyi posibnyk. Nizhyn : Vyd-vo Nizhynskoho pedagogichnoho universytetu im. Mykoly Hoholia. 116 s. [in Ukrainian]
6. Pushkar V. A. (2010). Psykholohiia adyktivnoi povedinky : metodychni rekomendatsii do kursu «Pskholohiia adyktivnoi povedinky» dlia studentiv IV kursu spetsialnosti «Pskholohiia» [Psychology of Addictive Behavior: Methodological Recommendations for the Course "Psychology of Addictive Behavior" for IV Year Students of the Specialty "Psychology"]. Chernihiv : Chernihivskiy natsionalnyi pedagogichnyi universytet imeni T. H. Shevchenka. 84 s. [in Ukrainian]
7. Salnikova A. (2022). Aleksytymiiia ta ludomaniia: poserednytska rol stresu [Alexithymia and ludomania: the intermediary role of stress]. *Psykhosomatychna medytyna ta zahalna praktyka*. T. 6. №4. S. 51–53. Retrieved from <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2022/1%28132%29/pages-51-53/aleksitimyiya-ta-ludomaniya-poserednytska-rol-stresu#gsc.tab=0> (date of appeal: 29.10.2023). [in Ukrainian]
8. Salnikova A., Chaban O. (2020). Osoblyvosti formuvannia patolohichnoho potiahu do azartnykh ihor v zalezhnosti vid aleksytymii, v umovakh stresohennosti pandemii COVID-19 [Peculiarities of the formation of pathological craving for gambling

depending on alexithymia, in the conditions of stress of the COVID-19 pandemic]. *Psykhosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka*. № 5(3). Retrieved from <https://uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/250> (date of appeal: 30.10.2023). [in Ukrainian]

9. Urkaiev V. S. (2009). Adyktivna povedinka osib yunatskoho viku v merezhi Internet [Addictive behavior of persons of youth age on the Internet]. *Aktualni problemy psykholohii* : zb. nauk. pr. Instytutu psykholohii imeni H. S. Kostiuka. T. 3. Vyp. 6. S. 268–276. [in Ukrainian]

10. Urkaiev V. S. (2019). Zmist fenomenu ihrovoi zalezhnosti: osoblyvosti ta spetsyfika [Content of the Phenomenon of Gaming Addiction: Features and Specifics]. *Tekhnolohii rozvytku intelektu*. T. 3. № 3(24). Retrieved from https://psytir.org.ua/upload/journals/3.24/authors/2019/Urkaev_V_S_Zmist_fenomenu_ihrovoi_zalezhnosti_osoblyvosti_spetsyfika.pdf (date of appeal: 29.10.2023) [in Ukrainian].

11. Urkaiev V. S. (2021). Psykhokorektsiia ihrovoi adyktivnoi povedinky v osib rannoho yunatskoho viku [Psychocorrection of Gaming Addictive Behavior in Persons of Early Youth] : dys. ... k-ta psykhol. nauk : 19.00.04 / Instytut psykholohii imeni H.S. Kostiuka. Kyiv. 204 s. [in Ukrainian]

12. Yurieva L. M., Bolbot T. Yu. (2006). Kompiuterna zalezhnist: formuvannia, diahnostyka, korektsiia ta profilaktyka : monohrafiia [Computer Dependence: Formation, Diagnosis, Correction and Prevention]. Dnipropetrovsk : «Porohy». 196 s. [in Ukrainian]

13. Bonnaire C., Barrault S., Aïte A., Cassotti M. (2017). Relationship between pathological gambling, alexithymia, and gambling type: Gambling, Alexithymia, and Gambling Type. *American Journal on Addictions*. № 26(2). DOI: 10.1111/ajad.12506. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/313830926_Relationship_between_pathological_gambling_alexithymia_and_gambling_type_Gambling_Alexithymia_and_Gambling_Type (date of appeal: 10.09.2022).

14. Bonnaire C., Bungener C., Varescon I. (2013). Alexithymia and Gambling: A Risk Factor for All Gamblers? *Journal of Gambling Studies*. № 29(1). P. 83–96. DOI:10.1007/s10899-012-9297-x. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/221863853_Alexithymia_and_Gambling_A_Risk_Factor_for_All_Gamblers (date of appeal: 02.11.2023).

15. Bonnaire C., Bungener C., Varescon I. (2009). Pathological gambling and sensation seeking—How do gamblers playing games of chance in cafés differ from those who bet on horses at the racetrack? *Addiction Research and Theory*. № 14(6). P. 619–629. DOI:10.1080/16066350600964296. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/232054503_Pathological_gambling_and_sensation_seeking-How_do_gamblers_playing_games_of_chance_in_cafes_differ_from_those_who_bet_on_horses_at_the_racetrack (date of appeal: 02.11.2023).

16. Breyer J. L., Botzet A. M., Winters K. C. (2009). Young adult gambling behaviors and their relationship with the persistence of ADHD. *Journal of gambling studies*. Vol. 25. Iss. 2. P. 227–238.

17. Di Trani M., Renzi A., Vari C., Zavattini G. C., Solano L. (2017). Gambling Disorder and Affect Regulation: The Role of Alexithymia and Attachment Style. *Journal of Gambling Studies*. № 33(2). P. 649–659. DOI: 10.1007/s10899-016-9637-3. PMID: 27553207.

18. Lumley M. A., Roby K. J. (1995). Alexithymia and pathological gambling. *Psychother Psychosom*. № 63(3-4). P. 201–206. DOI: 10.1159/000288960. PMID: 7624467. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7624467/> (date of appeal: 02.11.2023).

19. Maniaci G. et al. (2015). Psychodiagnostic Assessment of Pathological Gamblers: A Focus on Personality Disorders, Clinical Syndromes and Alexithymia. *International Journal of Mental Health and Addiction*. № 13(6). DOI: 10.1007/s11469-015-9550-5

20. Mitrovic D. V., Brown J. (2009). Poker mania and problem gambling: a study of distorted cognitions, motivation and alexithymia. *Journal of Gambling Studies*. № 25(4). P. 489–502. DOI: 10.1007/s10899-009-9140-1.

21. Parker J. D., Wood L. M., Bond B. J., Shaughnessy P. (2005). Alexithymia in young adulthood: a risk factor for pathological gambling. *Psychother Psychosom*. № 74(1). P. 51–55. DOI: 10.1159/000082027. PMID: 15627857. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15627857/> (date of appeal: 27.10.2023).

22. Toneatto T, Lecce J., Bagby M. (2009). Alexithymia and pathological gambling. *Journal of Addictive Diseases*. № 28(3). P. 193–198. DOI: 10.1080/10550880903014775. PMID: 20155587. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/41429972_Alexithymia_and_Pathological_Gambling (date of appeal: 03.11.2023).

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615.014.2:615.15:373.32

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-11>

Олена ТОЗЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (olena.tozyuk@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8429-6624>

Олена КРИВОВ'ЯЗ

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (16124sk@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5441-1903>

Юлія ТОМАСHEVСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (tomasevskau@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9708-1887>

Василь КОВАЛЬ

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (koval_vm@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9324-209X>

Olena TOZIUK

Cand. Pharm. Sci., Associate Professor at the Pharmacy Department, National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova str., Vinnytsya, Ukraine, postal code 21018 (olena.tozyuk@gmail.com)

Olena KRYVOVIAZ

Doct. Pharm. Sci., Professor, the Head of the Pharmacy Department, National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova str., Vinnytsya, Ukraine, postal code 21018 (16124sk@gmail.com)

Yuliia TOMASHEVSKA

Cand. Pharm. Sci., Associate Professor at the Pharmacy Department, National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova str., Vinnytsya, Ukraine, postal code 21018 (tomasevskau@gmail.com)

Vasyl KOVAL

Cand. Pharm. Sci., Associate Professor at the Pharmacy Department, National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova str., Vinnytsya, Ukraine, postal code 21018 (koval_vm@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Тозюк О., Кривов'яз О., Томашевська О., Коваль В. Вплив вибіркового компонента освітньо-професійної програми на успішність здобувачів вищої освіти з технології ліків. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 3 (12). С. 73–78. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-11>

Bibliographic description of the article: Toziuk, O., Kryvoviaz, O., Tomashevsk, Yu. & Koval, V. Vplyv vybirkovykh komponent osvithno-profesiinoi proharmy na uspishnist zdobuvachiv vyshchoi osvity z tekhnolohii likiv [Impact of elective components of the educational and professional program on the academic performance of higher educational acquirers in drug technology]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 3 (12), 73–78. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-3-11>

СИНЕРГІЗМ ОБОВ'ЯЗКОВИХ І ВИБІРКОВИХ ОСВІТНІХ КОМПОНЕНТІВ У НАБУТТІ ЗДОБУВАЧАМИ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 226 ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ ФАХОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ З ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКІВ

Анотація. У статті розглядається взаємозв'язок обов'язкових та вибіркових освітніх компонент технологічного спрямування як надзвичайно важливий фактор підготовки конкурентоспроможних на ринку праці фахівців фармації з урахуванням динамічних запитів стейкхолдерів.

Мета. Дослідити результативність включення до освітньо-професійної програми «Фармація» Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова курсу за вибором, направлено на поглиблення знань з обов'язкових дисциплін технологічного профілю, а саме оцінити вплив вивчення дисциплін варіативної частини освітньо-професійної програми на абсолютну та якісну успішність з обов'язкових освітніх компонент технологічного спрямування.

Методи: інформаційно-пошуковий, статистичного аналізу, порівняння, узагальнення, графічний.

Результати. Дисципліна «Технологія ліків» належить до циклу професійної підготовки та включає послідовне вивчення Аптечної технології ліків (5–6 семестр) та Промислової технології ліків (7–8 семестр). Вибіркову компоненту «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» розроблено та запропоновано для вільного вибору здобувачами у 5-му семестрі задля поглиблення предметного напрямку технології ліків. 78% здобувачів 3-го курсу (5 семестр 2022–2023 навчального року) обрали елективний курс «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» (47 осіб). Серед них середній бал за іспит з Технології ліків: Аптечної технології ліків складав 3,32, оцінку «відмінно» отримали 3 особи, а «добре» – 12. Серед здобувачів вищої освіти, які не проходили вибіркову компоненту, лише 1 особа (8%) склала іспит на «відмінно». Серед здобувачів 4-го року навчання матеріал елективного курсу засвоїли 32 особи. У даній групі середній бал з Технології ліків: Промислової технології ліків становив 3,5, а частка здобувачів з групи якісної успішності – 44%. При цьому 4 особи склали іспит на «відмінно», 10 осіб – на «добре», а 1 – «незадовільно».

Висновки. Обрання здобувачами другого (магістерського) рівня вищої освіти професійно-орієнтованої вибіркової компоненти «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» є важливою передумовою, що створює підґрунтя для суттєвого підвищення як якісної, так і абсолютної успішності з обов'язкових освітніх компонент освітньо-професійної програми «Фармація» «Технологія ліків: аптечна технологія ліків» та «Технологія ліків: промислова технологія ліків», а також набуття фахових компетентностей і досягнення програмних результатів навчання, що направлені на досягнення основної мети професійної діяльності з забезпечення населення високоефективними безпечними лікарськими засобами, зокрема у питаннях їх розроблення, виробництва, забезпечення якості.

Ключові слова: вибіркові освітні компоненти, освітньо-професійна програма, успішність, здобувач вищої освіти, технологія ліків.

SYNERGISM OF MANDATORY AND ELECTIVE EDUCATIONAL COMPONENTS IN THE ACQUISITION OF PROFESSIONAL COMPETENCES IN DRUG TECHNOLOGY BY SPECIALTY 226 PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY STUDENTS

Abstract. The article examines the interrelationship of obligatory and elective educational components of the technological direction as an extremely important factor in the preparation of pharmacy specialists who are competitive on the labor market, taking into account the dynamic requests of stakeholders.

Purpose. To investigate the effectiveness of inclusion of the elective course aimed at deepening knowledge of obligatory disciplines of the technological profile in the educational and professional program "Pharmacy" of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; to assess the impact of studying the disciplines of the variable part of the educational and professional program on the absolute and high-quality success in obligatory educational components of the technological direction.

Methods: information search, statistical analysis, comparison, generalization, graphic.

Results. The discipline "Drug Technology" belongs to the professional training and includes the sequential study of Pharmacy technology of drugs (5–6 semester) and Industrial technology of drugs (7–8 semester). The elective component "Excipients in pharmaceutical and cosmetic technology" was developed and offered for free choice by applicants in the 5th semester in order to deepen the subject direction of drug technology. 78% of the 3rd year students (5th semester of the 2022–2023 academic year) chose the elective course "Excipients in pharmaceutical and cosmetic technology" (47 people). Among them, the average score for the exam in Drug Technology: Pharmacy Drug Technology was 3.32, 3 people received an "excellent" mark, and 12 received a "good" mark. Among higher education applicants who did not pass the selective component, only 1 person (8%) passed the exam with "excellent" mark. Among the 4th year students, 32 people mastered the material of the elective course. In this group, the average score in Drug Technology: Industrial Drug Technology was 3.5, and the share of students from the high-quality group was 44%. At the same time, 4 people passed the exam with "excellent", 10 people with "good", and 1 with "unsatisfactory".

Conclusions. The selection of the professionally-oriented selective component "Excipients in pharmaceutical and cosmetic technology" by the applicants of the second (master's) level of higher education is an important prerequisite that creates the basis for a significant increase in both qualitative and absolute success of the obligatory educational components of the educational and professional program "Pharmacy" "Technology of drugs: pharmacy technology of drugs" and "Technology of drugs: industrial technology of drugs", as well as the acquisition of professional competences and the achievement of program learning outcomes aimed at achieving the main goal of professional activity to provide the population with highly effective safe drugs, in particular in issues of their development, production, quality assurance.

Key words: elective educational components, educational and professional program, academic performance, higher education acquirer, drug technology.

Вступ. Сучасна система здобуття вищої освіти надає широкий спектр можливостей ознайомлення з багатогранністю майбутньої професії, в тому числі забезпечуючи право вільного вибору варіативної частини освітніх програм [1, 3, 5, 13]. Не є виключенням і підготовка затребуваних висококваліфікованих кадрів для системи охорони здоров'я, невід'ємною частиною якої є фармація [2, 12]. Навчальний план підготовки магістрів фармації за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» спеціалізацією 226.01 «Фармація» та освітньо-професійна програма «Фармація» другого (магістерського) рівня вищої освіти розроблені на виконання наказу МОН України від 04.11.2022 р. № 981 «Про затвердження стандарту вищої освіти зі спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація» для другого (магістерського) рівня вищої освіти» та з урахуванням усіх його вимог [6, 10]. Крім того, згідно з професійним стандартом «Фармацевт», затвердженим Наказом Громадського об'єднання «Об'єднання організацій роботодавців медичної та мікробіологічної промисловості України» від 23.03.2023 р. № 02-23 основна мета професійної діяльності сфокусована на розробленні, виробництві, забезпеченні якості лікарських засобів [4, 9]. Отже, комплекс обов'язкових та вибіркових освітніх компонент технологічного спрямування є надзвичайно важливою складовою підготовки конкурентоспроможних на ринку праці фахівців фармації з урахуванням динамічних запитів стейкхолдерів (в т.ч. роботодавців).

Мета роботи – дослідити результативність включення до освітньо-професійної програми «Фармація» Вінницького національного університету імені М. І. Пирогова (ВНМУ) курсу за вибором, направленою на поглиблення знань з обов'язкових дисциплін технологічного профілю, а саме оцінити вплив вивчення дисциплін варіативної частини освітньо-професійної програми на абсолютну та якісну успішність з обов'язкових освітніх компонент технологічного спрямування.

Матеріали та методи дослідження. Об'єкт дослідження – успішність здобувачів вищої освіти (ЗВО) з обов'язкових та вибіркових компонент освітньо-професійної програми «Фармація».

Для досягнення поставленої мети детально розглянуто основні положення нормативних документів, що регламентують освітній процес в Україні, а також стандарти та рекомендації Європейського простору вищої освіти [1, 6, 8–11].

У ході дослідження проаналізовано результати навчання ЗВО ВНМУ з обов'язкових дисциплін «Технологія ліків: аптечна технологія ліків» (3 курс) та «Технологія ліків: промислова технологія ліків» (4 курс), а також їх взаємозв'язок/кореляцію з вивченням курсу за вибором «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології». Успіш-

ність ЗВО з обов'язкових дисциплін «Технологія ліків: аптечна технологія ліків» (3 курс) та «Технологія ліків: промислова технологія ліків» (4 курс) аналізували за підсумковою оцінкою, отриманою шляхом конвертації суми балів поточної успішності та підсумкового контролю [7].

Методи дослідження: інформаційно-пошуковий, статистичного аналізу, порівняння, узагальнення, графічний.

Аналіз, обробку та візуалізацію даних здійснювали за допомогою програмного пакета «Microsoft Office Excel» з урахуванням параметричного t-критерію Ст'юдента для оцінки статистичної значущості відмінностей міжгрупових результатів.

Результати дослідження та їх обговорення. У відповідності з нормативними документами освітньо-професійна програма «Фармація» містить блоки обов'язкових (ОК) та вибіркових компонент (ВК). На вивчення останніх виділяється 75 кредитів європейської кредитно трансферної системи (ЄКТС), що узгоджується з вимогами Закону України «Про вищу освіту» (посилання). ОК об'єднані у цикли загальної та професійної підготовки. Вибіркові дисципліни з числа професійно-орієнтованих сприяють покращенню засвоєння загальних та фахових компетентностей, а також досягненню заявлених програмних результатів. Дисципліна «Технологія ліків» належить до циклу професійної підготовки та включає послідовне вивчення Аптечної технології ліків (АТЛ, 3 рік навчання) та Промислової технології ліків (ПТЛ, 4 рік навчання). Обидві дисципліни вивчаються ЗВО протягом двох семестрів та закінчуються підсумковим контролем (ПК) у формі іспиту. Значимість дисципліни обумовлена фаховими компетентностями та програмними результатами навчання з числа виробничої діяльності аптек та промислових фармацевтичних підприємств [9]. Вказані дисципліни входять до інтегрованого тестового іспиту «Крок 2» для спеціалізації «Фармація»: частка аптечної технології ліків складає 12–16%, заводської технології ліків – 10–14% [14]. Також технологію ліків випускники складають у ході об'єктивного структурованого практичного іспиту, що разом із КРОК-2 є елементом єдиного державного кваліфікаційного іспиту [6].

ВК «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» розроблено та введено у освітній процес задля поглиблення предметного напрямку технології ліків. ЗВО у встановлені терміни самостійно з урахуванням індивідуальних інтересів обирають дисципліни варіативної частини освітньої програми згідно Положення [8]. Згідно навчального плану фармацевтичного факультету ВНМУ спеціальності «Фармація, промислова фармація» вказаний курс за вибором розрахований на 3,0 кредити ЄКТС та викладається на 3 курсі (5 семестр). Дисципліна завершується ПК у вигляді заліку.

Першочерговим завдання дослідження було проаналізувати контингент ЗВО фармацевтичного факультету ВНМУ спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація», результати якого представлено у табл. 1.

У ході дослідження встановлено, що кількість ЗВО 4 курсу (2022–2023 навчальний рік) зменшилася на 32% у порівнянні з попереднім роком. Таке значне скорочення кількості ЗВО обумовлено складними соціально-демографічними процесами внаслідок війни. Детальний аналіз руху здобувачів показав, що 17 осіб було переведено на заочну форму навчання, а 2 особи відраховано у зв'язку з академічною заборгованістю.

З числа ЗВО 3-ого курсу (5 семестр 2022–2023 навчального року) фармацевтичного факультету ВНМУ елективний курс «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» обрали 47 осіб (78%). Усі здобувачі успішно засвоїли програму даної ВК та отримали необхідну кількість балів (результат – «зараховано»).

Узагальнені результати складання іспитів з АТЛ та ПТЛ наведено у табл. 2.

Серед ЗВО 3-ого курсу 2021–2022 навчального року одна особа (2%) не склала іспит з Технології

ліків: АТЛ. Група ЗВО, які отримали на іспиті добре та відмінно, складалася з 13 осіб (22%). Середній бал по курсу з дисципліни становив 3,3. Після вивчення дисципліни Технологія ліків: ПТЛ (4 курс 2022–2023 навчального року) середній бал становив 3,4, а якісна успішність ЗВО складала 37%.

Подальшим завданням було проаналізувати успішність ЗВО з АТЛ та ПТЛ з огляду на попередній досвід вивчення ВК «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології». Так, у групі ЗВО, які проходили елективний курс, середній бал за іспит з Технології ліків: АТЛ складав 3,32. Слід зазначити, що усі ЗВО склали ПК (абсолютна успішність – 100%), якісна успішність становила 26% (рис. 1).

Серед ЗВО 3-ого курсу 13 осіб не обрали, а відповідно не вивчали ВК «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології». З їх числа одна особа (8%) не склала іспит, а середній бал становив 3,08. Варто відзначити, що показник якісної успішності був достовірно вищий у групі ЗВО, які вивчали ВК (26% проти 8%), при цьому він також переважав узагальнене значення по курсу (26% проти 22%, див. табл. 2). Порівнюючи міжгрупові результати якісної успішності підсумкового контролю з «Технології ліків: АТЛ» встановлено,

Таблиця 1

Динаміка змін контингенту здобувачів вищої освіти фармацевтичного факультету спеціальності 226 «Фармація, промислова фармація»

№ з/п	Рік навчання	Курс	Кількість ЗВО, осіб
1	2021–2022	3	60
2	2022–2023	4	41

Таблиця 2

Результати успішності здобувачів вищої освіти з дисципліни «Технологія ліків»

Назва дисципліни	Курс	Кількість ЗВО, осіб	Вид ПК	Середній бал	Абсолютна успішність, %	Якісна успішність, %
Технологія ліків: АТЛ	3 (2021–2022 н. р.)	60	Іспит	3,3	98	22
Технологія ліків: ПТЛ	4 (2022–2023 н. р.)	41	Іспит	3,4	98	37

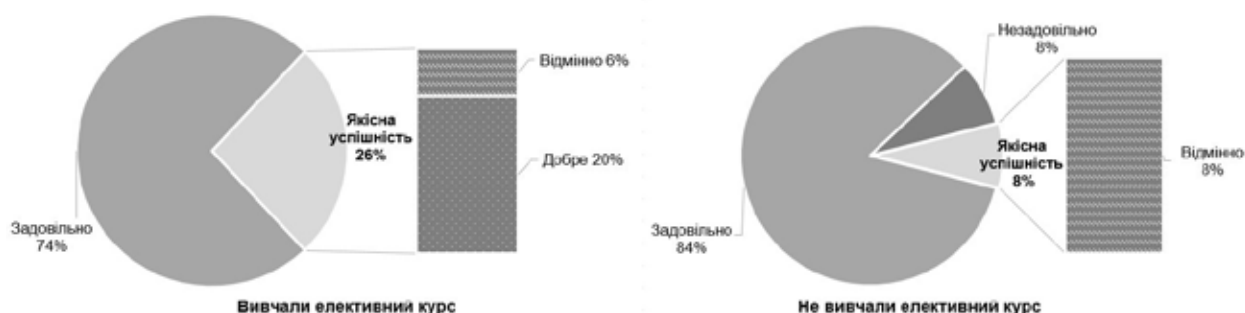


Рис. 1. Успішність здобувачів вищої освіти з дисципліни «Технологія ліків: АТЛ»

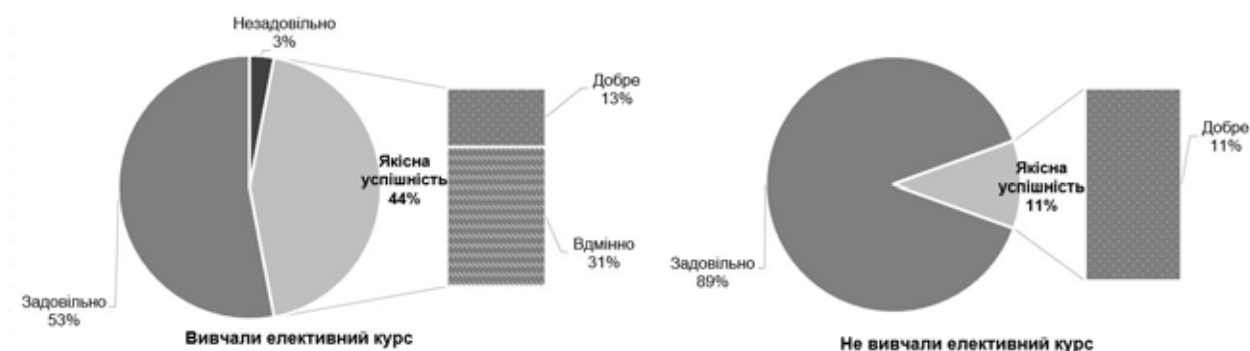


Рис. 2. Успішність здобувачів вищої освіти з дисципліни «Технологія ліків: ПТЛ»

що серед ЗВО, які попередньо вивчали елективний курс, оцінку «відмінно» отримали 3 особи, а «добре» – 12 ЗВО. Разом із цим, серед ЗВО, які не проходили ВК, лише одна особа (8%) склала іспит на відмінно.

Середній бал по курсу з ОК «Технологія ліків: ПТЛ» становив 3,4. З числа осіб, що навчалися на курсі, один ЗВО не склав іспит (див. табл. 2). Аналіз абсолютної та якісної успішності ЗВО дисципліни «Технологія ліків: ПТЛ» представлено на рис. 2.

Серед ЗВО 4-го року навчання матеріал елективного курсу засвоїли 32 особи. У даній групі середній бал становив 3,5, а частка ЗВО з групи якісної успішності складала 44%. При цьому 4 особи склали іспит на відмінно, 10 осіб отримали оцінку «добре», а 1 ЗВО – «незадовільно». Група ЗВО, які склали іспит з ПТЛ і не вивчали елективний курс, налічувала 9 осіб, з їх числа 89% отримали на іспиті оцінку «задовільно», а 1 ЗВО – оцінку «добре». Середній бал за дисципліну у даній групі складав 3,1.

Таким чином прослідковується чіткий позитивний вплив попереднього вивчення професійно-орієнтованої ВК «Допоміжні речовини у фармацевтич-

ній та косметичній технології» на успішність з ОК «Технологія ліків: ПТЛ».

На це вказує достовірно вищий середній бал (3,5 проти 3,1) та на 13% вищий рівень якісної успішності. Встановлено, що група якісної успішності ЗВО, що проходили елективний курс складалася з 14 осіб, проти 1 особи з числа тих, хто не вивчав дану дисципліну.

Висновки. Отже, обрання здобувачами другого (магістерського) рівня вищої освіти професійно-орієнтованої вибіркової компоненти «Допоміжні речовини у фармацевтичній та косметичній технології» є важливою передумовою, що створює підґрунтя для суттєвого підвищення як якісної, так і абсолютної успішності з обов'язкових освітніх компонент освітньо-професійної програми «Фармація» «Технологія ліків: АТЛ» та «Технологія ліків: ПТЛ», а також набуття фахових компетентностей і досягнення програмних результатів навчання, що направлені на досягнення основної мети професійної діяльності з забезпечення населення високоєфективними безпечними лікарськими засобами, зокрема у питаннях їх розроблення, виробництва, забезпечення якості.

Список використаних джерел:

1. Закон України «Про вищу освіту» [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://cutt.ly/7J3mEEF>
2. Кривов'яз О. В. Розвиток спеціальних (фахових) компетентностей як шлях до покращення якості практичної підготовки студентів / О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська, С. О. Кривов'яз, І. К. Щерба // Медична освіта. 2018. №4 С. 59–63. URL: <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9299>
3. Литвин В. Індивідуальна освітня траєкторія здобувачів вищої освіти: контент-аналіз поняття, принципи побудови, форми та методи реалізації / В. Литвин // Молодь і ринок. 2021. № 9 (195). С. 93–100. URL: <https://doi.org/10.24919/2308-4634.2021.243899>
4. Наказ МОЗ України «Про впровадження випуску Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників. Випуск 78 «Охорона здоров'я»» [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://cutt.ly/ZwSpG4z0>
5. Сайт Національного агентства із забезпечення якості вищої освіти [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://naqa.gov.ua/>
6. Освітньо-професійна програма «Фармація» другого рівня вищої освіти за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» галузі знань 22 «Охорона здоров'я». Кваліфікація: Магістр фармації. Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://cutt.ly/ewA7aLLg>
7. Положення про організацію освітнього процесу у ВНМУ ім. М. І. Пирогова [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://cutt.ly/DwSardsA>
8. Положення про порядок та умови обрання вибіркової дисципліни у Вінницькому національному медичному університеті ім. М. І. Пирогова [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cutt.ly/yJ3Ixiv0>
9. Професійний стандарт «Фармацевт» [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cutt.ly/UwA88qgn>

10. Стандарт вищої освіти зі спеціальності 226 Фармація, промислова фармація галузі знань 22 Охорона здоров'я для другого (магістерського) рівня вищої освіти. Міністерство освіти і науки України [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cutt.ly/AwA807bA>

11. Стандарти і рекомендації щодо забезпечення якості в Європейському просторі вищої освіти (ESG, 2015) [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cutt.ly/tj3Rg1N>

12. Тозюк О. Ю. Формування та реалізація індивідуальної освітньої траєкторії здобувачів вищої освіти фармацевтичного факультету / О. Ю. Тозюк, О. В. Кривов'яз, В. В. Гуцол, В. М. Коваль // Вісн. Вінницького нац. ун-ту. – 2022. Т. 26, № 3. С. 458–461. URL: [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-19](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-19)

13. Тозюк О.Ю. Індивідуальна освітня траєкторія: погляд здобувача вищої освіти / О. Ю. Тозюк, О. В. Кривов'яз, Ю. О. Томашевська // Фармацевтичний журнал. 2023. Т. 78, № 4. С. 96–104. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.23.08>

14. Сайт Центру тестування при Міністерстві охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. Режим доступу : <https://cutt.ly/HwA82PBC>

References:

1. Закон України «Pro vyshchu osvitu» [The Law of Ukraine «On Higher Education»]. (n.d.). zakon.rada.gov.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/7J3mEEF> [in Ukrainian].

2. Kryvoviaz, O. V., Tomashevska, Yu. O., Kryvoviaz, S. O. & Shcherba I. K. (2018). Rozvytok spetsialnykh (fakhovykh) kompetentnosti yak shliakh do pokrashchennia yakosti praktychnoi pidhotovky studentiv [Development of special (professional) competence as a way to improving the quality of students' practical training]. *Medychna osvita – Medical education*, 4, 59–63. Retrieved from <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9299> [in Ukrainian].

3. Lytvyn V. (2021). Indyvidualna osvittnia traiektoriia zdobuvachiv vyshchoi osvity: kontent-analiz poniattia, pryntsyipy pobudovy, formy ta metody realizatsii [Individual educational trajectory of higher education applicants: content-analysis of the concept, principles of construction, forms and methods of realization]. *Molod i rynek – Youth and market*, 9, 93–100. Retrieved from <https://doi.org/10.24919/2308-4634.2021.243899> [in Ukrainian].

4. Nakaz MOZ Ukrainy «Pro vprovadzhennia vypusku Dovidnyka kvalifikatsiinykh kharakterystyk profesii pratsivnykiv. Vypusk 78 «Okhorona zdorovia»» [Order of the Ministry of Health of Ukraine «On the implementation of the release of the Handbook of qualification characteristics of workers' professions. Issue 78 «Health care»]. (n.d.). moz.gov.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/ZwSpG4z0> [in Ukrainian].

5. Sait Natsionalnoho ahentstva iz zabezpechennia yakosti vyshchoi osvity [Site of National Agency for Quality Assurance of Higher Education]. naqa.gov.ua. Retrieved from <https://naqa.gov.ua/> [in Ukrainian].

6. Osvitno-profesiina prohrama «Farmatsiia» drugoho rinvnia vyshchoi osvity za spetsialnistiu 226 «Farmatsiia, promyslova farmatsiia» haluzi znan 22 «Okhorona zdorovia». Kvalifikatsiia: Mahistr farmatsii. Vinnytskyi natsionalnyi medychnyi universytet imeni M. I. Pyrohova [Educational and professional program «Pharmacy». Second level of higher education in specialty 226 «Pharmacy» field of knowledge 22 «Health care». Qualification: Master of Pharmacy. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya]. www.vnmu.edu.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/ewA7aLLg> [in Ukrainian].

7. Polozhennia pro orhanizatsiiu osvithnoho protsesu u VNMU im. M. I. Pyrohova [Regulations on the organization of the educational process at National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya]. www.vnmu.edu.ua. Retrieved from

8. <https://cutt.ly/DwSardsA> [in Ukrainian].

9. Polozhennia pro poriadok ta umovy obrannia vybirkovykh dystsyplin u Vinnytskomu natsionalnomu medychnomu universyteti im. M. I. Pyrohova [Regulations on the procedure and conditions for choosing elective disciplines at National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya]. www.vnmu.edu.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/yJ3IxoV0> [in Ukrainian].

10. Profesiinyi standart «Farmatsevt» [Professional standard «Pharmacist»]. (n.d.). register.nqa.gov.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/UwA88qgn> [in Ukrainian].

11. Standart vyshchoi osvity zi spetsialnosti 226 Farmatsiia, promyslova farmatsiia haluzi znan 22 Okhorona zdorovia dlia drugoho (mahisterskoho) rinvnia vyshchoi osvity. Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy [Standard of higher education in the specialty 226 Pharmacy, industrial pharmacy of the field of knowledge 22 Health care for the second (master's) level of higher education. Ministry of Education and Science of Ukraine]. (n.d.). mon.gov.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/AwA807bA> [in Ukrainian].

12. Standarty i rekomendatsii shchodo zabezpechennia yakosti v Yevropeiskomu prostori vyshchoi osvity (ESG, 2015) [Standards and Guidelines for Quality Assurance in the European Higher Education Area (ESG, 2015)]. ihed.org.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/tj3Rg1N> [in Ukrainian].

13. Toziuk O. Yu., Kryvoviaz O. V., Hutsol V. V. & Koval V. M. (2022). Formuvannia ta realizatsiia indyvidualnoi osvithnoi traiektorii zdobuvachiv vyshchoi osvity farmatsevychnoho fakultetu [Shaping and implementing the individual educational trajectory of the acquirers of higher education of the pharmaceutical department]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu – Reports of Vinnytsia National Medical University*, 3, 458–461. Retrieved from [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26\(3\)-19](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2022-26(3)-19) [in Ukrainian].

14. Toziuk, O. Yu., Kryvoviaz, O. V. & Tomashevska, Yu. O. (2023). Indyvidualna osvittnia traiektoriia: pohliad zdobuvacha vyshchoi osvity [Individual educational trajectory from the point of higher education acquirer]. *Farmatsevychnyi zhurnal – Farmatsevychnyi zhurnal*, 4, 96–104. Retrieved from <https://doi.org/10.32352/0367-3057.4.23.08> [in Ukrainian].

15. Sait Tsentru testuvannia pry Ministerstvi okhorony zdorovia Ukrainy [Site of the State Non-Profit Enterprise Testing Board for Professional Competence Assessment of Higher Education Trainees in Medicine and Pharmacy at the Ministry of Public Health of Ukraine]. testcentr.org.ua. Retrieved from <https://cutt.ly/HwA82PBC> [in Ukrainian].

НОТАТКИ

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE, PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

ВИПУСК 3 (12)

ISSUE 3 (12)

2023

*Коректура
Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка
Оксана Молодецька*

Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 9,03. Замов. № 0823/041. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.