

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 2 (16)
ISSUE 2 (16)**

2024



**Видавничий дім
«Гельветика»
2024**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 8 від 27 червня 2024)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2024. – Випуск 2 (16). – 112 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., директор 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 медико-фармацевтичний 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», професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Ільїна 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); **Соловйов 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», доцент кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (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).

*Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення Національної ради України
з питань телебачення і радіомовлення № 1173 від 11.04.2024 року.*

«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, 2024
© Автори статей, 2024

**Recommended for publication
by Interregional Academy of Personnel Management
(Minutes No. 8 dated 27.06.2024)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor N. Svyrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2024. – Issue 2 (16). – 112 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 and Pharmaceutical 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», Professor at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (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», Senior Lecturer at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (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 Chopchyk** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Registration of Print media entity: Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine:
Decision No. 1173 as of 11.04.2024.*

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, 2024
© Copyright by the contributors, 2024

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Olga VERNER, Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Nadiya TORDIYA
THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS»
IN THE COMPLEX REHABILITATION OF THORACALGIA WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME.....8

Федір ГЛАДКИХ
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АУТОІМУННОМУ НЕФРИТІ ХЕЙМАНА
НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА СЕЛЕЗІНКИ,
А ТАКОЖ КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН..... 13

Тетяна КОМАРОВА, Віта КОНАХ
ВІТАМІН D: НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЙОГО РОЛЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ПАТОЛОГІЯХ.....24

Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA
THE POSSIBILITY OF APPLYING REFLEXOTHERAPY USING THE «BALANCING OF HEXAGRAMS» METHOD
IN COMPLEX REHABILITATION OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS35

Vitaly SEREDA, Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA
THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS»
IN THE COMPLEX REHABILITATION OF VERTEBROGENIC LUMBOISCHIALGIA
WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME.....39

Лілія СОРОКА
КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ЕПІЛЕПТИЧНИМИ НАПАДАМИ ТА МОВЛЕННЄВИМИ ПОРУШЕННЯМИ У ДІТЕЙ.....45

Павло ТАНАСІЄНКО, Сергій ГУР'ЄВ, Іван КОВАЛИШИН
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ФЛОТУЮЧИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНА
У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ.....51

Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Natalia SVYRYDOVA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA
THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS»
IN COMPLEX REHABILITATION OF CHRONIC TENSION HEADACHE56

СТОМАТОЛОГІЯ

Олексій БІДА, Анатолій КУЦЮК
ОЦІНКА УСПІХУ ПРЯМИХ І НЕПРЯМИХ РЕСТАВРАЦІЙ ПРИ ЗАМІЩЕННІ ДЕФЕКТІВ ТВЕРДИХ ТКАНИН
ЖУВАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРИ РІЗНОМУ СТУПЕНІ ЇХ РУЙНУВАННЯ60

Павло БРЕХЛІЧУК
ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТА СУЧАСНИЙ СТАН СУДОВО-СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....69

Олена ДОРОШЕНКО, Олександр ШЕПЕЛИНСЬКИЙ
ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ПОВНОЮ ВТРАТОЮ ЗУБІВ, РЕАБІЛІТОВАНИХ РІЗНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ75

Mykola ROZHKO, Oleg SAVCHUK, Rostyslav STUPNYTSKYI, Anastasia DENGA, I.-O. STUPNYTSKYI
PERSPECTIVES OF THE DIGITAL METHODS OF DIAGNOSIS USAGE AND PLANNING
OF DENTAL TREATMENT IN MILITARY FIELD CONDITIONS.....81

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Іван КЛИМЕНКО
РОЛЬ ПСИХОЛОГІВ У РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ КОМПЛЕКСНОЇ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ
ДЛЯ БІЖЕНЦІВ: ДОСВІД ТА ВИКЛИКИ85

Тетяна ШЕВЧУК
ОЦІНКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ НА ЕТАПІ АДАПТАЦІЇ
ДО НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ91

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

**Олена КУЧМІСТОВА, Наталія ЗАЯРНЮК, Наталія МОНЬКА, Аеліта КРИЧКОВСЬКА,
Вікторія ТАРАСЕНКО**
ПАТЕНТНО-ПОШУКОВИЙ КЛАСТЕР ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ
У ФОРМІ LIPSTICK96

Zeyuan SUN, Tetiana DERKACH
ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF PETROLEUM ETHER, ETHYL ACETATE, N-BUTANOL
AND AQUEOUS EXTRACTS FROM *SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL* HERB.....101

Світлана ФЕДЕНЬКО, Тетяна ВОЛОШЕНЮК, Галина РІЗАК
АНАЛІЗ ВПЛИВУ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
НА РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ В УКРАЇНІ.....106

CONTENTS

MEDICINE

| | |
|--|----|
| Olga VERNER, Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Nadiya TORDIYA THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS» IN THE COMPLEX REHABILITATION OF THORACALGIA WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME..... | 8 |
| Fedir HLADKYKH THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE HEYMAN NEPHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF CRYOEXTRACTS OF THE PLACENTA AND SPLEEN, AS WELL AS THE CONDITIONED MEDIUM OF MESENCHYMAL STEM CELLS..... | 13 |
| Tetiana KOMAROVA, Vita KONAKH VITAMIN D: A NEW PERSPECTIVE ON ITS ROLE IN OPHTHALMIC PATHOLOGIES..... | 24 |
| Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA THE POSSIBILITY OF APPLYING REFLEXOTHERAPY USING THE «BALANCING OF HEXAGRAMS» METHOD IN COMPLEX REHABILITATION OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS | 35 |
| Vitaly SEREDA, Natalia SVYRYDOVA, Gennadii CHUPRYNA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS» IN THE COMPLEX REHABILITATION OF VERTEBROGENIC LUMBOISCHIALGIA WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME..... | 39 |
| Liliia SOROKA CORRELATION BETWEEN EPILEPTIC SEIZURES AND SPEECH DISORDERS IN CHILDREN | 45 |
| Pavlo TANASIENKO, Serhiy GURIEV, Ivan KOVALISHYN COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TREATMENT METHODS FOR FLOATING HIP FRACTURES IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA | 51 |
| Gennadii CHUPRYNA, Vitaly SEREDA, Natalia SVYRYDOVA, Olga VERNER, Nadiya TORDIYA THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS» IN COMPLEX REHABILITATION OF CHRONIC TENSION HEADACHE | 56 |

STOMATOLOGY

| | |
|---|----|
| Oleksiy BIDA, Anatoly KUTSYUK EVALUATION OF THE SUCCESS OF DIRECT AND INDIRECT RESTORATIONS IN THE REPLACEMENT OF DEFECTS OF HARD TISSUES OF CHEWING TEETH WITH DIFFERENT DEGREES OF THEIR DESTRUCTION... | 60 |
| Pavlo BREKHLICHUK HISTORICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT AND CURRENT STATUS OF FORENSIC DENTAL EXPERTISE (LITERATURE REVIEW)..... | 69 |
| Olena DOROSHENKO, Oleksandr SHEPELYNSKIY STUDY OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MASTICATORY MUSCLES IN PATIENTS WITH COMPLETE LOSS OF TEETH, REHABILITATED WITH DIFFERENT DESIGNS OF DENTAL PROSTHESES..... | 75 |
| Mykola ROZHKO, Oleg SAVCHUK, Rostyslav STUPNYTSKYI, Anastasia DENGA, I.-O. STUPNYTSKYI PERSPECTIVES OF THE DIGITAL METHODS OF DIAGNOSIS USAGE AND PLANNING OF DENTAL TREATMENT IN MILITARY FIELD CONDITIONS..... | 81 |

MEDICAL PSYCHOLOGY

Ivan KLYMENKO

THE ROLE OF PSYCHOLOGISTS IN IMPLEMENTING A COMPREHENSIVE MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE PROGRAM FOR REFUGEES: EXPERIENCE AND CHALLENGES.....85

Tetiana SHEVCHUK

ASSESSMENT OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF MEDICAL FACULTY STUDENTS AT THE STAGE OF ADAPTATION TO EDUCATIONAL PROCESS.....91

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Olena KUCHMISTOVA, Nataliia ZAIARNIUK, Nataliia MONKA, Aelita KRYCHKOVSKA, Viktoriia TARASENKO

PATENT SEARCH CLUSTER IN THE DEVELOPMENT OF A NEW MEDICINAL AND COSMETIC PRODUCT IN THE FORM OF LIPSTICK96

Zeyuan SUN, Tetiana DERKACH

ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF PETROLEUM ETHER, ETHYL ACETATE, N-BUTANOL AND AQUEOUS EXTRACTS FROM *SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL* HERB.....101

Svitlana FEDENKO, Tetiana VOLOSHENIUK, Galina RIZAK

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES ON THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL MARKET IN UKRAINE.....106

МЕДИЦИНА

UDC 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-1>

Olga VERNER

Candidate of Medical Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, tavr77@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7588-5742

Natalia SVYRYDOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, natalia.svyrydova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2166-5904

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, Interregional Academy of Personnel Management, gen7chupryna@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1351-015X

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, servit1967@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2498-0333

Nadiya TORDIYA

Candidate of Biological Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, ntordiya@yahoo.com

ORCID: 0009-0007-9005-2873

THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS» IN THE COMPLEX REHABILITATION OF THORACALGIA WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME

The article raises the following topical issues – the topic of complex rehabilitation of thoracalgia with long-term pain syndrome. Often, seizures that occur with a pain syndrome have a psychosomatic component and are manifested by a protracted course. For a reflexologist, this should mean that there is some viscerogenic problem that is connected to a certain functional system, which prevents the complete recovery and preservation of the symptoms of the disease. This system can have projections on certain parts of the body and manifest itself as a pain syndrome. It can also be related to acupuncture meridians. And then it is important to identify this system, find the «affected» acupuncture meridian, and make an appropriate acupuncture prescription for special treatment of the patient. The acupuncture method of «balancing hexagrams» contributes to this.

Acupuncture techniques are usually used when previous treatment is not effective enough. Acupuncture for thoracalgia with long-term pain syndrome is indicated both due to its powerful pain-relieving mechanisms and due to the fact that it is able to improve the psycho-emotional state and can remove excessive pathological impulses, mainly vagal, which occurs against the background of the pathology of the affected organ and causes the prolongation of the pain syndrome.

The article also shows the basics of the «balancing hexagrams» method, it is said that this method is one of the methods of compiling acupuncture prescriptions based on the I Ching. A clinical case is presented: acupuncture treatment of a patient with thoracalgia with long-term pain syndrome. The methods of acupuncture diagnostics are presented, the description of acupuncture correction is given, the features of the «favorable» hexagram are considered.

Purpose. *To consider the peculiarities of using acupuncture according to the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of a patient with thoracalgia with long-term pain syndrome.*

Scientific novelty. *For the first time in our country, the method of making acupuncture prescriptions and acupuncture using the method of «balancing hexagrams» was used in the complex rehabilitation of a patient with thoracalgia with long-term pain syndrome.*

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 thoracalgia with a long-term pain syndrome. Methods of clinical objective neurological examination, syndromic diagnosis method of traditional Chinese medicine, pulse diagnosis method, and tongue diagnosis method were used.*

Results. *As a result of treatment using the «balancing hexagrams» method, the patient's condition improved: the intensity and frequency of chest pains significantly decreased, general activity and sleep improved.*

Conclusions. 1. In the practice of a neuropathologist and a reflexologist, there are patients with thoracalgia with a long-term pain syndrome.

2. In the complex of therapeutic measures for thoracalgia with long-term pain syndrome, the use of the acupuncture method «balancing hexagrams» can be effective.

Key words: thoracalgia with long-term pain syndrome, rehabilitation, reflexotherapy, «balancing hexagrams» method.

Ольга Вернер, Наталія Свиридова, Геннадій Чуприна, Віталій Середа, Надія Тордія. ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ТОРАКАЛГІЇ З ТРИВАЛИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

У статті піднімаються такі актуальні питання – тема комплексної реабілітації торакалгії з тривалим больовим синдромом. Часто захворювання, що протікають з больовим синдромом, мають психосоматичний компонент і проявляються затяжним перебігом. Для лікаря-рефлексотерапевта це повинно означати, що є якась вісцерогенна проблема, яка пов'язана із певною функціональною системою, що і заважає повному відновленню та збереженню симптомів захворювання. Ця система може мати проєкції на певні ділянки тіла і проявлятися больовим синдромом. Вона також може бути зв'язана із меридіанами акупунктури. І тоді важливо цю систему виявити, знайти «уражений» меридіан акупунктури, і скласти відповідний акупунктурний рецепт для проведення спеціального лікування пацієнта. Цьому і сприяє акупунктурний метод «балансування гексаграм».

Акупунктурні методи, зазвичай, застосовуються у тому випадку, коли виявляється недостатньо ефективним попереднє лікування. Акупунктура при торакалгії з тривалим больовим синдромом показана як завдяки своїм потужним протiboldовим механізмам, так і за рахунок того, що вона здатна поліпшити психоемоційний стан, і може зняти зайву патологічну імпульсацію, переважно вагусну, яка виникає на тлі патології ураженого органу і викликає пролонгацію больового синдрому.

В статті також показано основи методу «балансування гексаграм», йдеться про те, що цей метод є одним з методів складання акупунктурних рецептів, заснованих на І-цзині. Подано клінічний випадок: акупунктурне лікування хворої з торакалгією з тривалим больовим синдромом. Наведено методи акупунктурної діагностики, подано описання акупунктурної корекції, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми.

Мета. Розглянути особливості застосування акупунктури за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з торакалгією з тривалим больовим синдромом.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методику складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з торакалгією з тривалим больовим синдромом.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворої з торакалгією з тривалим больовим синдромом. Використані методи клінічного об'єктивного неврологічного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язика.

Результати. В результаті лікування за методом «балансування гексаграм» стан хворої поліпшився: інтенсивність і частота болів у грудях помітно зменшились, поліпшились загальна активність, сон.

Висновки. 1. У практиці невропатолога та рефлексотерапевта зустрічаються хворі на торакалгію з тривалим больовим синдромом.

2. У комплексі лікувальних заходів при торакалгії з тривалим больовим синдромом ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: торакалгія з тривалим больовим синдромом, реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм».

Introduction. Often, seizures that occur with a pain syndrome have a psychosomatic component and are manifested by a protracted course [5]. For a reflexologist, this should mean that there is some viscerogenic problem that is connected to a certain functional system, which prevents the complete recovery and preservation of the symptoms of the disease [5]. This system can have projections on certain parts of the body and manifest itself as a pain syndrome. It can also be related to acupuncture meridians. And then it is important to identify this system, find the «affected» acupuncture meridian, and make an appropriate acupuncture prescription for special treatment of the patient. The acupuncture method of «balancing hexagrams» contributes to this.

Acupuncture techniques are usually used when previous treatment is not effective enough [2,9,10,11,12]. Acupuncture for thoracalgia with long-

term pain syndrome is indicated both due to its powerful pain-relieving mechanisms and due to the fact that it is able to improve the psycho-emotional state and can remove excessive pathological impulses, mainly vagal, which occurs against the background of the pathology of the affected organ and causes the prolongation of the pain syndrome [2,9,10,11,12].

Presentation of the main material. The method of «balancing hexagrams» is a method of compiling acupuncture recipes using the I Ching, it is used when there is a lack of «vital energy» (that is, energy for recovery in case of some problem). Frequency of its application: 1 session for 4-5 «nosological» reflexotherapy procedures [13].

The purpose of the «balancing hexagrams» method is to transform the state of the «affected» acupuncture channel and the corresponding «affected» hexagram to the energy level of the «favorable» hexagram, thereby positively changing the CHI (vital energy) of

the «affected» acupuncture channel and the CHI of the entire body [1,7,13].

Clinical case: the patient, a 35-year-old woman, consulted a reflexologist with chest pains on the right side, heaviness in the hips and feet, on the right, deterioration of sleep at the beginning of spring 2019. Previous medical treatment by a neurologist was not completely effective.

Clinical diagnosis: thoracalgia on the right with a long pain syndrome.

An objective examination showed that there is palpable tenderness along the stomach meridian on the right with a focus on acupuncture points E 17, E 18, E 19.

Acupuncture diagnosis [6]:the tongue was large, pale, with a thick white coating, more in the center, a superficial, tense and slow pulse was observed. The pulse was maximal in the II position (superficial) on the right and minimal in the III position (also superficial) on the left, according to the mechanism of «reverse» control from the stomach to the gall bladder. So, the «affected» acupuncture meridian is the stomach meridian. The stomach meridian corresponds to the Kan hexagram, which means that the «affected» hexagram is the Kan (Fig. 1).

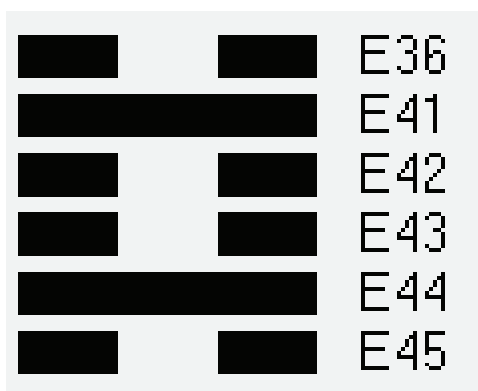


Fig. 1. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the «affected» Kan hexagram to the stomach acupuncture meridian points [adapted by 13].

We would like to remind you that the I-ching hexagrams have a certain meaning in psychoanalysis: guilt was considered by K.G. Jung (one of the creators of psychoanalysis) as a «source of archetypes», and that K.G. Jung even proposed a method of selecting the «individual human hexagram» in prognostic terms by tossing coins. Also, hexagrams of the I Ching can be used in the preparation of acupuncture recipes.

We choose a «favorable» hexagram for this state: it is Tai, I Ching hexagram No. 11 (Prosperity) Fig. 2, [3,8].



Fig. 2. Image for hexagram No. 11 of I Ching Tai [8].



Fig. 3. Graphic representation of hexagram No. 11 Tai [3].

Probably, in no hexagram is known such a harmonious ratio of the main categories – light and darkness, as it is given in this hexagram; although both forces (light and darkness) are recognized as equal, yet theoretically the active, centrifugal force of the world is preferred over the passive, centripetal force of darkness. This is expressed in the fact that sometimes (as in this case) the power of light is called great, and the power of darkness is called small. The power of light does not tend upward, while the power of darkness tends downward. But in the world, events take place for good only with a harmonious combination of both forces, which are ideally inclined to interact. One-sided redevelopment of one of them at the expense of the other leads to disastrous consequences. In this hexagram, all the power of light is concentrated below, and the power of darkness is above. Therefore, if we take into account the previously defined directions of their movement: light – up, and darkness – down, it becomes clear that here, like nowhere else, they come into interaction, having the widest access to each other [3].

You can look at it from the other side: the inner here is filled with the pure power of creativity, and on the outside it has fulfillment, that is, the full possibility of realizing a creative idea, which is not resisted by anything, and the external environment is completely subservient to it. Therefore, it is not surprising that

this maximum possibility of creation in the I Ching tradition is timed to spring, as the period of maximum development of creativity in nature. According to the mythological views of China, in the spring, the active power of light acts from the inside, from the roots of plants, causing their growth, and the power of darkness, like matter, overgrows it and communicates the external visibility, the realization of the power acting on light, as if endows it, and it receives the opportunity of complete development, because in such a situation everything great comes, and everything insignificant goes away [3].

Figurative meaning: Earth is happy thanks to Heaven [4].

Image: Heaven meets Earth.

Symbol: Obtaining a very large profit from a very small investment.

Little goes, big comes. Luck and success. Union of Heaven and Earth.

Good health. Time for growth and prosperity. Activity brings good luck. Favorable for all situations. The perfect balance of YIN-YANG, male-female. Representing the integration and harmony of health and the Earth. This is the January hexagram, it is good in spring and bad in summer and autumn.

Medical value [4]:

Prognostic. Harmony of YIN and YANG. Perfect health. A change in lifestyle means a deviation in health.

Indications for acupuncture treatment. Weakening of CHI. Gynecological diseases. Diseases of sexual origin. Genetic diseases. Family predisposition to diseases.

Pain syndromes. Diseases of the gastrointestinal tract. Head injuries. Amenorrhea.

Evaluating hexagram No. 11 Tai positively, it should be noted that it has the following characteristics: its trigrams «Heaven» and «Earth» correspond to the season of acupuncture, as does the «auspicious» hexagram itself.

The patient's clinical symptoms (heaviness in the hips and feet), pain along the stomach meridian, correspond to the used lines of the «affected» hexagram.

Acupuncture prescription for this case (Fig. 4), [1,7,13]:

The female patient has problems on the right side (chest pain along the stomach meridian), we inject acupuncture points E 45, 43, 41 on the left side.

On the right side, we prick acupuncture points RP 1, 3, 5 (a paired channel that enhances treatment, acupuncture points for influence are similar to the number of lines of the «affected» hexagram).

The procedure of acupuncture according to the method of «balancing hexagrams» was carried out 2 times during the course of treatment, which consisted of 12 procedures.

A «nosological» acupuncture recipe was also used, in particular the following acupuncture points: GI 9, 10, 11; TR 5, 13; IG 3, 5; PC 53, 85; AP 62-69; F 2, 3, 13, 14; VB 24, 34, 39; V 59, 60.

Catamnesis. As a result of the treatment using the «balancing hexagrams» method, the patient's condition improved: pains in the right rib cage, heaviness in the hips and feet have significantly decreased, sleep has improved.



It is advisable to use the acupuncture points corresponding to 1, 3, 5 lines for the effect

Fig. 4. Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the «opposite» (on the «affected» hexagram in relation to the «favorable» hexagram) –1,3,5 dashes for the acupuncture effect [adapted by 13].

Bibliography:

1. Гусев Т, Свиридова Н., Марценюк І., Сибірякін Я., Середа В. Рефлексотерапія за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації захворювань з больовим синдромом / *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. Issue 5 (14). 2023. P.14–19.
2. Здибский В. І. Рефлексотерапия при некоторых заболеваниях периферической нервной системы. *Международный неврологический журнал*. № 4(50), 2012. С. 144–155.
3. І-цзін. Книга змін / пер. з рос. Є. В. Тарнавського. Харків: Фоліо, 2018. 281 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., Гусев Т., Марценюк І., Сибірякін Я., Свиридова Н., Середа В. Проведення семінарського заняття «Мультидисциплінарний підхід використання методик складання акупунктурних рецептів» на циклі з рефлексотерапії у студентів за спеціальністю 227 «Терапія та реабілітація» / *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. Issue 5 (14). 2023. P.62–66.
7. Чуприна Г., Середа 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.
8. Чжунхуа Ч. Дао І-Цзіна. Київ: Софія, 360 с.
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 Beijing: Foreign languages press, 1987. 554 p.
11. Chinese acupuncture and moxibustion. Sanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM, 2002. 371 p.
12. 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.
13. Twicken D. I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

УДК 616.61-002+615.451.16+616-002
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-2>

Федір ГЛАДКИХ

доктор філософії в галузі охорона здоров'я за спеціальністю «Медицина», докторант кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна; старший науковий співробітник відділу променевої патології та паліативної медицини, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», fedir.hladkykh@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7924-4048

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АУТОІМУННОМУ НЕФРИТІ ХЕЙМАНА НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ КРІОЕКСТРАКТІВ ПЛАЦЕНТИ ТА СЕЛЕЗИНКИ, А ТАКОЖ КОНДИЦІОНОВАНОГО СЕРЕДОВИЩА МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОББУРОВИХ КЛІТИН

Актуальність теми дослідження. Серед усіх аутоімуних гломерулонефритів (ГН) ідіопатична мембранозна нефропатія (МН) є основною причиною розвитку хронічної хвороби нирок. Ідіопатична МН – це первинний мембранозний ГН, що характеризується пошкодженням подоцитів, опосередкованим антитілами проти антигенів подоцитів, що депонуються під гломерулярними вісцеральними епітеліальними клітинами для активації комплекменту. Нашу увагу у якості інноваційних біотехнологічних препаратів для лікування МН, привернули безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ) – кріоконсервовані екстракти біологічних тканин, зокрема кріоекстракт селезінки (як імунокомпетентного органа) та кріоекстракт плаценти (як ключового регулятора внутрішньоутробного розвитку плоду). Не меншої уваги вартують продукти культивування клітин – так звані кондиціоновані середовища (КС), зокрема КС, отримані з мезенхімальних стромальних клітин (КС-МСК). Попередні дослідження продемонстрували переконливі докази виразної імуномодуючої активності за інших аутоімуних захворювань, зокрема при аутоімуному артриті та алергічному енцефаломієліті та ін., у кріоекстракту плаценти (КЕП), кріоекстракту селезінки (КЕС) та КС-МСК.

Мета роботи – охарактеризувати вплив КЕП, КЕС та КС-МСК на функціональний стан нирок при експериментальному аутоімуному нефриті Хеймана.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження ефективності БКБЗ при аутоімуному нефриті Хеймана (АІН) проведені на 42 шурках-самцях. АІН відтворювали за методикою Neumann W.R. та співав. (1965 р.) в модифікації Віхерта А.М. (1973 р.). На 70 день експерименту проводили оцінку функціонального стану нирок за умов спонтанного діурезу, після чого тварин виводили з експерименту та відбирали зразки крові. Вміст сечовини в крові визначали спектрофотометрично за реакцією аміаку з 2-оксоглутаратом за участю глутаматгідрогенази. Вміст креатиніну в крові визначали спектрофотометрично за реакцією пікратів з креатиніном. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) розраховували за методикою Besseling P.J. та співав. (2021 р.).

Результати та їх обговорення. Встановлено, що на 70 день експерименту у шурів з АІН відмічалось статистично вірогідне ($p < 0,001$) зниження об'єму добового діурезу на 47,2% відносно показників інтактних шурів, що становило $3,7 \pm 0,2$ мл/добу. Біохімічні дослідження крові показали, що на тлі зниження добового діурезу у шурів з АІН відмічено статистично вірогідне ($p < 0,001$) зростання концентрації креатиніну на 111,3% та сечовини на 233,3% відносно показників інтактних шурів. На тлі застосування КЕП відмічалось зниження концентрації креатиніну в крові ($p = 0,01$) на 16,8%. Застосування КЕС у шурів з АІН чинило співставні за виразністю з канефроном нефропротекторні властивості, на що вказувало статистично вірогідне ($p = 0,002$) зростання ШКФ на 64,3% (551 ± 43 мкл/хв) відносно показників шурів групи контролю. Найвиразніше відновлення функціонального стану нирок шурів встановлено на тлі застосування КС-МСК.

Висновки. Дослідження показало, що досліджувані БКБЗ володіють нефропротекторною активністю на моделі нефриту Хеймана у шурів на що вказувало відновлення функціональної активності нирок, що підтверджувалось зростання ШКФ та зниженням концентрації креатиніну та сечовини у крові шурів з АІН. За виразністю нефропротекторного ефекту (за показниками ШКФ) досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (ШКФ: 856 ± 59 мкл/хв) > КЕС (ШКФ: 551 ± 43 мкл/хв) > КЕП (ШКФ: 504 ± 19 мкл/хв).

Ключові слова: аутоімуний нефрит Хеймана, кріоекстракт плаценти, мезенхімальні стовбурові клітини, швидкість клубочкової фільтрації, креатинін.

Fedir Hladkykh. THE FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE HEYMAN NEPHRITIS AGAINST THE BACKGROUND OF THE INTRODUCTION OF CRYOEXTRACTS OF THE PLACENTA AND SPLEEN, AS WELL AS THE CONDITIONED MEDIUM OF MESENCHYMAL STEM CELLS

Introduction. Among all autoimmune glomerulonephritis (GN), idiopathic membranous nephropathy (MN) is the leading cause of chronic kidney disease. Idiopathic MN is a primary membranous GN characterized by damage to podocytes mediated by antibodies against podocyte antigens deposited under glomerular visceral epithelial cells to activate complement. Cell-free cryopreserved biological agents – cryopreserved extracts of biological tissues, in particular the spleen (as an immunocompetent organ) and the placenta (as a key regulator of intrauterine fetal development) have attracted our attention as innovative biotechnological drugs for the treatment of MN. Products of cell cultivation – the so-called conditioned media, in particular, conditioned media obtained from mesenchymal stromal cells (MSC-CM) – deserve no less attention. Previous studies have shown convincing evidence of distinct immunomodulating activity in other autoimmune diseases (in particular, in autoimmune arthritis and allergic encephalomyelitis, etc.) in cryoextract of the placenta (CEP), cryoextract of the spleen (CES) and MSC-CM.

The aim of the study is to characterize the influence of CEP, CES and MSC-CM on the functional state of kidneys in experimental autoimmune Heymann nephritis.

Materials and methods. Studies on the effectiveness of cell-free cryopreserved biological agents in Heymann's autoimmune nephritis (AIN) were conducted on 42 male rats. AIN was reproduced according to the method of Heymann W.R. and Sang (1965) in the modification of Wichert A.M. (1973). On the 70th day of the experiment, the functional state of the kidneys was assessed under the conditions of spontaneous diuresis, after which the animals were removed from the experiment and blood samples were taken. The content of urea in the blood was determined spectrophotometrically by the reaction of ammonia with 2-oxoglutarate with the participation of glutamate dehydrogenase. The content of creatinine in the blood was determined spectrophotometrically by the reaction of picrates with creatinine. Glomerular filtration rate (GFR) was calculated according to the method of Besseling P.J. and all.

Research results and their discussion. It was established that on the 70th day of the experiment, a statistically significant ($p < 0.001$) decrease in the volume of daily diuresis by 47.2% compared to the parameters of intact rats was noted, which was 3.7 ± 0.2 ml/day. Biochemical blood tests showed that against the background of a decrease in daily diuresis in rats with AIN, a statistically significant ($p < 0.001$) increase in creatinine concentration by 111.3% and urea by 233.3% compared to the parameters of intact rats was noted. Against the background of the use of CEP, the lowest decrease in the concentration of creatinine in the blood ($p = 0.01$) was noted – 16.8%. The use of CES in rats with AIN had nephroprotective properties comparable in expression to canefron, which was indicated by a statistically significant ($p = 0.002$) increase in GFR by 64.3% (551 ± 43 μ l/min) compared to the indicators of rats in the control group. The most pronounced restoration of the functional state of the kidneys of rats was established against the background of the use of MSC-CM.

Conclusions. The study showed that the studied cell-free cryopreserved biological agents have nephroprotective activity against the background of Heymann's nephritis in rats, which was indicated by the restoration of the functional activity of the kidneys, which was confirmed by the increase in the gastrointestinal tract and the decrease in the concentration of creatinine and urea in the blood of rats with AIN. According to the expressiveness of the nephroprotective effect (according to GFR indicators), the studied cell-free cryopreserved biological agents can be placed in the following sequence: MSC-CM (GFR: 856 ± 59 ml/min) > CES (GFR: 551 ± 43 ml/min) > CEP (GFR: 504 ± 19 ml/min).

Key words: Heymann autoimmune nephritis, placenta cryoextract, mesenchymal stem cells, glomerular filtration rate, creatinine.

Вступ. Загальною визначеною терміном «гломерулонефрит» (ГН, код Міжнародної класифікації хвороб N00-N01.9) на сьогодні визначається група гетерогенних імуніопосередкованих розладів, які характеризуються запаленням фільтраційних одиниць нирки (клубочків). Аналіз даних щодо епідеміології ГН у 195 країнах показав, що стандартизовані за віком показники поширеності ГН у 2019 р. на 100 тис. населення становили 0,63; захворюваність становила 9,45; рівень смертності становив 0,13 [15]. У 2023 р. **Anders H.J. та співав.** [2] запропонували класифікувати ГН на п'ять категорій відповідно до їх імуніопатогенезу: (1) інфекційний, (2) аутоімунний, (3) алоімунний, (4) автозапальний та (5) моноклональний ГН (табл. 1).

Аутоімунний ГН характеризується адаптивною імунною відповіддю, спрямованою проти серії різних аутоантигенів, деякі з яких локалізуються виключно в нирках (антигени подоцитів та антигени базальної мембрани клубочка), тоді як інші експресуються системно, наприклад IgA (IgA-нефропатія), IgG (криоглобулінемічний ГН), нейтрофільні антигени (антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (*antineutrophil cytoplasmic antibody* – ANCA)) та компоненти хроматину (люпус-нефрит), і часто призводять до екстрауренальних проявів. Циркулюючі позаниркові антигени можуть спричинити ГН після потрапляння у фільтраційний бар'єр. Аутоантитіла до факторів комплементу можуть індукувати ГН шляхом індукції надлишкової активації комплементу. Аутоімунний ГН, пов'язаний із високим рівнем нефритогенних аутоантитіл, викликає

активні ураження з подальшою негайною атрофією та рубцюванням (некротизуючий та серпоподібний ГН), тоді як низькі титри антитіл і низький нефритогенний потенціал спричинюють менш активні ураження та призводять до хронічного та латентного ГН із пошкодженням, що наростає протягом тривалого часу [2].

Серед усіх аутоімунних ГН ідіопатична **мембранозна нефропатія (МН)** виступає провідною причиною хронічної хвороби нирок [27]. У розвинених країнах приблизно 75% усіх МН є ідіопатичною (або первинною); решта 20–25% є вторинними внаслідок різних патологічних станів, таких як інфекції (гепатит В, С, вірус імунodefіциту людини, малярія тощо), злоякісні новоутворення (рак легень, молочної залози, шлунка та яєчників, лімфопроліферативні захворювання тощо), системні аутоімунні захворювання (вовчак, ревматоїдний артрит тощо) або є небажаною реакцією на застосування лікарських засобів [43]. Ідіопатична МН (ІМН) – це первинний мембранозний ГН, що характеризується пошкодженням подоцитів, опосередкованим антитілами проти антигенів подоцитів, що депонуються під гломерулярними вісцеральними епітеліальними клітинами для активації комплементу. Патологічними проявами МН є дифузне потовщення базальної мембрани клубочка, поява спайкових структур, масивне відкладення електронно-щільного матеріалу під епітеліальними клітинами та гранулярне відкладення IgG та компоненту-3 системи комплементу (C3) уздовж стінки капіляра [27, 9].

Таблиця 1

Класифікація ГН за Anders H.J. та співав. [2]

| Тип ГН | Інфекційний | Аутоімунний | Алоімунний | Автозапальний | Пов'язаний з моноклональною гаммопатією |
|------------------|--|--|--|--|--|
| Патогенез | Вроджений і адаптивний захист господаря з молекулярною мімікрією або без неї | Адаптивна імунна відповідь на аутоантигени | Адаптивна імунна відповідь на донорські антигени | Вроджені порушення вродженого імунітету | Клон В-клітин, що вивільняє парaproteїн, або клон плазматичних клітин |
| Підтипи | 1. Бактеріоасоційований ГН 2. Вірусоасоційований ГН 3. Паразитоасоційований ГН | 1. IgA нефропатія 2. Кріоглобулінемія 3. ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibody)-асоційовані васкуліти: 3.1. мікроскопічний поліангіт 3.2. гранулематоз із поліангітом (гранулематоз Вегенера) 4. С3 (Complement 3)-ГН 5. Вовчаковий нефрит 6. Хвороба пов'язана з антитілами до базальної мембрани 7. Стероїдоочутливий нефротичний синдром 8. Первинний мембранозний ГН | Трансплантаційна гломерулопатія | 1. Сімейна середземноморська лихоманка 2. Синдром Ашерсона (catastrophic antiphospholipid syndrome – CAPS) 3. Синдром гіпер-IgD 4. Сімейна гібернічна гарячка (TRAPS) 5. С3-ГН | 1. Проліферативний ГН з відкладенням моноклонального імуноглобуліну, хвороба відкладення моноклонального імуноглобуліну 2. Амлоїдоз 3. Моноклітинний фібрилярний ГН 4. Кристаллоглобулін ГН 5. Імунотактоїдний ГН, кріоглобулінемія I/III 6. С3-ГН, тромботична мікроангіопатія |
| Терапія | Інфекційний контроль | Транзиторне або стійке пригнічення адаптивної імунної відповіді | Стойке пригнічення адаптивної імунної відповіді | Інгібування специфічних цитокінів або факторів комплекменту | Клон-направлена терапія |

Відкладення імунних комплексів відіграє ключову роль у патогенезі ІМН [27]. Т-клітини беруть участь у розвитку ІМН, і цей механізм має тенденцію опосередковано впливати на В-клітини та гуморальний імунітет шляхом регуляції запалення [30, 49, 26]. Як відомо, Th17-тип CD4+ Т-лімфоцитів пов'язаний з тромбозом та рецидивами у пацієнтів з МН [7]. Порівняно з Th17, Th2 більш безпосередньо пов'язаний із порушеннями гуморального імунітету при ІМН, а дисбаланс поляризації Th1/Th2 відіграє важливу роль у патогенезі ІМН [25, 36, 28]. Оскільки IgG, екстрагований із сироватки пацієнтів, не лише індукуює апоптоз подоцитів, але також впливає на аутофагію подоцитів [33, 50], припускається, що дисбаланс поляризації Th1/Th2 може призвести до аномальної секреції IgG В-клітинами, що може призвести до пошкодження подоцитів [27].

Клінічні прояви ІМН неоднорідні, але більшість випадків (70–80%) проявляються непомітно та з високою 24-годинною протеїнурією (>3,5 г/24 год), пов'язаною з периферичним набряком або анасаркою та гіпоальбумінемією (<2 г/дл). Інші ознаки можуть виявлятися рідше, наприклад мікроскопічна гематурія (25–50%) та артеріальна гіпертензія (20–50%) [9]. Клінічна динаміка ІМН також неоднорідна і може представляти:

- (1) спонтанну повну ремісію (20–30% за 5 років, особливо якщо протеїнурія становить менше 8 г/добу);
- (2) часткову ремісію (20–25% за 5 років);
- (3) поступове прогресування до термінальної стадії хронічної хвороби нирок (40–50% за 10 років);
- (4) або швидко прогресуючу гостру ниркову недостатність [9, 35].

Сучасні концепції щодо патогенезу МН в основному походять від ранніх досліджень, проведених на моделі аутоімунного нефриту Хеймана [1]. Результати досліджень самої моделі нефриту Хеймана дозволили сформулювати гіпотези, які також можуть стосуватися людської МН та вже отримали окремі докази правомочності. Завдяки ретельному вивченню імунопатогенезу нефриту Хеймана на сьогодні сформульовано наступні гіпотези:

- (1) антигенний білок при МН людини експресує себе на клітинній мембрані подоцитів;
- (2) антитіла зв'язуються з білком-мішенню в основі мембрани подоцитів, таким чином утворюючи імунні відкладення *in situ*;
- (3) імунні комплекси індукують активацію комплементу, що призводить до пошкодження подоцитів;
- (4) цільові епітопи змінюються в міру прогресування захворювання [1].

Проривок у вивченні МН стало визначення у 2009 р. рецептору фосфоліпази А2 М-типу (*Anti-*

PLA2R: Anti-Phospholipase A2 Receptor – PLA2R) як головного цільового антигену при МН. PLA2R можна виявити приблизно у 70% пацієнтів з ІМН [11]. В експериментальній моделі нефриту Хеймана у щурів субепітеліальні відкладення утворюються *in situ*, коли циркулюючі антитіла (у результаті активної чи пасивної імунізації тварини) зв'язують внутрішній антиген у стінці капіляра клубочка. Цей антиген був ідентифікований як мегалін – глікопротеїн з масою 516 кДа, член сімейства рецепторів ліпопротеїдів низької щільності, що експресується на відростках подоцитів. Попередньо сформовані циркулюючі імунні комплекси невеликого розміру можуть проходити через базальну мембрану клубочка і відкладатися під подоцитом. Утворення комплексу мембранної атаки C5b-C9 (*complement membrane attack complex – MAC*) призводить до активації факторів транскрипції, що кодуєть медіатори фіброзу та цитоскелетної перебудови подоцитів (рис. 1). Він також збільшує виробництво потенційно нефритогенних молекул, таких як активні форми кисню, прозапальні цитокіни, протеази та вазоактивні молекули [43].

Незважаючи на досягнення останніх 15 років після відкриття PLA2R, як основного аутоантигену на подоцитах при ІМН, існуючі методи лікування хворих на МН суттєво не змінилися [38].

Нашу увагу у якості інноваційних біотехнологічних препаратів для лікування МН, привернули **безклітинні кріоконсервовані біологічні засоби (БКБЗ) – кріоконсервовані екстракти** біологічних тканин, зокрема селезінки (як імунокомпетентного органа) та плаценти (як ключового регулятора внутрішньоутробного розвитку плоду). Не меншої уваги вартують продукти культивування клітин – так звані **кондиціоновані середовища**, зокрема кондиціоновані середовища, отримані з мезенхімальних стромальних клітин (КС-МСК). Попередні дослідження продемонстрували переконливі докази виразної імуномодельючої активності при деяких аутоімунних захворюваннях (зокрема при аутоімунному артриті та алергічному енцефаломієліті та ін.) у кріоекстракті плаценти (КЕП), кріоекстракті селезінки (КЕС) та КС-МСК [17, 20, 18, 19].

Мета дослідження – охарактеризувати вплив КЕП, КЕС та КС-МСК на функціональний стан нирок при експериментальному аутоімунному нефриті Хеймана.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені у відповідності до Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1986 р.), Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту і Ради Європейського Союзу «Про захист тварин, що використовуються з науковою метою» (м. Брюс-

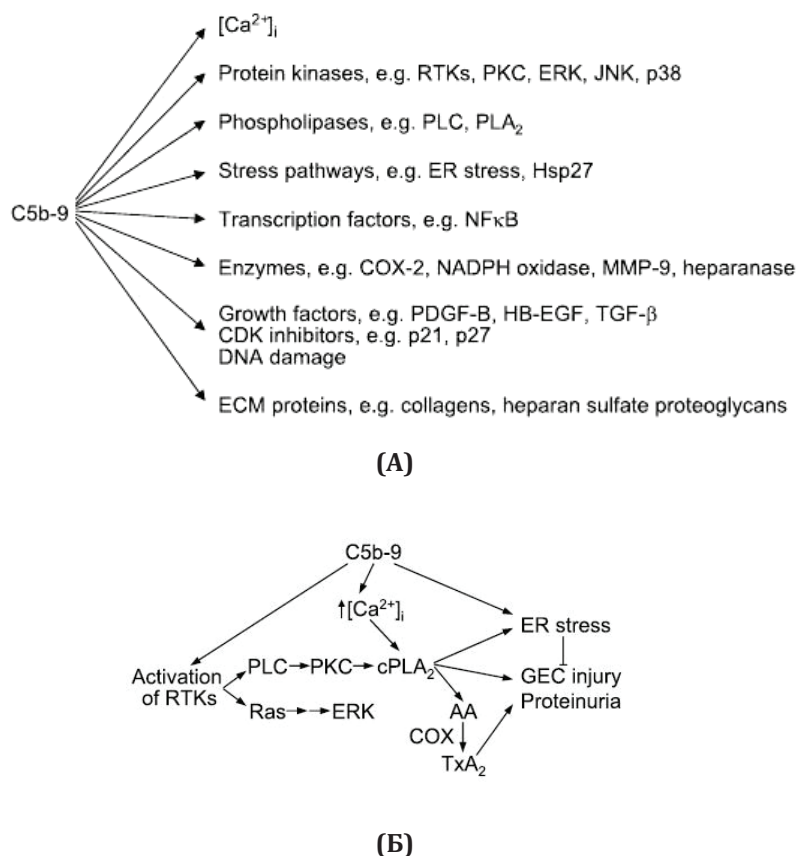


Рис. 1. Сигнальні шляхи, активовані C5b-9 у клубочкових епітеліальних клітинах (А) та механізми пошкодження епітеліальних клітин і розвитку протеїнурії (Б) [8]

Примітка. [Ca₂⁺]_i – внутрішньоклітинна концентрація Ca₂⁺; RTK – рецепторні тирозинкінази; PKC – протеїнкіназа C; ERK – кіназа, регульована позаклітинним сигналом; JNK – c-Jun N-кінцева кіназа; PLC – фосфоліпаза C; PLA-2 – фосфоліпаза A2; ER – ендоплазматичний ретикулум; Hsp – білок теплового шоку; NF-κB – ядерний фактор-κB; ЦОГ – циклооксигеназа; MMP – металопротеїназа; PDGF – тромбоцитарний фактор росту; HB-EGF – гепарин-зв'язуючий епідермальний фактор росту; TGF – трансформуючий фактор росту; CDK – циклін-залежна кіназа; ECM – позаклітинний матрикс.

сель, 2010 р.), наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» № 249 від 01.03.2012 р., наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» № 944 від 14.12.2009 р., Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (м. Київ, 2001 р.).

Аутоімунний нефрит Хеймана (АНХ), як експериментальну модель аутоімунної МН, відтворювали за методикою Neumann W.R. та співав. (1965 р.) [16] в модифікації Віхерта А.М. (1973 р.) шляхом введення щурам нефротропної антигенної суміші, яка складалась з повного ад'юванта Фрейнда (ПАФ, *Thermo Fisher Scientific, США*) та розчину антигену,

отриманого з гомогенату алогенної тканини нирок у співвідношенні 1:1 [39, 10, 47]. Нирковий антиген виготовляли з коркового шару нирок у вигляді 20,0 % гомогенату, до якого додавали антибіотик амікацин у дозі 2000 ОД/мл з метою запобігання розвитку інфекції. ПАФ та нирковий антиген змішували безпосередньо перед використанням. Отриману суміш вводили тваринам у дозі 7,4 мл/кг в рівній кількості у п'ять ділянок тіла – підшкірним (п/ш) в пахові та пахові ділянки, а також внутрішньоочеревинно (в/о). Через 4 тижні з метою потенціювання аутоімунного процесу введення нефротропної антигенної суміші повторювали в/о [22, 3, 46, 42].

Досліджувані препарати вводили щурам з 60 доби експерименту [39]. БКБЗ вводили внутрішньом'язово в/м, з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту. В якості референс-препарату об-

рано комбінований рослинний лікарський засіб з нефропротекторною активністю – канефрон («Конефрон® Н», Біонорика СЕ, Німеччина), що містить стандартизований екстракт ВНО-1040 з трави золототисячника (*Herbae Centaurii*), кореня любистку (*Radix Levistici*) та листя розмарину (*Foliorum Rosmarini*) [31]. Канефрон вводили внутрішньошлунково (в/шл) на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в дозі 27 мг/кг [29], розрахованої методом Ю.Р. Риболовлева та співав. [37].

Дослідження ефективності БКБЗ при АІН проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г, рандомізованих на 6 груп:

I (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили 0,9 % розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура;

II – щури зі змодельованим АІН (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили 0,9 % розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг;

III – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/в вводили референс-препарат канефрон в дозі 27 мг/кг [29];

IV – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [41, 32];

V – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [4];

VI – щури зі змодельованим АІН (n=7), яким на 60, 62, 64, 66 та 68 дні експерименту в/м вводили КС-МСК у дозі 0,6 мл/кг [14, 13].

На 70 день експерименту проводили оцінку функціонального стану нирок за умов спонтанного діурезу – щурів утримували 24 год. у спеціальних обмінних клітках для збору сечі (добовий діурез, мл/1440 хв), після чого тварин виводили з експерименту та відбирали зразки крові [44].

Вміст сечовини в крові визначали спектрофотометрично за реакцією аміаку з 2-оксоглутаратом за участю глутаматгідрогенази з утворенням L-глутамінату. Швидкість зміни оптичної щільності реакційного розчину, яку вимірюють при довжині хвилі $\lambda = 340$ нм, прямо пропорційна концентрації сечовини. Концентрацію сечовини в крові виражали у ммоль /л [23, 45].

Вміст креатиніну в крові визначали спектрофотометрично за реакцією пікратів з креатиніном (реакція Яффе) у лужному середовищі з утворенням похідного 2,4,6-тринітроциклогексодієну жовто-червоного кольору. Інтенсивність забарвлення останнього прямо пропорційна концентрації креатиніну, яку вимірюють при довжині хвилі $\lambda = 530$ (500–560) нм. Концентрацію креатиніну в крові виражали у мкмоль/л [23, 21].

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) у щурів розраховували за формулою, яка ґрунтується на показниках маси тіла, концентрації креатиніну та сечовини в плазмі крові, за методикою **Besseling P.J. та співав.** (2021 р.) [5].

При рівні креатиніну в плазмі крові < 52 мкмоль/л: $ШКФ_{(мкл/хв)} = 880 \times \text{маса тіла}_{(г)}^{0,695} \times \text{концентрація креатиніну в плазмі крові}_{(мкмоль/л)}^{-0,660} \times \text{концентрація сечовини в плазмі крові}_{(ммоль/л)}^{-0,391}$.

При рівні креатиніну в плазмі крові ≥ 52 мкмоль/л: $ШКФ_{(мкл/хв)} = 5862 \times \text{маса тіла}_{(г)}^{0,695} \times \text{концентрація креатиніну в плазмі крові}_{(мкмоль/л)}^{-1,150} \times \text{концентрація сечовини в плазмі крові}_{(ммоль/л)}^{-0,391}$ [5].

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями «Microsoft Office Excel». Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро-Вілка. Одно-рідність дисперсій визначали за критерієм Левена. При нормальному розподілі незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Ст'юдента. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді "M±m" (M±SE), де M – середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95 % ДІ:), де 95 % ДІ: – 95 % довірчий інтервал. Для графічного представлення даних обрано діаграми розмаху (*box-and-whiskers diagram* – «шухлядові» діаграми з «вусами») [48].

Результати дослідження та їх обговорення.

Встановлено, що на 70 день експерименту у щурів а АІН відмічалось статистично вірогідне ($p < 0,001$) зниження об'єму добового діурезу на 47,2% відносно показників інтактних щурів, що становило $3,7 \pm 0,2$ мл/добу (табл. 2), що узгоджувалось з даними досліджень Шебеко С.К. та співав. [39]. Об'ємні показники добового діурезу у щурів з АІН повністю відновлювались на тлі застосування референс-препарату канефрону та статистично вірогідно ($p < 0,001$) вдвічі перевищували показники тварин контрольної групи (див. табл. 2), що узгоджувалось з даними літератури про нефропротекторні та діуретичні властивості вказаного препарату [31, 40].

Біохімічні дослідження крові показали, що на тлі зниження добового діурезу у щурів з АІН відмічено статистично вірогідне ($p < 0,001$) зростання концентрації креатиніну на 111,3% та зростання вмісту сечовини на 233,3% відносно показників інтактних щурів. Як відомо, креатинін, як метаболіт фосфокреатину, дифундує з різних тканин у кров. За фізіологічних умов він постійно виводиться нирками. Порушення клубочкової фільтрації призводить до підвищення рівня креатиніну в плазмі.

Таблиця 2

Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та канефрону на окремі показники видільної функції нирок у щурів з АІН на 70 день експерименту (M ± m (95 % ДІ), n=42)

| Досліджуваний показник, одиниці вимірювання | Умови експерименту | | | | | |
|--|----------------------------------|--|--|---|---|--|
| | I (1) група | II (2) група | III (3) група | IV (4) група | V (5) група | VI (6) група |
| Інтактні щури | | Контроль (АІНбез лікування) | АІН + канефрон | АІН + КЕП | АІН + КЕС | АІН + КС-МСК |
| <i>n</i> | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| Добовий діурез, мл/1440 хв. | 7,0±0,3 (95 % ДІ: 6,4-7,5) | 3,7±0,2 (95 % ДІ: 3,3-4,1) <i>p</i> ₁ <0,001 [47,2%] | 7,6±0,4 (95 % ДІ: 6,8-8,7) <i>p</i> ₂ <0,001 [107,8%] | 7,9±0,4 (95 % ДІ: 7,0-8,8) <i>p</i> ₂ <0,001 [114,8%] <i>p</i> ₃ =0,7 [3,4%] | 7,0±0,3 (95 % ДІ: 6,5-7,6) <i>p</i> ₂ <0,001 [91,1%] <i>p</i> ₃ =0,2 [5,1%] | 7,4±0,5 (95 % ДІ: 6,4-8,3) <i>p</i> ₂ <0,001 [101,2%] <i>p</i> ₃ =0,7 [3,2%] |
| Концентрація креатиніну в крові, мкмоль/л | 69,4±2,6 (95 % ДІ: 64,4-74,4) | 146,7±7,1 (95 % ДІ: 132,7-160,7) <i>p</i> ₁ <0,001 [111,3%] | 114,9±4,1 (95 % ДІ: 106,8-123,0) <i>p</i> ₂ <0,01 [21,7%] | 122,0±4,1 (95 % ДІ: 113,9-130,1) <i>p</i> ₂ =0,01 [16,8%] <i>p</i> ₃ =0,3 [6,2%] | 114,4±6,1 (95 % ДІ: 102,5-126,4) <i>p</i> ₂ <0,01 [22,0%] <i>p</i> ₃ =0,9 [0,4%] | 90,7±2,7 (95 % ДІ: 85,5-96,0) <i>p</i> ₂ <0,001 [38,2%] <i>p</i> ₃ <0,001 [21,0%] |
| Концентрація сечовини в крові, ммоль/л | 5,1±0,6 (95 % ДІ: 3,9-6,4) | 17,1±0,9 (95 % ДІ: 15,4-18,9) <i>p</i> ₁ <0,001 [233,3%] | 8,9±0,7 (95 % ДІ: 7,5-10,2) <i>p</i> ₂ <0,001 [48,3%] | 9,3±0,9 (95 % ДІ: 7,6-11,0) <i>p</i> ₂ <0,001 [45,8%] <i>p</i> ₃ =0,7 [4,8%] | 10,1±1,0 (95 % ДІ: 8,2-12,1) <i>p</i> ₂ <0,001 [40,8%] <i>p</i> ₃ =0,3 [14,5%] | 6,7±0,8 (95 % ДІ: 5,1-8,4) <i>p</i> ₂ <0,001 [60,8%] <i>p</i> ₃ =0,1 [24,2%] |

Примітки.

1. *p*₁ – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;
2. [%] – значення розбіжностей показників у відсотках;
3. Індексами _{1,2,3} вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

В свою чергу сечовина виробляється печінкою та виводиться нирками. Подібно до креатиніну, підвищення рівня сечовини в плазмі слугує показником зміненої функції нирок [24].

Порушення фільтраційної функції нирок у щурів зі змодельованим нефритом Хеймана знайшло своє відображення у показниках ШКФ, які було розраховано за методикою Besseling P.J. та співав. (2021 р.). Ендогенні маркери фільтрації, такі як рівні креатиніну в плазмі або сироватці, сечовина або обидва, часто використовуються як сурогат ШКФ, оскільки їх легко отримати та дозволяють проводити серійні вимірювання, хоча на них також можуть впливати інші фактори, такі як склад тіла та дієта [5]. Розрахунки показали, що у щурів з АІН відмічено статистично вірогідне ($p < 0,001$) зниження ШКФ на 74,2% відносно показників інтактних щурів, що становило відповідно 355 ± 21 (95% ДІ: 294–376) мкл/хв та 1299 ± 108 (95% ДІ: 1088–1510) мкл/хв (рис. 2).

На тлі застосування референс-препарату канефрону рівень ШКФ статистично вірогідно ($p < 0,001$) зріс на 68,8% відносно показників щурів контрольної групи та становив 566 ± 20 (95% ДІ: 527–605) мкл/хв (див. рис. 2), що було обумовлено статистично вірогідним ($p < 0,001$) зниженням концентрації сечовини в крові на 45,8% та вмісту креатиніну на 21,7% відносно показників тварин з АІН без лікування (див. табл. 2).

На тлі застосування КЕП відмічалось найнижче зниження концентрації креатиніну в крові ($p = 0,01$) – 16,8% (див. табл. 1). В той же час, застосування вказаного кріоекстракту призвело до співставного з референс-препаратом зниження концентрації

сечовини в крові на 45,8% ($p < 0,001$), що становило відповідно $9,3 \pm 0,9$ ммоль/л (див. табл. 2). Вказане зниження концентрації креатиніну та сечовини у щурів з АІН на тлі введення КЕП обумовило зростання ШКФ на 50,5% ($p < 0,001$) відносно показників нелікованих щурів контрольної групи (див. рис. 2). Варто зазначити що на тлі введення КЕП щурам зі змодельованим АІН відмічалось статистично вірогідне ($p < 0,001$) збільшення добового діурезу на 114,8% відносно показників щурів контрольної групи, який становив $7,9 \pm 0,4$ (95% ДІ: 7,0–8,8) мл/1440 хв (див. табл. 2). Отримані дані вказують на наявність діуретичного ефекту у зазначеного кріоекстракту на тлі АІН у щурів.

Отримані результати дослідження узгоджувались з літературними даними про наявність нефропротекторних властивостей у КЕП. Так, у роботах Репіна М.В. та співав. [34] встановлено відновлення кровотоку в корі нирки та призупиненні запальних процесів в нирковій інтерстиції на тлі розвитку хронічно ниркової недостатності.

Застосування КЕС у щурів з АІН чинило співставні за виразністю з канефроном нефропротекторні властивості, на що вказувало статистично вірогідне ($p = 0,002$) зростання ШКФ на 64,3% (551 ± 43 мкл/хв) відносно показників щурів групи контролю (див. табл. 2). Привертає увагу, що застосування КЕС не проявляло діуретичного ефекту, на що вказував показник добового діурезу ($7,0 \pm 0,3$ (95% ДІ: 7,0–8,8) мл/добу), який співставлявся з показниками інтактних щурів ($7,0 \pm 0,3$ (95% ДІ: 6,4–7,5) мл/добу).

За здатністю знижувати концентрацію креатиніну в крові КЕС співставлявся за ефективністю

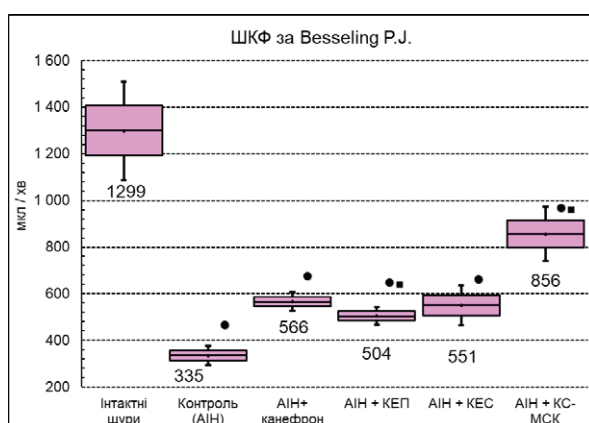


Рис. 2. Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та канефрону на ШКФ за Besseling P.J. у щурів з АІН на 70 день експерименту

Примітка. Розподіл величин кожної групи вибіркової сукупності нормальний. Бокси включають значення стандартної похибки середнього арифметичного, вертикальні лінії за межами боксів – 95% довірчий інтервал. Горизонтальна лінія всередині боксу – середнє арифметичне значення; ● – $p \leq 0,05$ відносно показників інтактних щурів; ■ – $p < 0,05$ відносно показників щурів з АІН без лікування.

з референс-препаратом канефроном. Вказаний показник статистично вірогідно ($p < 0,01$) знизився відповідно на 22,0% на тлі введення КЕП та на 21,7% на тлі введення канефрону (див. табл. 2).

Найвиразніше відновлення функціонального стану нирок щурів встановлено на тлі застосування КС-МСК. Дослідження показало, що введення КС-МСК тваринам зі змодельованим нефритом Хеймана призвело до статистично вірогідного ($p < 0,001$) зниження концентрації креатиніну та сечовини в крові відповідно на 38,2% та 60,8% (див. табл. 2). Вказані зміни призвели до статистично вірогідного ($p < 0,001$) зростанні ШКФ у щурів на тлі введення КС-МСК на 155,3% відносно показників щурів контрольної групи, що на 51,2% статистично вірогідно ($p = 0,002$) перевищувало аналогічні ефекти референс-препарату канефрону.

Висновки. Дослідження показало, що досліджувані БКБЗ володіють нефропротекторною активністю на тлі нефриту Хеймана у щурів на що вказувало відновлення функціональної активності нирок, що підтверджувалось зростання ШКФ та зниженням концентрації креатиніну та сечовини у крові щурів з АІН. За виразністю нефропротекторного ефекту (за показниками ШКФ) досліджувані БКБЗ можна розташувати у наступній послідовності: КС-МСК (ШКФ: 856 ± 59 мл/хв) > КЕС (ШКФ: 551 ± 43 мх/хв) > КЕП (ШКФ: 504 ± 19 мл/хв).

Перспективи подальших досліджень. Виявлені нефропротекторні властивості у досліджуваних БКБЗ при аутоімунному нейриті Хеймана слугують підґрунтям подальших поглиблених біохімічних досліджень стану ниркової тканини на тлі введення вказаних біологічних препаратів.

Література:

1. Akiyama S., Imai E., Maruyama S. Immunology of membranous nephropathy. *F1000Res*. 2019. № 8. Rev-734. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.17589.1>
2. Anders H. J., Kitching A. R., Leung N., Romagnani P. Glomerulonephritis: immunopathogenesis and immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*. 2023. № 23 (7). P. 453–471. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00816-y>
3. Becker G. J., Hewitson T. D. Animal models of chronic kidney disease: useful but not perfect. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013. № 28 (10). P. 2432–2438. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gft071>
4. Bessalova I. G. Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin. *Dissertation*. Kharkiv, 2016. 162 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/>
5. Besseling P. J., Pieters T. T., Nguyen I. T. N., de Bree P. M., Willekes N., Dijk A. H., Bovee D. M., Hoorn E. J., Rookmaaker M. B., Gerritsen K. G., Verhaar M. C., Gremmels H., Joles J. A. A plasma creatinine- and urea-based equation to estimate glomerular filtration rate in rats. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2021. № 320 (3). P. 518–524. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00656.2020>
6. Borisov S. O., Kolosov O. M., Kostev F. I., Borisov O. V. Study of the functional state of the kidneys of rats with acute pyelonephritis on the background of diabetes under the conditions of drug exposure in the experiment. *Health of Man*. 2020. № 72 (1). P. 80–83. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.1.2020.205494>
7. Cremona M., Brglez V., Perez S., Decoupygn F., Zorzi K., Andreani M., Gérard A., Boyer-Suavet S., Ruetsch C., Benzaken S., Esnault V., Seitz-Polski B. Th17-immune response in patients with membranous nephropathy is associated with thrombosis and relapses. *Frontiers in Immunology*. 2020. № 11. 574997. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.574997>
8. Cybulsky A. V., Quigg R. J., Salant D. J. Experimental membranous nephropathy redux. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2005. № 289 (4). P. 660–671. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00437.2004>
9. Dantas M., Silva L. B. B., Pontes B. T. M., Dos Reis M. A., de Lima P. S. N., Moysés Neto M. Membranous nephropathy. *Brazilian Journal of Nephrology*. 2023. № 45 (2). P. 229–243. DOI: <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2023-0046en>
10. Deepthi R., Suhasin G. A review on animal models of chronic kidney disease – an update. *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2023. № 16 (3). P. 1319–1327. DOI: <https://dx.doi.org/10.13005/bpj/2711>
11. Francis J. M., Beck L. H. Jr., Salant D. J. Membranous nephropathy: a journey from bench to bedside. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016. № 68 (1). P. 138–147. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.01.030>
12. Freund J. Some aspects of active immunization. *Annual Review of Microbiology*. 1947. № 1. P. 291–308. <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451>
13. Globa V. Yu. Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstruction. *Dissertation*. Kharkiv, 2021. 156 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/>
14. Golubinskaya P. A., Sarycheva M. V., Dolzhikov A. A., Bondarev V. P., Stefanova M. S., Soldatov V. O., Nadezhdin S. V., Korokin M. V., et al. Application of multipotent mesenchymal stem cell secretome in the treatment of adjuvant arthritis and contact-allergic dermatitis in animal models. *Pharmacy & Pharmacology*. 2020. № 8 (6). P. 416–425. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425>
15. Guo Q., Wu S., Xu C., Wang J., Chen J. Global Disease Burden from acute glomerulonephritis 1990–2019. *Kidney International Reports*. 2021. № 6 (8) P. 2212–2217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.04.038>
16. Heymann W., Kmetec E. P., Wilson S. G., Hunter J. L., Hackel D. B., Okuda R., Cuppage F. Experimental autoimmune renal disease in rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1965. № 124 (1). P. 310–322. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1965.tb18966.x>
17. Hladkykh F. V. Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on background of its combined use with cryopreserved placenta extract in experiment. *Problems of Cryobiology and Cryomedicine*. 2021. № 31 (4). P. 364–367. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>

18. Hladkykh F. V. Evaluation of tentative and research activity in rats with experimental allergic encephalomyelitis against the administration of cell-free cryopreserved biological agents. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*. 2024. № 11 (2(24)). P. 124–137. DOI: <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2024-24-02>
19. Hladkykh F. V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization. *Vynnytsia*, 2022. 216 p. DOI: <https://doi.org/10.46879/2022.1>
20. Hladkykh F. V., Chyzh M. O., Manchenko A. O., Belochkina I. V., Mikhailova I. P. Effect of cryopreserved placenta extract on some biochemical indices of therapeutic efficiency and toxicity of diclofenac sodium in adjuvant-induced experimental arthritis. *Pharmacy & Pharmacology*. 2021. № 9 (4). P. 278–93. DOI: <https://doi.org/10.19163/2307-9266-2021-9-4-278-293>
21. Jaffe M. Concerning both the precipitation caused in normal urine by picric acid and a new reaction with creatinine. *Zeitschrift Fuer Physiologische Chemie*. 1886. № 10. P. 391–400.
22. Jefferson J. A., Pippin J. W., Shankland S. J. Experimental models of membranous nephropathy. *Drug Discovery Today: Disease Models*. 2010. № 7 (1–2). P. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ddmod.2010.11.001>
23. Kamyshnikov V. S. Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. MEDpress-inform; 2009. 896 p.
24. Kovalcikova A., Jansakova K., Gyuraszova M., Podracka L., Sebekova K., Celec P., Tothova L. Salivary creatinine and urea are higher in an experimental model of acute but not chronic renal disease. *PLoS One*. 2018. № 13 (7). e0200391. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200391>
25. Kuroki A., Iyoda M., Shibata T., Sugisaki T. Th2 cytokines increase and stimulate B cells to produce IgG4 in idiopathic membranous nephropathy. *Kidney International*. 2005. № 68 (1). P. 302–310. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00415.x>
26. Li H., Wu H., Guo Q., Yu H., Xu Y., Yu J., Wang Z., Yi H. Myeloid-derived suppressor cells promote the progression of primary membranous nephropathy by enhancing Th17 response. *Frontiers in Immunology*. 2020. № 11. 1777. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01777>
27. Lv X., Wang J., Zhang L., Shao X., Lin Y., Liu H., Ma G., Li J., Zhou S., Yu P. Canagliflozin reverses Th1/Th2 imbalance and promotes podocyte autophagy in rats with membranous nephropathy. *Frontiers in Immunology*. 2022. № 13. 993869. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.993869>
28. Masutani K., Taniguchi M., Nakashima H., Yotsueda H., Kudoh Y., Tsuruya K., Tokumoto M., Fukuda K., Kanai H., Hirakata H., Iida M. Up-regulated interleukin-4 production by peripheral T-helper cells in idiopathic membranous nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004. № 19 (3). P. 580–586. DOI: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg572>
29. Monatko K. V. Experimental study of the nephroprotective effect of freeze-dried watermelon powder. *Dissertation*. Kharkiv, 2014. 217 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0414U004729/>
30. Motavalli R., Etemadi J., Soltani-Zangbar M. S., Ardalan M. R., Kahroba H., Roshangar L., Nouri M., Aghebati-Maleki L., Khiavi F. M., Abediazar S., Mehdizadeh A., Hojjat-Farsangi M., Mahmoodpoor A., Kafil H. S., Zolfaghari M., Ahmadian Heris J., Yousefi M. Altered Th17/Treg ratio as a possible mechanism in pathogenesis of idiopathic membranous nephropathy. *Cytokine*. 2021. № 141. 155452. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155452>
31. Podpletnia O. A., Khomyak N. V., Sokolova K. V., Kaidash S. P., Khomyak O. V. Phytotherapeutic drugs with nephroprotective activity (review). *Medical perspectives*. 2017. № 22 (17). P. 10–7. DOI: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2017.1.100866>
32. Prokopyuk O. S. Placenta cryopreservation and determination of the mechanisms of its influence on the body of recipients of late ontogenesis (experimental study). *Dissertation*. Kharkiv, 2011. 351 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0514U000218/>
33. Qi Y. Y., Zhou X. J., Cheng F. J., Hou P., Ren Y. L., Wang S. X., Zhao M. H., Yang L., Martinez J., Zhang H. Increased autophagy is cytoprotective against podocyte injury induced by antibody and interferon- α in lupus nephritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2018. № 77 (12). P. 1799–1809. DOI: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-213028>
34. Repin M. V., Chyzh Yu. O., Marchenko L. M., Govorukha T. P., Brusentsov O. F. Effect of placenta cryoextract and blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system on the development of renal failure in rats. *Problems of cryobiology and cryomedicine*. 2021. № 31 (3). P. 223–235. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.03.22>
35. Ronco P., Beck L., Debiec H., Fervenza F.C., Hou F.F., Jha V., Sethi S., Tong A., Vivarelli M., Wetzels J. Membranous nephropathy. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021. № 7 (1). P. 69. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00303-z>
36. Rosenzweig M., Languille E., Debiec H., Hygino J., Dahan K., Simon T., Klatzmann D., Ronco P. B- and T-cell subpopulations in patients with severe idiopathic membranous nephropathy may predict an early response to rituximab. *Kidney International*. 2017. № 92 (1). P. 227–237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.01.012>
37. Rybolovlev Yu. R., Rybolovlev R. S. Dosage of substances for mammals according to biological activity constants. *Proceedings of the Academy of Sciences of the USSR*. 1979. № 247 (6). P. 1513–1516.
38. Salant D. J. Unmet challenges in membranous nephropathy. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2019. № 28 (1). P. 70–76. DOI: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000459>
39. Shebeko S. K. Experimental substantiation of the combined use of amino sugar derivatives and flavonoids in the therapy of chronic kidney disease. *Dissertation*. Kharkiv, 2017. 516 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0521U100125/>
40. Shebeko S. K., Chernykh V. V., Zupanets, K. O. Nephroprotective effect of the herbal composition BNO 2103 in rats with renal failure. *Health of Man*. 2021. № 4. P. 48–56. DOI: <https://doi.org/10.30841/2307-5090.4.2021.252396>
41. Shepitko V. I. Structural and functional indicators of the cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of a number of internal organs: dissertation. *Dissertation*. Kharkiv, 2004. 326 p. Access: <https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/>
42. Shtryhol S. Yu., Lisovyi V. M., Zupanets I. A., Shebeko S. K., Maslova N. F., Hozhenko A. I., Kharchenko D. S. Methods of experimental modeling of kidney damage for pharmacological research: methodical recommendations. Kharkiv, 2009. 48 p.

43. Sinico R. A., Mezzina N., Trezzi B., Ghiggeri G.M., Radice A. Immunology of membranous nephropathy: from animal models to humans. *Clinical and Experimental Immunology*. 2016. № 183 (2). P. 157–165. DOI: <https://doi.org/10.1111/cei.12729>
44. Stefanov O. V., ed. Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations. Kyiv: Avicenna; 2001. 527 p.
45. Talke H, Schubert G. E. Enzymatic urea determination in the blood and serum in the Warburg optical test. *Klinische Wochenschrift*. 1965. № 41. P. 174–175.
46. Wang Y. M., Lee V.W.S., Wu H., Harris D.C.H., Alexander S. I. Heymann nephritis in Lewis rats. *Current Protocols in Immunology*. 2015. № 109. P. 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1529s109>
47. Zahraa Mohammed-Ali, Rachel E. Carlisle, Samera Nademi, Jeffrey G. Dickhout, Chapter 16 – Animal Models of Kidney Disease. 2017. P. 379–417. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809468-6.00016-4>
48. Zar J.H. Biostatistical analysis (5 ed.). Prentice-Hall, Englewood. 2014; 960 p.
49. Zhao Q, Dai H., Liu X., Jiang H., Liu W., Feng Z., Zhang N., Gao Y, Dong Z., Zhou X., Du J., Zhang N., Rui H., Yuan L., Liu B. Helper T Cells in Idiopathic membranous nephropathy. *Frontiers in Immunology*. 2021. № 12. 665629. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.665629>
50. Zhou X. J., Klionsky D. J., Zhang H. Podocytes and autophagy: a potential therapeutic target in lupus nephritis. *Autophagy*. 2019. № 15 (5). P. 908–912. DOI: <https://doi.org/10.1080/15548627.2019.1580512>

УДК 617.7-002-06-071-085:577.161.2
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-3>

Тетяна КОМАРОВА

доктор філософії, асистент кафедри офтальмології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, bracos17@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7263-4067

Віта КОНАХ

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри офтальмології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, docvita@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8760-0572

ВІТАМІН D: НОВИЙ ПОГЛЯД НА ЙОГО РОЛЬ В ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИХ ПАТОЛОГІЯХ

Вітамін D, широко відомий завдяки своїй ролі в регуляції кальцію та метаболізмі кісток, імунотуляції, протизапальних, антиоксидантних та ангіогенних процесах, набуває все більшого значення в сучасній офтальмології. Дослідження останніх років свідчать про його вплив на широкий спектр очних захворювань, відкриваючи нові перспективи для профілактики та лікування.

Мета. Аналіз ролі вітаміну D в розвитку різних офтальмологічних захворювань, оцінка його потенційного терапевтичного застосування.

Методи. База даних PubMed, охоплюючи статті з даного питання.

Результати. Вітамін D володіє протизапальними властивостями, які можуть полегшувати симптоми синдрому сухого ока. Дослідження вказують на зв'язок між низькими рівнями вітаміну D та підвищеною частотою міопії, особливо у дітей та підлітків. У пацієнтів з кератоконусом спостерігаються знижені рівні вітаміну D. Вітамін D, впливаючи на колаген, може сприяти стабілізації захворювання. Пацієнти з цим аутоімунним захворюванням частіше мають дефіцит вітаміну D, який може погіршувати перебіг орбітопатії Грейвса. Вітамін D може мати профілактичні та терапевтичні ефекти при ретинобластомі, пригнічуючи ріст пухлинних клітин. Низькі рівні вітаміну D пов'язані з підвищеним ризиком вікової дегенерації макули (ВДМ). Завдяки своїм антиоксидантним властивостям, вітамін D може уповільнити прогресування ВДМ. Зниження вмісту вітаміну D у людей з цукровим діабетом збільшує ризик розвитку діабетичної ретинопатії та може прискорювати її прогресування.

Висновки. Дефіцит вітаміну D є значущим фактором ризику для багатьох офтальмологічних захворювань. Підтримання оптимального рівня вітаміну D може мати профілактичні та терапевтичні ефекти, покращуючи стан пацієнтів із очною патологією. Подальші дослідження потрібні для встановлення клінічних рекомендацій щодо застосування вітаміну D в лікуванні цих захворювань.

Ключові слова. Вітамін D, синдром сухого ока, міопія, глаукома, катаракта, кератоконус, орбітопатія Грейвса, увеїт, ретинобластома, вікова дегенерація макули, діабетична ретинопатія, запалення.

Tetiana Komarova, Vita Konakh. VITAMIN D: A NEW PERSPECTIVE ON ITS ROLE IN OPHTHALMIC PATHOLOGIES

Vitamin D, widely known for its role in calcium regulation and bone metabolism, immunomodulation, anti-inflammatory, antioxidant, and anti-angiogenic processes, is gaining increasing significance in modern ophthalmology. Recent studies suggest its impact on a wide range of eye diseases, opening new perspectives for prevention and treatment.

Objective. To analyze the role of vitamin D in the development of various ophthalmic diseases and evaluate its potential therapeutic applications.

Methods. PubMed database was used to cover articles on this topic.

Results. Vitamin D possesses anti-inflammatory properties that can alleviate symptoms of dry eye syndrome. Research indicates a link between low vitamin D levels and an increased incidence of myopia, especially in children and adolescents. Patients with keratoconus exhibit reduced levels of vitamin D. Vitamin D, by affecting collagen, may help stabilize the disease. Patients with this autoimmune disease more often have vitamin D deficiency, which can worsen the course of Graves' orbitopathy. Vitamin D may have preventive and therapeutic effects in retinoblastoma by inhibiting tumor cell growth. Low vitamin D levels are associated with an increased risk of age-related macular degeneration (AMD). Due to its antioxidant properties, vitamin D can slow the progression of AMD. Reduced vitamin D content in people with diabetes increases the risk of diabetic retinopathy and may accelerate its progression.

Conclusions. Vitamin D deficiency is a significant risk factor for many ophthalmic diseases. Maintaining optimal vitamin D levels may have preventive and therapeutic effects, improving the condition of patients with eye pathology. Further research is needed to establish clinical guidelines for the use of vitamin D in the treatment of these diseases.

Key words. Vitamin D, dry eye syndrome, myopia, glaucoma, cataract, keratoconus, Graves' orbitopathy, uveitis, retinoblastoma, age-related macular degeneration, diabetic retinopathy, inflammation.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Вітамін D традиційно асоціювався з кальцієвим та фосфатним обміном, але сучасні дослідження виявили його участь у багатьох біо-

логічних процесах, які виходять за межі регуляції кальцію та фосфору. Відкриття рецептора вітаміну D (VDR) і його здатності взаємодіяти з ДНК змінили наше розуміння ролі цього вітаміну [88]. Ак-

тивний метаболіт вітаміну D, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, регулює транскрипцію генів через зв'язок з VDR, який гетеродимеризується з ретиноєвими X-рецепторами і взаємодіє з регуляторними ділянками в генах-мішенях [35]. Це відкриття привело до нових функцій вітаміну D, зокрема в імунній та серцево-судинній системах, процесах клітинного росту, ангиогенезу, диференціації кератиноцитів, а також інгібування проліферації клітин раку грудей, товстої кишки та простати [15, 62, 83, 97, 102, 117].

Дослідження показали, що вітамін D безпосередньо або опосередковано регулює до 5% геному людини, що свідчить про його широкий вплив на різні біологічні процеси [16]. Було виявлено, що VDR і фермент 1-гідроксилаза експресуються в різних тканинах, включаючи очі, де вітамін D діє локально, впливаючи на транскрипцію [16]. Це призводить до розширення спектра досліджуваних ефектів вітаміну D, включаючи його роль у різних патологічних станах, в тому числі очних захворюваннях.

Дослідження показали, що вітамін D та VDR виявлені у різних компонентах ока, зокрема в фібробластах склери, ендотеліальних клітинах рогівки, пігментних епітеліальних клітинах сітківки та непігментних епітеліальних клітинах циліарного тіла [111]. Експресія VDR та ферментів, необхідних для метаболізму вітаміну D, підтверджена імунофлуоресцентним фарбуванням і експресією мРНК, що свідчить про можливу паракринну та аутокринну регуляцію вітаміну D у цих тканинах [8]. Крім того, вітамін D було виявлено у слізній рідині, внутрішньоочній рідині та склоподібному тілі, що свідчить про його потенційну роль у підтримці здоров'я очей [63].

Питання недостатності та дефіциту вітаміну D у крові активно вивчаються фахівцями різних напрямів. За даними різних авторів, 50-80% населення світу має різний ступінь недостатності вітаміну D [96]. Визначення вмісту $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові є найбільш інформативним маркером забезпеченості організму цим вітаміном [90]. Однак питання оптимального рівня $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові є суперечливим. Більшість класифікацій зазначають, що рівень $25(\text{OH})\text{D}$ нижче ніж 50 нмоль/л свідчить про дефіцит вітаміну D, а показники на рівні 50-75 нмоль/л – про його недостатність [90].

В Україні питання недостатності та дефіциту вітаміну D також займає провідне місце у роботах фахівців різних галузей. За даними дослідження В.В. Поворознюка зі співавторами, яке включало 1575 мешканців України у віці від 20 до 95 років, було встановлено, що у 4,6% населення був оптимальний рівень $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові, у 13,6% – недостатність вітаміну D, а у 81,8% – дефіцит $25(\text{OH})\text{D}$ [91].

Відповідно до консенсусу українських експертів щодо діагностики, профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих (2023р.) рекомендовано підтримувати рівень вітаміну D у сироватці крові в межах 75-125 нмоль/л, з добовою дозою 800-2000 МО (залежно від маси тіла) [90].

Мета. Аналіз ролі вітаміну D в розвитку різних офтальмологічних захворювань, оцінка його потенційного терапевтичного застосування.

Матеріали та методи. Дослідження було проведено на основі ретроспективного аналізу літературних даних щодо оцінки ролі вітаміну D при офтальмологічних патологіях. Пошук літературних джерел здійснювався в базі даних PubMed з використанням наступного пошукового запиту: «вітамін D» у поєднанні з «очний», «очна хвороба», «глаукома», «міопія», «синдром сухого ока», «кератоконус», «катаракта», «вікова дегенерація макули», «діабетична ретинопатія», «ретинобластома», «орбітопатія Грейвса», «увеїт».

Включалися лише наукові статті, опубліковані англійською мовою протягом останніх 20-ти років. Дублікатні статті були виключені до початку збору бібліографічних даних. Систематизація даних здійснювалася у Microsoft Excel 2019 з обов'язковим збереженням афіліації даних до конкретної роботи.

Результати та їх обговорення. В результаті пошуку публікацій у відповідності до вищеписаних критеріїв у базі даних PubMed далось верифікувати 117 наукових робіт, результати аналізу яких наведені нижче в описовій формі.

Міопія

Розвиток міопії є мультифакторним процесом, де поєднання генетичних і зовнішніх чинників сприяє збільшенню передньо-задньої довжини ока або збільшенню заломлюючої сили рогівки.

При аналізі пацієнтів з дослідження Raine (включало 946 осіб, з них 221 мали міопію) було помічено, що у людей з низькими рівнями вітаміну D виявили значно вищу частоту міопії порівняно з тими, у кого рівні вітаміну D були нормальними ([95% CI] 1,71-4,05; $p < 0,001$) [108]. Дослідження, проведене серед 11669 пацієнтів віком від 12 до 50 років з бази даних National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) показало, що у тих, хто страждає на міопію (45,5% пацієнтів), рівні вітаміну D у крові були нижчими, ніж у здорових людей. При подвоєнні рівня вітаміну D у сироватці крові сферичний еквівалент збільшувався на 0,17 ($p=0,02$), що вказує на позитивний дозозалежний зв'язок між вітаміном D та міопією. Проте причини цього зв'язку ще не з'ясовані [107].

Нещодавнє дослідження серед дітей віком 5-15 років, які протягом року не відвідували школу у зв'язку з пандемією Covid-19, продемонструвало, що вітамін D був визначений як важливий фактор у

розвитку міопії: середній рівень вітаміну D у сироватці крові в групі з міопією становив $28,17 \pm 15,02$ нг/дл, тоді як у групі без міопії цей показник склав $45,36 \pm 17,56$ нг/дл ($p < 0,05$) [84].

За результатами крос-секційного рандомізованого популяційного дослідження, проведеного у 6 дослідницьких центрах European Eye Study, відомо, що підвищений вплив ультрафіолетового випромінювання (B вид) асоціювався зі зниженням рівня міопії, особливо підлітків та молодих людей [106].

У 2023 році у Китаї було опубліковано дослідження, проведене на мишах, в ході якого вивчали роль вітаміну D у розвитку міопії. Джіао та колеги з'ясували, що ін'єкції кальципотріолу (синтетичного аналогу найактивнішого метаболіту природного вітаміну D₃) потенційно активували сигнальний шлях через рецептори до вітаміну D у склері, підвищуючи рівень експресії $\alpha 1$ ланцюга колагену типу I у склері [42].

В той же час крос-секційне обсерваційне дослідження, проведене у Пакистані у 2019 році, серед дітей шкільного віку не виявило значного зв'язку між міопією та дефіцитом вітаміну D ($p = 0,115$), проте показало асоціації міопії зі старшим віком ($p = 0,005$), вищим зростом ($p = 0,001$), більшою вагою ($p = 0,001$) та вищим значенням індексу маси тіла ($p = 0,008$) [1].

Аналогічні результати було отримано у крос-секційному дослідженні на схожій вибірці (383 дитини віком від 6 до 14 років, які проживають у низинній або високогірній місцевості Китаю): Ксіаоман зі співавторами не виявили жодної статистично значущої різниці між середнім значенням сферичного еквіваленту рефракції та рівнем вітаміну D у сироватці крові серед учасників. Співвідношення міопії та неміопії також було подібним серед учасників із трьома різними рівнями (достатнім, дефіцитом і недостатністю) забезпеченості організму вітаміном D у сироватці в обох регіонах [61].

Наявні дані дають підстави припустити про існування зв'язку між рівнем вітаміну D та розвитком міопії. Однак, для остаточного підтвердження цього взаємозв'язку та визначення його механізмів необхідні подальші дослідження.

Глаукома

Глаукома являє собою групу оптичних невропатій, що призводять до загибелі гангліонарних клітин сітківки та втрати їхніх аксонів, що може призвести до незворотної сліпоти. На жаль, глаукома є однією з провідних причин втрати зору у світі. Хоча підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) вважається важливим фактором ризику розвитку глаукоми, він не завжди є обов'язковою умовою для її прогресування [71,103,112].

У Південній Кореї було проведено крос-секційні дослідження, які показали наявність зв'язку між дефіцитом вітаміну D та глаукомою [47,112].

Різні дослідження підтверджують зв'язок між низькими рівнями сироваткового вітаміну D і підвищеним внутрішньоочним тиском у певних груп населення [59]. Дослідження по типу випадок-контроль, проведені у Франції [31], Хорватії [105], Сполучених Штатах [13,27] та Туреччині [12], вказують на те, що у пацієнтів з глаукомою рівень забезпеченості організму вітаміном D у сироватці крові нижчий порівняно з контрольною групою.

Проте, проспективне дослідження випадок-контроль, проведене Діккі зі співавторами у Туреччині у 2019 році, не виявило статистично значущої різниці у рівнях вітаміну D між пацієнтами з глаукомою, псевдоексfolіативним синдромом та контрольною групою [26].

Нещодавнє дослідження, проведене у Сполучених Штатах у 2021 році серед 143 389 жінок постменопаузального віку, також не виявило значущого зв'язку між споживанням вітаміну D з їжею, у вигляді препаратів та його рівнями у сироватці крові і ризиком розвитку глаукоми [18].

Щодо безпосереднього впливу вітаміну D на прогресування глаукоми існують різні думки. За даними літератури науковцями з усього світу було виявлено зв'язок між рівнем вітаміну D і глаукомою (а саме – пацієнти з глаукомою мали нижчий рівень забезпеченості організму вітаміном D у порівнянні з контрольною групою) [12, 31, 47, 69, 105], в той же час зв'язок між вітаміном D та тяжкістю захворювання не був встановлений. Тому потрібні додаткові клінічні дослідження для визначення ролі вітаміну D у профілактиці та лікуванні глаукоми.

Офтальмогіпертензія є найбільшим відомим фактором ризику глаукоми, який вражає приблизно 70 мільйонів людей у всьому світі [53]. У дослідженні на тваринах (миші, криси та мавпи), лікування вітаміном D регулювало експресію генів, які контролюють ВОТ, призводячи до дозозалежного зниження ВОТ [53].

Однак у дослідженні норвезьких науковців не було виявлено зв'язку між рівнями забезпеченості організму вітаміном D та ВОТ, а також не спостерігалось значних змін у ВОТ після 6-місячного прийому вітаміну D (20 000 МО вітаміну D двічі на тиждень перорально) порівняно з групою плацебо [50].

Окрім впливу на підвищення ВОТ, вітамін D може впливати на оксидативний стрес завдяки своїм антиоксидантним та протизапальним властивостям.

Кальцитріол, активна форма вітаміну D, відіграє важливу роль у захисті клітин гангліонарного шару сітківки, підтримуючи функціонування сітківки, знижуючи рівень запальних цитокінів і підвищуючи експресію нейропротекторних факторів, що важливо при нейродегенерації в глаукомі [57].

Більшість наявних досліджень вказують на потенційний захисний ефект вітаміну D щодо глау-

коми, проте клінічні наслідки його використання як лікувального засобу ще не встановлені. Для підтвердження цих результатів необхідні масштабні рандомізовані контрольовані випробування, що враховують різні генетичні, середовищні та життєві фактори.

Діабетична ретинопатія

Діабетична ретинопатія (ДР) є серйозним мікросудинним ускладненням цукрового діабету, що характеризується втратами периперитів, появою безклітинних капілярів та мікроаневризмів, а також порушенням гемато-ретинального бар'єру. Зайве утворення реактивних форм кисню та хронічне запалення розглядаються як ключові фактори, що сприяють розвитку ДР [33]. Вітамін D досліджується в контексті ДР через свою здатність інгібувати неоваскуляризацію.

Відповідно до результатів дослідження випадок-контроль, проведеного в Ірані, низький рівень холекальциферолу у сироватці крові збільшує ризик розвитку ДР у людей з цукровим діабетом 2 типу [114].

Групою науковців з Іспанії було виявлено, що недостатнє забезпечення організму вітаміном D також пов'язано із важкістю ДР, однак потрібні потужні проспективні обсерваційні дослідження для перевірки ролі вітаміну D у розвитку ДР та інших діабетичних мікросудинних ускладнень [5].

За даними метааналізу, яке включало 14 обсерваційних досліджень, відомо, що ген рецептора вітаміну D також бере участь у патогенезі ДР [116]. Інші дослідження пропонують різні захисні механізми вітаміну D для ДР, включаючи захист судинної системи [41], зменшення оксидативного стресу [94, 99], модулювання запальних і імунних реакцій [68,109,110], зменшення ефектів кінцевих продуктів глікації [81], зниження стресу ендоплазматичного ретикулуму [113], регуляцію апоптозу ендотеліальних клітин [40], і регуляцію діабетичної лейкостази [101].

Водночас інші дослідження не виявили суттєвого зв'язку або значних відмінностей між пацієнтами з ДР та контрольною групою [3, 6, 14, 30].

Вплив вітаміну D на розвиток ДР – це складне та багатогранне питання, яке активно досліджується вченими. Спостереження вказують на можливий зв'язок між дефіцитом вітаміну D та збільшенням ризику розвитку ДР, деякі дослідження продемонстрували зворотний зв'язок між рівнем вітаміну D та тяжкістю ДР. Однак інші дослідження не виявили чіткої залежності. Це підкреслює необхідність подальших досліджень, які дозволять виявити причинно-наслідковий зв'язок між вітаміном D та ДР, а також визначити вплив додаткового прийому вітаміну D на ризик розвитку ДР.

Синдром сухого ока

Синдром сухого ока (ССО) є поширеним захворюванням, яке вражає приблизно 12% світового населення, з найменшою захворюваністю в Північній Америці (4,6%) і найвищою в Африці (47,9%) [85]. ССО може бути викликаний різними факторами, такими як гормональні зміни, екологічні умови та старіння, і проявляється запаленням очної поверхні, що може призвести до порушень зору, нестабільності сльозової плівки, дискомфорту та подразнення очей [85].

Хоча зростає кількість досліджень, що виявляють зв'язок між вітаміном D та ССО, результати залишаються суперечливими. Результати крос-секційних досліджень вказують на зворотний зв'язок між рівнями забезпеченості організму вітаміном D та показниками індексу захворювання очної поверхні (OSDI) або частотою ССО [2, 23, 24, 29, 45, 58, 73], тоді як інші дослідження не досягли значущих висновків [10, 39, 49].

Основний механізм дії вітаміну D на ССО може бути пов'язаний з його антиоксидантними, протизапальними та імунорегуляторними властивостями. Протизапальні властивості вітаміну D включають блокування активації Т-хелперів і цитотоксичних Т-клітин, а також зменшення виробництва прозапальних медіаторів (IL-1, IL-2, IL-6 (ключовий медіатор локалізованого запалення), IL-8, IL-12, С-реактивний білок, TNF- α), водночас сприяючи виробленню IL-10 [60, 93].

Результати нещодавно проведеного у Туреччині дослідження показали, що пацієнти з дефіцитом вітаміну D мали гірші показники часу розриву слізної плівки і тесту Ширмера II, а також вищі ступені цитологічних змін, що вказує на можливий зв'язок між дефіцитом вітаміну D і синдромом сухого ока, зокрема метаплазією кон'юнктиви і втратою келихоподібних клітин [25].

За даними метааналізу, що включало 10 досліджень, проведених на 18 919 пацієнтах, виявлено, що недостатність вітаміну D пов'язана з більш вираженими суб'єктивними симптомами та зниженням продукції сліз у людей з ССО [65]. Додавання вітаміну D до стандартного лікування ССО покращує показники гемостазу очної поверхні, стабільність сльози та її осмолярність у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D [78].

Хоча механізми дії вітаміну D на ССО ще не повністю зрозумілі, дані з опублікованих досліджень свідчать про його потенційний захисний ефект, а обмежені клінічні випробування вказують на можливість покращення симптомів при додатковому прийомі вітаміну D, але для підтвердження цього ефекту потрібні подальші дослідження з плацебо-контролем.

Вікова дегенерація макули

Вікова дегенерація макули (ВДМ) є хронічним, прогресуючим захворюванням і однією з головних причин центральної сліпоти у осіб віком від 60 років і старше [9]. У патогенезі ВДМ важливу роль відіграють окислювальний стрес, запалення та ангіогенез, які спричиняють дисфункцію пігментного епітелію сітківки, мембрани Бруха та хоріокапілярів, що може призвести до серйозної втрати зору [56, 87].

Вітамін D має захисні властивості проти оксидативного стресу [100]. Вивчення варіантів гена CYP24A1, що метаболізує вітамін D, показало, що певні варіанти асоціюються зі зниженим ризиком ВДМ [77].

Дослідження по типу випадок-контроль вказують на те, що у пацієнтів з ВДМ зазвичай спостерігаються відносно низькі рівні сироваткового вітаміну D [34, 43, 44, 48, 70, 76].

Проспективні дослідження не показали стабільного взаємозв'язку між вітаміном D та ризиком розвитку ВДМ. У великому когортному дослідженні з понад 2000 учасниками високий рівень вітаміну D був асоційований зі зниженням ризику прогресування до пізньої стадії ВДМ на 40% [74]. Проте нещодавнє національне рандомізоване клінічне випробування VITAL за період спостереження понад 5 років не виявило суттєвого впливу вітаміну D на захворюваність або прогресування ВДМ [21].

Вітамін D може допомагати запобігти або уповільнити прогресування до пізніх стадій ВДМ, зокрема неоваскулярної форми [75]. Необхідні подальші дослідження, щоб уточнити захисну роль вітаміну D і його вплив на зниження втрати зору.

Загалом дослідження вказують на потенційний захисний ефект вітаміну D у розвитку ВДМ, але він може бути незначним або діяти тільки у певних популяціях. Потрібні подальші дослідження для встановлення клінічних рекомендацій щодо оптимальних рівнів вітаміну D₃ для профілактики або лікування ВДМ.

Увеїт

Увеїт, запалення судинної оболонки ока, викликається Т-клітинами, супроводжується порушенням імунної системи ока та призводить до запалення і руйнування тканин [79]. Оскільки вітамін D може знижувати запалення, впливати на Т-клітинні відповіді та регулювати імунну систему, важливо дослідити його роль у розвитку цієї патології.

В експериментальних моделях аутоімунного увеїту пероральне введення кальцитріолу зменшувало імунну відповідь, що запобігало та зворотно пригнічувало прогресування захворювання [98].

При проведенні досліджень ученими Гарвардської медичної школи було виявлено, що при мультиваріантному аналізі ймовірність розвитку увеїту

у пацієнтів з гіповітамінозом вітаміну D була в 1,92 рази вища, ніж у пацієнтів з нормальними рівнями вітаміну D [67].

Ретроспективне дослідження випадок-контроль, проведене у період з 2000 по 2016 рік, яке включало 558 випадків неінфекційного увеїту та 2790 контрольних пацієнтів, показало, що достатній рівень вітаміну D асоціювався з на 21% меншими шансами розвитку неінфекційного увеїту [95].

Нещодавнє проспективне дослідження в Австралії також підтвердило асоціацію рівнів вітаміну D із активними і неактивними неінфекційними формами увеїту, показуючи, що рівень вітаміну D пов'язаний з тяжкістю захворювання [19]. Результати дослідження вказують, на необхідність подальшого вивчення вітаміну D як можливого методу для запобігання рецидивам увеїту у групи ризику.

В цілому, існує зв'язок між рівнем вітаміну D і активністю увеїту, проте для оцінки потенціалу вітаміну D у лікуванні увеїту потрібні рандомізовані контрольовані дослідження.

Ретинобластома

Ретинобластома є другою за частотою злоякісною внутрішньоочною пухлиною після увеальної меланоми [37]. Вітамін D демонструє протипухлинну активність проти різних видів раку, впливаючи на диференціацію клітин, регуляцію апоптозу, антиангіогенез та зупинку клітинного циклу [92].

Два нещодавні дослідження в Мексиці виявили, що вплив сонячного світла в ранньому дитинстві може захищати від ретинобластоми і зменшувати ступінь поширення у дітей з двосторонньою ретинобластоми [72, 82].

Дослідження на тваринах показали, що аналоги вітаміну D можуть пригнічувати ріст ретинобластоми у мишей з атимічним імунodefіцитом шляхом підвищення апоптозу, що пов'язано з підвищенням рівня білків p53 та p21 [4]. Однак через дуже низьку частоту виникнення ретинобластоми клінічних досліджень щодо впливу вітаміну D на ретинобластоми було проведено небагато. Група науковців на чолі з Дамера з'ясували, що кальцитріол зупиняє проліферацію гладеньких м'язових клітин шляхом гальмування клітинного циклу без індукування апоптозу, ймовірно, через зниження гіперфосфорилляції білка ретинобластоми та фосфорилування Chk1, але точні механізми цього впливу ще не повністю зрозумілі [22].

Додавання вітаміну D до хіміотерапії ретинобластоми в комбінації з цисплатином може зменшити потребу в цисплатині, знижуючи короткострокову та довгострокову токсичність, зберігаючи при цьому ефективність антиракових властивостей [51]. Проте, через нестачу прямих доказів зв'язку вітаміну D з ретинобластою, потрібні додаткові дослідження для повного розуміння цього взаємо-

зв'язку, включаючи клінічні випробування та експерименти на тваринних моделях для оцінки впливу вітаміну D на зростання пухлин та їх лікування.

Орбітопатія Грейвса

Орбітопатія Грейвса (ендокринна орбітопатія, або аутоімунна офтальмопатія, або ендокринний екзофтальм) – це основний екстратиреоїдний прояв хвороби Грейвса (дифузного токсичного зобу). Вона проявляється у зміщенні повік, виступанні очей, ураженні м'яких тканин очей, спонтанному ретробульбарному болю та дискомфорті під час спроби дивитися вгору або вниз.

Люди з хворобою Грейвса мають тенденцію до менших рівнів вітаміну D порівняно з загальною популяцією [89]. Пацієнти з тиреотоксикозом, які мають захворювання очей, демонструють значно нижчі рівні вітаміну D у сироватці крові порівняно з тими, хто має лише хворобу Грейвса [36]. Згідно з нещодавніми дослідженнями відомо, що дефіцит вітаміну D може погіршувати початок або прогресування хвороби Грейвса, але його компенсація потенційно може зупинити цей процес [7].

Сучасні дослідження показують, що тиреотоксикоз має негативний вплив на здоров'я кісток, що відображається в зміні метаболізму кісткової тканини та рівня вітаміну D [46].

Дослідження, проведене італійськими вченими, не показало відмінностей у рівнях вітаміну D між пацієнтами з орбітопатією Грейвса і без неї, і не виявило значних зв'язків між рівнями сироваткового вітаміну D і проявами орбітопатії Грейвса, окрім зворотної кореляції з відкриттям повік [54].

Вітамін D може впливати на регуляцію імунної відповіді та зменшення запалення, що підкреслює необхідність подальших досліджень для оцінки його ролі у лікуванні пацієнтів з орбітопатією Грейвса.

Кератоконус

При кератоконусі рогівка стає тоншою й поступово виступає вперед, набуваючи конусоподібної форми.

Нещодавно проведене дослідження в Ірані виявило, що нижчі рівні вітаміну D у сироватці крові були виявлені в групі пацієнтів з кератоконусом порівняно з контрольною групою [115].

Високі рівні запальних медіаторів та імунних елементів виявлені в рогівці, сльозній рідині та крові у людей, що страждають на це кератоконус, тоді як рівні протизапальних агентів, таких як вітамін D та їх рецептори, були зменшені [28].

Науково доведено кореляцію між дефіцитом вітаміну D та вищими рівнями системних біомаркерів розпаду колагену (білку, який надає міцності та структури рогівці, та відіграє ключову роль у розвитку кератоконусу). Низький рівень 25(OH)D впливає не лише на появу кератоконусу, але й на

його прогресування. Це стосується як прогресивних, так і стабільних груп пацієнтів з кератоконусом [11,52].

Італійські вчені виявили, що у 60% пацієнтів (72% очей) спостерігалася стабілізація прогресування кератоконусу після 12 місяців прийому вітаміну D, що свідчить про можливість його використання як альтернативи хірургічному втручанню [55]. Відповідно до даних нещодавнього метааналізу відомо, що пацієнти з кератоконусом мають нижчі рівні вітаміну D в сироватці крові порівняно з контрольними особами, регулярний моніторинг його рівня та рівня мікроелементів може допомогти в прогнозуванні тяжкості захворювання [32].

Вітамін D може сприяти стабілізації стану при кератоконусі, що вказує на потребу в подальших дослідженнях для визначення його ефективності як частини лікування цього захворювання.

Катаракта

Протягом останніх 20 років завдяки новим хірургічним технологіям поширеність катаракти зменшилася, проте вона залишається основною причиною втрати зору в країнах з середнім і низьким рівнем доходу [66]. Катаракта виникає через втрату прозорості кришталика, де окислювальний стрес грає ключову роль [104]. Дефіцит вітаміну D часто спостерігається у пацієнтів з катарактою, і дослідження показали значну залежність між дефіцитом вітаміну D і розвитком катаракти, зокрема задньої субкапсулярної, а саме за рахунок утворення вакуоль через порушення обміну кальцію в клітинах епітелію кришталика [17, 64].

Крім того, виявлено, що концентрація вітаміну D у внутрішньоочній рідині у пацієнтів з діабетичними катарактами вища порівняно з тими, у кого є вікові катаракти, і не корелювала з рівнем вітаміну D у сироватці крові [20].

Дослідження також показали, що чоловіки з вищим рівнем забезпеченості організму вітаміном D мають менший ризик вікових катаракт [38]. Дані турецьких та південнокорейських досліджень свідчать про статистично значущу залежність між дефіцитом вітаміну D і початком ранніх вікових катаракт [38, 80, 86].

Загалом, докази про зв'язок між катарактою та вітаміном D є обмеженими і суперечливими, тому потрібні подальші обширні дослідження для розуміння цього зв'язку та оцінки ефективності вітаміну D у профілактиці катаракти.

Висновки. Хоча існує зростаюча кількість доказів, що підтримують можливий зв'язок між вітаміном D та очними захворюваннями, такими як сухе око, міопія, кератоконус, захворювання щитоподібної залози, ретинобластома, вікова дегенерація макули, діабетична ретинопатія, глаукома та катаракта, література в цій області залишається обме-

женою і іноді суперечливою. Очні тканини містять рецептори для вітаміну D та його регулюючі ферменти. Це підкреслює важливість вітаміну D для збереження здоров'я очей. Як і в разі будь-якого медичного втручання, застосування вітаміну D у лікуванні очних захворювань повинно бути індивідуалізовано з урахуванням загального стану пацієнта, рівня вітаміну D та відповіді на лікування. Для розкриття точних механізмів, що лежать в основі цих зв'язків, і визначення можливої користі вітаміну D у профілактиці або лікуванні очних захворювань потрібні добре спроектовані рандомізовані контрольовані дослідження. Доцільно проведення широкомасштабних популяційних досліджень для вивчення географічних варіацій рівнів вітаміну

D та їх зв'язку з поширеністю або важкістю очних захворювань, з урахуванням таких чинників, як сонячне випромінювання, харчові звички та спосіб життя. Також важливе дослідження потенційних синергетичних ефектів вітаміну D в поєднанні з іншими часто використовуваними методами лікування очних захворювань.

Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку. Незважаючи на добре встановлену роль вітаміну D у регуляції кальцієво-фосфатного обміну, зростає кількість доказів його позакісткових ефектів, що відкриває нові перспективи для досліджень та потенційних терапевтичних застосувань вітаміну D у лікуванні різних захворювань, включаючи патології органа зору.

Література:

1. Aaraj S, Kausar A, Khan SA. Vitamin D deficiency: A risk factor for myopia in children – a cross sectional study in a tertiary care centre. *J Pak Med Assoc.* 2022;72(6):1075-1079. doi:10.47391/JPMA.2323
2. Aksoy Aydemir G, Aydemir E, Asik A. Changes in Tear Meniscus Analysis of Children Who Have Type 1 Diabetes Mellitus, With and Without Vitamin D Deficiency. *Cornea.* 2022;41(11):1412-1417. doi:10.1097/ICO.0000000000002908
3. Alam U, Amjad Y, Chan AW, Asghar O, Petropoulos IN, Malik RA. Vitamin D Deficiency Is Not Associated with Diabetic Retinopathy or Maculopathy. *J Diabetes Res.* 2016;2016:6156217. doi:10.1155/2016/6156217
4. Albert DM, Kumar A, Strugnell SA, et al. Effectiveness of vitamin D analogues in treating large tumors and during prolonged use in murine retinoblastoma models. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(9):1357-1362. doi:10.1001/archophth.122.9.1357
5. Alcubierre N, Valls J, Rubinat E, et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with the Presence and Severity of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res.* 2015;2015:374178. doi:10.1155/2015/374178
6. Alele JD, Luttrell LM, Hollis BW, Luttrell DK, Hunt KJ; VADT Study Group. Relationship between vitamin D status and incidence of vascular events in the Veterans Affairs Diabetes Trial. *Atherosclerosis.* 2013;228(2):502-507. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2013.03.024
7. Alhuzaim ON, Aljohani N. Effect of vitamin d3 on untreated graves' disease with vitamin d deficiency. *Clin Med Insights Case Rep.* 2014;7:83-85. Published 2014 Aug 13. doi:10.4137/CCRep.S13157
8. Alsalem JA, Patel D, Susarla R, et al. Characterization of Vitamin D Production by Human Ocular Barrier Cells. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 2014;55(4):2140-2147. doi: 10.1167/iovs.13-13019.
9. Apte RS. Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med.* 2021;385(6):539-547. doi:10.1056/NEJMc2102061
10. Arman A, Petriçli İS, Kara C, Köksal Z, Güçel F. The relationship between serum vitamin d levels and dry eye syndrome in postmenopausal women. *Ann Clin Anal Med* 2020;11(2):91-94. doi:10.4328/ACAM.6157
11. Aslan MG, Fındık H, Okutucu M, et al. Serum 25-Hydroxy Vitamin D, Vitamin B12, and Folic Acid Levels in Progressive and Nonprogressive Keratoconus. *Cornea.* 2021;40(3):334-341. doi:10.1097/ICO.0000000000002475
12. Atalay K, Savur FG, Kirgiz A, Kaldırım HE, Zengi O. Serum levels of thyroid hormone, vitamin D, vitamin B12, folic acid, C-reactive protein, and hemoglobin in Pseudoexfoliation and primary open angle Glaucoma. *J Fr Ophthalmol.* 2019;42(7):730-738. doi:10.1016/j.jfo.2019.01.002
13. Ayyagari R, Chen YI, Zangwill LM, et al. Association of severity of primary open-angle glaucoma with serum vitamin D levels in patients of African descent. *Mol Vis.* 2019;25:438-445. Published 2019 Aug 9.
14. Balbaba M, Ulaş F, Erdağ M, Yıldırım H, Çeliker Ü, Aydın S. Evaluation of aqueous humor and serum cortistatin levels in diabetic patients with and without diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol.* 2021;31(2):638-642. doi:10.1177/1120672119894847
15. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol.* 2011;347(1-2):80-89. doi:10.1016/j.mce.2011.05.017
16. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev.* 2008;29(6):726-776. doi:10.1210/er.2008-0004
17. Brown CJ, Akaichi F. Vitamin D deficiency and posterior subcapsular cataract. *Clin Ophthalmol.* 2015;9:1093-1098. Published 2015 Jun 16. doi:10.2147/OPHTH.S84790
18. Carbone LD, Johnson K, Larson JC, et al. Association of vitamin D with incident glaucoma: findings from the Women's Health Initiative [published correction appears in *J Investig Med.* 2021 Dec;69(8):1487. doi: 10.1136/jim-2020-001645corr1]. *J Investig Med.* Published online January 11, 2021. doi:10.1136/jim-2020-001645
19. Chiu ZK, Lim LL, Rogers SL, Hall AJ. Patterns of Vitamin D Levels and Exposures in Active and Inactive Noninfectious Uveitis Patients. *Ophthalmology.* 2020;127(2):230-237. doi:10.1016/j.ophtha.2019.06.030
20. Cho MC, Kim RB, Ahn JY, Yoo WS, Kim SJ. Aqueous humor and serum 25-Hydroxyvitamin D levels in patients with cataracts. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):6. Published 2020 Jan 6. doi:10.1186/s12886-019-1293-9
21. Christen WG, Cook NR, Manson JE, et al. Effect of Vitamin D and ω -3 Fatty Acid Supplementation on Risk of Age-Related Macular Degeneration: An Ancillary Study of the VITAL Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138(12):1280-1289. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.4409

22. Damera G, Fogle HW, Lim P, et al. Vitamin D inhibits growth of human airway smooth muscle cells through growth factor-induced phosphorylation of retinoblastoma protein and checkpoint kinase 1. *Br J Pharmacol.* 2009;158(6):1429–1441. doi:10.1111/j.1476-5381.2009.00428.x
23. Demirci G, Karaman Erdur S, Ozsutcu M, et al. Dry Eye Assessment in Patients With Vitamin D Deficiency. *Eye Contact Lens.* 2018;44 Suppl 1:S62–S65. doi:10.1097/ICL.0000000000000325
24. Dikci S, Akatlı AN, Yıldırım T. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in cases with vitamin D deficiency. *Int Ophthalmol.* 2020;40(7):1687–1694. doi:10.1007/s10792-020-01336-1
25. Dikci S, Akatlı AN, Yıldırım T. Conjunctival impression cytology and tear-film changes in cases with vitamin D deficiency. *Int Ophthalmol.* 2020;40(7):1687–1694. doi:10.1007/s10792-020-01336-1
26. Dikci S, Öztürk E, Fırat PG, Yılmaz T, Taşkan MÇ, Yoloğlu S. The Association of Serum Vitamin D Levels with Pseudoexfoliation Glaucoma/Syndrome [published correction appears in *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(5):715. doi: 10.2174/187153031905190701170237]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2019;19(2):166–170. doi:10.2174/1871530319666181128105911
27. Ekiz T, Helvacı S. Bone Mineral Density and 25-Hydroxyvitamin D Levels in Patients With Ocular Pseudoexfoliation Syndrome: A Case-Control Study. *J Clin Densitom.* 2016;19(4):419–422. doi:10.1016/j.jocd.2016.03.011
28. Erdinest N, Wajnsztajn D, London N, Solomon A. Ocular surface inflammation and ectatic corneal disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2023;23(5):430–437. doi:10.1097/ACI.0000000000000935
29. Fukuoka S, Arita R, Mizoguchi T, et al. Relation of Dietary Fatty Acids and Vitamin D to the Prevalence of Meibomian Gland Dysfunction in Japanese Adults: The Hirado-Takushima Study. *J Clin Med.* 2021;10(2):350. Published 2021 Jan 18. doi:10.3390/jcm10020350
30. Girard E, Nacher M, Bukasa-Kakamba J, et al. Vitamin D Deficiency in Patients with Diabetes in French Guiana: Epidemiology and Relation with Microvascular and Macrovascular Complications. *Nutrients.* 2021;13(12):4302. Published 2021 Nov 28. doi:10.3390/nu13124302
31. Goncalves A, Milea D, Gohier P, et al. Serum vitamin D status is associated with the presence but not the severity of primary open angle glaucoma. *Maturitas.* 2015;81(4):470–474. doi:10.1016/j.maturitas.2015.05.008
32. Gupta PC, Pathak M, Thakur B, Fogla R, Agarwal A, Ram J. Association of keratoconus with serum levels of 25-hydroxyvitamin D and antioxidant trace elements: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2022;70(8):2818–2824. doi:10.4103/ijoo.IJO_3216_21
33. Gverović Antunica A, Znaor L, Ivanković M, Puzović V, Marković I, Kaštelan S. Vitamin D and Diabetic Retinopathy. *Int J Mol Sci.* 2023;24(15):12014. Published 2023 Jul 27. doi:10.3390/ijms241512014
34. Hashemi R, Bandarian M, Abedi-Taleb E, et al. The association between blood vitamins D and E with age-related macular degeneration: A pilot study. *Interv Med Appl Sci.* 2018;10(3):127–132. doi:10.1556/1646.10.2018.22
35. Haussler MR, Jurutka PW, Mizwicki M, Norman AW. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha,25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 : genomic and non-genomic mechanisms. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25(4):543–559. doi:10.1016/j.beem.2011.05.010
36. Heisel CJ, Riddering AL, Andrews CA, Kahana A. Serum Vitamin D Deficiency Is an Independent Risk Factor for Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2020;36(1):17–20. doi:10.1097/IOP.0000000000001437
37. Ishaq H, Patel BC. Retinoblastoma. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 8, 2023.
38. Jee D, Kim EC. Association between serum 25-hydroxyvitamin D levels and age-related cataracts. *J Cataract Refract Surg.* 2015;41(8):1705–1715. doi:10.1016/j.jcrs.2014.12.052
39. Jeon DH, Yeom H, Yang J, Song JS, Lee HK, Kim HC. Are Serum Vitamin D Levels Associated With Dry Eye Disease? Results From the Study Group for Environmental Eye Disease. *J Prev Med Public Health.* 2017;50(6):369–376. doi:10.3961/jpmph.17.089
40. Jeremy M, Gurusubramanian G, Roy VK. Vitamin D3 treatment regulates apoptosis, antioxidant defense system, and DNA integrity in the epididymal sperm of an aged rat model. *Mol Reprod Dev.* 2019;86(12):1951–1962. doi:10.1002/mrd.23280
41. Jha P, Dolan LM, Khoury PR, Urbina EM, Kimball TR, Shah AS. Low Serum Vitamin D Levels Are Associated With Increased Arterial Stiffness in Youth With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(8):1551–1557. doi:10.2337/dc15-0111
42. Jiao S, Reinach PS, Huang C, et al. Calcipotriol Attenuates Form Deprivation Myopia Through a Signaling Pathway Parallel to TGF- β 2-Induced Increases in Collagen Expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2023;64(2):2. doi:10.1167/iovs.64.2.2
43. Kabataş N, Doğan AŞ, Yılmaz M, et al. Association between age-related macular degeneration and 25(OH) vitamin D levels in the Turkish population. *Arq Bras Oftalmol.* 2022;85(1):7–12. doi:10.5935/0004-2749.20220002
44. Kan E, Kan EK, Yücel ÖE. The Possible Link Between Vitamin D Levels and Exudative Age-related Macular Degeneration. *Oman Med J.* 2020;35(1):e83. Published 2020 Jan 5. doi:10.5001/omj.2020.01
45. Khamar P, Nair AP, Shetty R, et al. Dysregulated Tear Fluid Nociception-Associated Factors, Corneal Dendritic Cell Density, and Vitamin D Levels in Evaporative Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(7):2532–2542. doi:10.1167/iovs.19-26914
46. Khamisi S, Lundqvist M, Rasmusson AJ, Engström BE, Karlsson FA, Ljunggren Ö. Vitamin D and bone metabolism in Graves' disease: a prospective study. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(2):425–433. doi:10.1007/s40618-022-01927-y
47. Kim HT, Kim JM, Kim JH, et al. The Relationship between Vitamin D and Glaucoma: A Kangbuk Samsung Health Study. *Korean J Ophthalmol.* 2016;30(6):426–433. doi:10.3341/kjo.2016.30.6.426
48. Kim KL, Park SP. Association between serum vitamin D deficiency and age-related macular degeneration in Koreans: Clinical case-control pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(33):e11908. doi:10.1097/MD.00000000000011908
49. Kim MJ, Hwang HR, Kim YJ, et al. Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels and Dry Eye in Korean Adults: A Study Based on Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2010–2011. *Korean J Fam Med.* 2017;38(2):81–85. doi:10.4082/kjfm.2017.38.2.81

50. Krefting EA, Jorde R, Christoffersen T, Grimnes G. Vitamin D and intraocular pressure--results from a case-control and an intervention study. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(4):345-349. doi:10.1111/aos.12125
51. Kulkarni AD, van Ginkel PR, Darjatmoko SR, Lindstrom MJ, Albert DM. Use of combination therapy with cisplatin and calcitriol in the treatment of Y-79 human retinoblastoma xenograft model. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(8):1105-1108. doi:10.1136/bjo.2008.152843
52. Kundu G, Shetty N, Shetty R, et al. Artificial intelligence-based stratification of demographic, ocular surface high-risk factors in progression of keratoconus. *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(5):1882-1888. doi:10.4103/IJO.IJO_2651_22
53. Kutuzova GD, Gabelt BT, Kiland JA, Hennes-Beann EA, Kaufman PL, DeLuca HF. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D(3) and its analog, 2-methylene-19-nor-(20S)-1 α ,25-dihydroxyvitamin D(3) (2MD), suppress intraocular pressure in non-human primates. *Arch Biochem Biophys.* 2012;518(1):53-60. doi:10.1016/j.abb.2011.10.022
54. Lanzolla G, Di Matteo L, Comi S, et al. Absence of a relationship between vitamin D and Graves' orbitopathy. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(8):1717-1721. doi:10.1007/s40618-023-02017-3
55. Lasagni Vitar RM, Fonteyne P, Knutsson KA, et al. Vitamin D Supplementation Impacts Systemic Biomarkers of Collagen Degradation and Copper Metabolism in Patients With Keratoconus. *Transl Vis Sci Technol.* 2022;11(12):16. doi:10.1167/tvst.11.12.16
56. Layana AG, Minnella AM, Garhöfer G, et al. Vitamin D and Age-Related Macular Degeneration. *Nutrients.* 2017;9(10):1120. Published 2017 Oct 13. doi:10.3390/nu9101120
57. Lazzara F, Amato R, Platania CBM, et al. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 protects retinal ganglion cells in glaucomatous mice. *J Neuroinflammation.* 2021;18(1):206. Published 2021 Sep 16. doi:10.1186/s12974-021-02263-3
58. Lee JH, Kim SJ, Byun YS, Lee J, Park SH, Chung SH. The Association of Serum Vitamin D Level With the Severity of Dry Eye Parameters in Primary Sjögren Syndrome. *Cornea.* 2020;39(6):702-705. doi:10.1097/ICO.0000000000002234
59. Lee JH, Kwon YJ, Lee HS, Han JH, Joung B, Kim SJ. Inverse Relationship between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Elevated Intraocular Pressure. *Nutrients.* 2023;15(2):423. Published 2023 Jan 13. doi:10.3390/nu15020423
60. Lee V, Rekh E, Hoh Kam J, Jeffery G. Vitamin D rejuvenates aging eyes by reducing inflammation, clearing amyloid beta and improving visual function. *Neurobiol Aging.* 2012;33(10):2382-2389. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.002
61. Li X, Lin H, Jiang L, Chen X, Chen J, Lu F. Low Serum Vitamin D Is Not Correlated With Myopia in Chinese Children and Adolescents. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:809787. Published 2022 Feb 4. doi:10.3389/fmed.2022.809787
62. Li YC. Vitamin D regulation of the renin-angiotensin system. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):327-331. doi:10.1002/jcb.10343
63. Lin Y, Ubels JL, Schotanus MP, et al. Enhancement of vitamin D metabolites in the eye following vitamin D3 supplementation and UV-B irradiation. *Curr Eye Res.* 2012;37(10):871-878. doi:10.3109/02713683.2012.688235
64. Liu H, Shen X, Yu T, et al. A putative causality of vitamin D in common diseases: A mendelian randomization study. *Front Nutr.* 2022;9:938356. Published 2022 Aug 2. doi:10.3389/fnut.2022.938356
65. Liu J, Dong Y, Wang Y. Vitamin D deficiency is associated with dry eye syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2020;98(8):749-754. doi:10.1111/aos.14470
66. Liu YC, Wilkins M, Kim T, Malyugin B, Mehta JS. Cataracts. *Lancet.* 2017;390(10094):600-612. doi:10.1016/S0140-6736(17)30544-5
67. Llop SM, Davoudi S, Stanwyck LK, et al. Association of Low Vitamin D Levels with Noninfectious Uveitis and Scleritis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(4):602-609. doi:10.1080/09273948.2018.1434208
68. Lu L, Lu Q, Chen W, Li J, Li C, Zheng Z. Vitamin D3 Protects against Diabetic Retinopathy by Inhibiting High-Glucose-Induced Activation of the ROS/TXNIP/NLRP3 Inflammasome Pathway. *J Diabetes Res.* 2018;2018:8193523. Published 2018 Feb 22. doi:10.1155/2018/8193523
69. Lv Y, Yao Q, Ma W, Liu H, Ji J, Li X. Associations of vitamin D deficiency and vitamin D receptor (Cdx-2, Fok I, Bsm I and Taq I) polymorphisms with the risk of primary open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmol.* 2016;16:116. Published 2016 Jul 19. doi:10.1186/s12886-016-0289-y
70. Mahgoub MY, Abou Ghanima AT, Elmohamady MN, Abdul Basset S. Age-Related Macular Degeneration in Primary Osteoarthritis Egyptian Patients. *Open Access Rheumatol.* 2020;12:35-40. Published 2020 Mar 30. doi:10.2147/OARRR.S244838
71. Mantravadi AV, Vadhar N. Glaucoma. *Prim Care.* 2015;42(3):437-449. doi:10.1016/j.pop.2015.05.008
72. Mejía-Rodríguez F, Flores-Aldana ME, Quezada-Sánchez AD, et al. Association between Predictors of Vitamin D Serum Levels and Risk of Retinoblastoma in Children: A Case-Control Study. *Nutrients.* 2021;13(8):2510. Published 2021 Jul 23. doi:10.3390/nu13082510
73. Meng YF, Lu J, Xing Q, Tao JJ, Xiao P. Lower Serum Vitamin D Level Was Associated with Risk of Dry Eye Syndrome. *Med Sci Monit.* 2017;23:2211-2216. Published 2017 May 10. doi:10.12659/msm.901857
74. Merle BMJ, Silver RE, Rosner B, Seddon JM. Associations Between Vitamin D Intake and Progression to Incident Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(11):4569-4578. doi:10.1167/iovs.17-21673
75. Merle BMJ, Silver RE, Rosner B, Seddon JM. Associations Between Vitamin D Intake and Progression to Incident Advanced Age-Related Macular Degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(11):4569-4578. doi:10.1167/iovs.17-21673
76. Millen AE, Nie J, Mares JA, et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations and Incidence of Age-Related Macular Degeneration: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(5):1362-1371. doi:10.1167/iovs.18-25945
77. Morrison MA, Silveira AC, Huynh N, et al. Systems biology-based analysis implicates a novel role for vitamin D metabolism in the pathogenesis of age-related macular degeneration. *Hum Genomics.* 2011;5(6):538-568. doi:10.1186/1479-7364-5-6-538

78. Najjaran M, Zarei-Ghanavati S, Arjmand Askari E, Eslampoor A, Ziaei M. Effect of oral vitamin D supplementation on dry eye disease patients with vitamin D deficiency. *Clin Exp Optom*. 2023;106(3):257–262. doi:10.1080/08164622.2022.2033601
79. Nian H, Liang D, Zuo A, et al. Characterization of autoreactive and bystander IL-17+ T cells induced in immunized C57BL/6 mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(2):897–905. Published 2012 Feb 21. doi:10.1167/iovs.11-8297
80. Öktem Ç, Aslan F. Vitamin D Levels in Young Adult Cataract Patients: A Case-Control Study. *Ophthalmic Res*. 2021;64(1):116–120. doi:10.1159/000509602
81. Omidian M, Djalali M, Javanbakht MH, et al. Effects of vitamin D supplementation on advanced glycation end products signaling pathway in T2DM patients: a randomized, placebo-controlled, double blind clinical trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2019;11:86. Published 2019 Oct 26. doi:10.1186/s13098-019-0479-x
82. Orjuela-Grimm M, Carreño SB, Liu X, et al. Sunlight exposure in infancy decreases risk of sporadic retinoblastoma, extent of intraocular disease. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2021;4(6):e1409. doi:10.1002/cnr.21409
83. Pálmer HG, González-Sancho JM, Espada J, et al. Vitamin D(3) promotes the differentiation of colon carcinoma cells by the induction of E-cadherin and the inhibition of beta-catenin signaling. *J Cell Biol*. 2001;154(2):369–387. doi:10.1083/jcb.200102028
84. Pannu A, Vichare N, Pushkar K, Kumar A, Gupta S. Parallelism between hypovitaminosis D3 and recently detected myopia in children with amplified screen use in the COVID-19 era-A preliminary study. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(1):229–234. doi:10.4103/ijo.IJO_984_22
85. Papas EB. The global prevalence of dry eye disease: A Bayesian view. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2021;41(6):1254–1266. doi:10.1111/opo.12888
86. Park S, Choi NK. Serum 25-hydroxyvitamin D and Age-Related Cataract. *Ophthalmic Epidemiol*. 2017;24(5):281–286. doi:10.1080/09286586.2017.1281427
87. Park YG, Park YS, Kim IB. Complement System and Potential Therapeutics in Age-Related Macular Degeneration. *Int J Mol Sci*. 2021;22(13):6851. Published 2021 Jun 25. doi:10.3390/ijms22136851
88. Pike JW, Meyer MB. The vitamin D receptor: new paradigms for the regulation of gene expression by 1,25-dihydroxyvitamin D(3). *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(2):255–269. doi:10.1016/j.ecl.2010.02.007
89. Planck T, Shahida B, Malm J, Manjer J. Vitamin D in Graves Disease: Levels, Correlation with Laboratory and Clinical Parameters, and Genetics. *Eur Thyroid J*. 2018;7(1):27–33. doi:10.1159/000484521
90. Phudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023;15(3):695. Published 2023 Jan 30. doi:10.3390/nu15030695
91. Povoroznyuk VV, Grigorieva NV. Menopause and osteoporosis. *Reproductive endocrinology*. 2012;2(4):40–47. doi:10.18370/2309-4117.2012.4.40-47
92. Reins RY, McDermott AM. Vitamin D: Implications for ocular disease and therapeutic potential. *Exp Eye Res*. 2015;134:101–110. doi:10.1016/j.exer.2015.02.019
93. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55(1):96–108. doi:10.1002/mnfr.201000174
94. Sinha A, Hollingsworth KG, Ball S, Cheetham T. Improving the vitamin D status of vitamin D deficient adults is associated with improved mitochondrial oxidative function in skeletal muscle. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3):E509–E513. doi:10.1210/jc.2012-3592
95. Sobrin L, Stanwyck LK, Pan W, Hubbard RA, Kempen JH, VanderBeek BL. Association of Hypovitaminosis D With Increased Risk of Uveitis in a Large Health Care Claims Database. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(5):548–552. doi:10.1001/jamaophthalmol.2018.0642
96. Sowah D, Fan X, Dennett L et al. Vitamin D levels and deficiency with different occupations: a systematic review. *BMC public health*. 2017;17(1):519. doi:10.1186/s12889-017-4436-z.
97. Swami S, Raghavachari N, Muller UR, Bao YP, Feldman D. Vitamin D growth inhibition of breast cancer cells: gene expression patterns assessed by cDNA microarray. *Breast Cancer Res Treat*. 2003;80(1):49–62. doi:10.1023/A:1024487118457
98. Tang J, Zhou R, Luger D, et al. Calcitriol suppresses antiretinal autoimmunity through inhibitory effects on the Th17 effector response. *J Immunol*. 2009;182(8):4624–4632. doi:10.4049/jimmunol.0801543
99. Tohari AM, Almarhoun M, Alhasani RH, et al. Protection by vitamin D against high-glucose-induced damage in retinal pigment epithelial cells. *Exp Cell Res*. 2020;392(1):112023. doi:10.1016/j.yexcr.2020.112023
100. Tohari AM, Zhou X, Shu X. Protection against oxidative stress by vitamin D in cone cells. *Cell Biochem Funct*. 2016;34(2):82–94. doi:10.1002/cbf.3167
101. Van der Wijk AE, Hughes JM, Klaassen I, Van Noorden CJF, Schlingemann RO. Is leukostasis a crucial step or epiphenomenon in the pathogenesis of diabetic retinopathy?. *J Leukoc Biol*. 2017;102(4):993–1001. doi:10.1189/jlb.3RU0417-139
102. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;97(1-2):93–101. doi:10.1016/j.jsbmb.2005.06.002
103. Vergroesen JE, de Crom TOE, Blekkenhorst LC, Klaver CCW, Voortman T, Ramdas WD. Dietary Nitrate Intake Is Associated with Decreased Incidence of Open-Angle Glaucoma: The Rotterdam Study. *Nutrients*. 2022;14(12):2490. Published 2022 Jun 15. doi:10.3390/nu14122490
104. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology*. 2006;13(3):151–162. doi:10.1016/j.pathophys.2006.05.006
105. Vuković Arar Ž, Knežević Praveček M, Miškić B, Vatauvuk Z, Vuković Rodriguez J, Sekelj S. Association Between Serum Vitamin D Level and Glaucoma in Women. *Acta Clin Croat*. 2016;55(2):203–208. doi:10.20471/acc.2016.55.02.04

106. Williams KM, Bentham GC, Young IS, et al. Association Between Myopia, Ultraviolet B Radiation Exposure, Serum Vitamin D Concentrations, and Genetic Polymorphisms in Vitamin D Metabolic Pathways in a Multicountry European Study. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(1):47–53. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.4752
107. Wolf AT, Klawe J, Liu B, Ahmad S. Association Between Serum Vitamin D Levels and Myopia in the National Health and Nutrition Examination Survey (2001-2006). *Ophthalmic Epidemiol.* 2024;31(3):229–239. doi:10.1080/09286586.2023.2232460
108. Yazar S, Hewitt AW, Black LJ, et al. Myopia is associated with lower vitamin D status in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(7):4552–4559. Published 2014 Jun 26. doi:10.1167/iovs.14-14589
109. Ye X, Zuo D, Yu L, et al. ROS/TXNIP pathway contributes to thrombin induced NLRP3 inflammasome activation and cell apoptosis in microglia. *Biochem Biophys Res Commun.* 2017;485(2):499–505. doi:10.1016/j.bbrc.2017.02.019
110. Yi X, Sun J, Li L, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Deficiency is Involved in the Pathogenesis of Diabetic Retinopathy in the Uygur Population of China. *IUBMB Life.* 2016;68(6):445–451. doi:10.1002/iub.1501
111. Yin Z, Pinteá V, Lin Y, Hammock BD, Watsky MA. Vitamin D enhances corneal epithelial barrier function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(10):7359–7364. Published 2011 Sep 21. doi:10.1167/iovs.11-7605
112. Yoo TK, Oh E, Hong S. Is vitamin D status associated with open-angle glaucoma? A cross-sectional study from South Korea. *Public Health Nutr.* 2014;17(4):833–843. doi:10.1017/S1368980013003492
113. Yuan YF, Das SK, Li MQ. Vitamin D Ameliorates Impaired Wound Healing in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice by Suppressing Endoplasmic Reticulum Stress. *J Diabetes Res.* 2018;2018:1757925. Published 2018 Mar 7. doi:10.1155/2018/1757925
114. Zahedi M, Motahari MM, Fakhri F, et al. Is vitamin D deficiency associated with retinopathy in type 2 diabetes mellitus? A case-control study. *Clin Nutr ESPEN.* 2024;59:158–161. doi:10.1016/j.clnesp.2023.11.011
115. Zarei-Ghanavati S, Yahaghi B, Hassanzadeh S, Mobarhan MG, Hakimi HR, Eghbali P. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Selenium, Zinc and Copper in Patients with Keratoconus. *J Curr Ophthalmol.* 2020;32(1):26–31. Published 2020 Mar 23. doi:10.1016/j.joco.2019.06.003
116. Zhang J, Upala S, Sanguankeo A. Relationship between vitamin D deficiency and diabetic retinopathy: a meta-analysis. *Can J Ophthalmol.* 2017;52(2):219–224. doi:10.1016/j.cjco.2016.10.004
117. Zhao XY, Peehl DM, Navone NM, Feldman D. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits prostate cancer cell growth by androgen-dependent and androgen-independent mechanisms. *Endocrinology.* 2000;141(7):2548–2556. doi:10.1210/endo.141.7.7549

UDC 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-4>

Natalia SVYRYDOVA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, natalia.svyrydova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2166-5904

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, Interregional Academy of Personnel Management, gen7chupryna@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1351-015X

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, servit1967@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2498-0333

Olga VERNER

Candidate of Medical Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, tavr77@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7588-5742

Nadiya TORDIYA

Candidate of Biological Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, ntordiya@yahoo.com

ORCID: 0009-0007-9005-2873

THE POSSIBILITY OF APPLYING REFLEXOTHERAPY USING THE «BALANCING OF HEXAGRAMS» METHOD IN COMPLEX REHABILITATION OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

The article is devoted to one of the important problems – complex treatment of infertility. And although this problem can be overcome only with a comprehensive approach – the joint efforts of reproductive medicine doctors, the task of a reflexotherapy doctor is to prepare the patient «energetically» for a successful in vitro fertilization procedure, or for some other special technique.

Complex treatment using reflexotherapy methods has been used for a long time, not only in the case of neurological diseases, but also in various psychosomatic disorders, which can be an obstacle to the onset of pregnancy complex approach was used to treat a patient with infertility in particular the method of «balancing hexagrams».

Purpose. *To consider the peculiarities of the use of reflexotherapy according to the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of patients with reproductive disorders.*

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 patients with reproductive disorders.*

Methods. *We consider one clinical case of the use of reflexotherapy using the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of a patient with infertility. The used methods of clinical objective examination, the syndromal diagnosis method of traditional Chinese medicine, the pulse diagnosis method, and the tongue diagnosis method are shown. The method of making an acupuncture prescription according to the method of «balancing hexagrams» is discussed in detail and concretely in this case.*

Results. *As a result of treatment using the method of «balancing hexagrams», the repeated procedure of in vitro fertilization was successfully completed, pregnancy occurred and ended with the birth of a healthy child.*

Conclusions. *1. Patients with reproductive disorders are seen in the practice of a reflexologist.*

2. The use of the acupuncture method «balancing hexagrams» can be effective in the complex of treatment measures for reproductive disorders.

Key words: *rehabilitation, reflexotherapy, «balancing hexagrams» method, reproductive disorders, infertility.*

Наталія Свиридова, Геннадій Чуприна, Віталій Середа, Ольга Вернер, Надія Тордія. МОЖЛИВІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДИКОЮ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» У КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ

Стаття присвячена одній з важливих проблем – комплексному лікуванню неплідності. І хоча цю проблему можна подолати лише комплексним підходом – спільними зусиллями лікарів-репродуктологів, задача лікаря-рефлексотерапевта – підготувати пацієнтку «енергетично» для успішної процедури екстракорпорального запліднення, або до якоїсь іншої спеціальної методики.

Комплексне лікування з використанням методів рефлексотерапії застосовується вже давно не тільки при неврологічних захворюваннях, але і при різних психосоматичних розладах, що можуть являти собою перешкоду настання вагітності.

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації пацієнток з репродуктивними розладами.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методику складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації пацієнток з репродуктивними розладами.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації пацієнтки з неплідністю. Показані використані методи клінічного об'єктивного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язичку. Детально обговорюється методика складання акупунктурного рецепту за методом «балансування гексаграм» і конктетно в цьому випадку.

Результати. В результаті лікування за методом «балансування гексаграм» повторна процедура екстракорпорального запліднення завершилась вдало, вагатність наступила і закінчилась народженням здорової дитини.

Висновки. 1. Пацієнти з репродуктивними розладами зустрічаються в практиці рефлексотерапевта.

2. У комплексі лікувальних заходів при репродуктивних розладах ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм», репродуктивні розлади, неплідність.

Introduction. According to WHO, approximately 1 in 6 women in the world suffers from infertility. Its treatment is an important demographic and socio-economic problem worldwide, for the solution of which assisted reproductive technologies are used. Assisted reproductive technologies are methods of treating infertility, in which manipulations with reproductive cells, individual or all stages of preparation of reproductive cells, processes of fertilization and development of embryos before their transfer to the recipient's uterus are carried out in vitro [1].

During 2006 – 2015, the number of initiated treatment cycles using the methods of assisted reproductive technologies increased by 3.5 times and amounted to 18,871 treatment cycles in 2015. The frequency of clinical pregnancy from initiated treatment cycles of assisted reproductive technologies in 2015 was 36.56% against 33.53% in 2006.

Therefore, there is no doubt about the professionalism of domestic specialists, which makes assisted reproductive technologies attractive both for the Ukrainian population and for foreigners.

At the same time, there are cases when, after applying several procedures of assisted reproductive technologies, a clinical pregnancy did not occur in a woman. Then, as preparation for the use of a special procedure of assisted reproductive technologies, the use of reflexotherapy methods can be considered.

Complex treatment using reflextherapy methods has been used for a long time, not only in the case of neurological diseases, but also in various psychosomatic disorders [2, 4, 5, 6], which can be an obstacle to the onset of pregnancy [8, 9, 10, 11]. It is known that acupuncture, especially in the «distal» points of acupuncture (there are 66 of them in total and they are located in the distal parts of the limbs – below the knee to the toes and below the elbow to the fingers of the hand, and according to the method of «balancing hexagrams» it is they that are used) has a powerful effect on the central nervous system, able

to have a positive effect in the case of psychosomatic disorders. Below, we would like to cite a clinical case where a complex approach was used to treat a patient with infertility 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 [7, 12], of which there are many in the practice of acupuncture. It is used as an adjunct to basic acupuncture treatment.

In acupuncture, after mastering the basics of the profession, important importance is attached to the preparation of acupuncture recipes. We would like to remind you that the hexagrams of the I-ching were considered by K.G. Jung (one of the creators of psychoanalysis) as a «source of archetypes», and that K.G. Jung even proposed a method of selecting the «individual human hexagram» in prognostic terms by tossing coins. The I Ching hexagrams can also be used in various ways to make acupuncture recipes.

For example, the «affected» hexagram is always located next to the used one, and when their lines are opposite, an acupuncture procedure is performed. «Pure» hexagrams (corresponding to acupuncture meridians – Qian VB and V, Dui C and MC, Li RP, Zhen GI, Xun P, Kan E, Gen IG and TR, Kun F and R) are used as «afflicted» and in the corresponding the acupuncture meridians are used for the acupuncture procedure.

«Forbidden» hexagrams are not used: No28 Da-Go (redevelopment of the great), No29 Xi-Kang (repeated danger), No39 Jian (obstacle), No47 Kun (exhaustion). Other hexagrams are used based on indications.

The method of «balancing hexagrams» is used with 20 specially selected «auspicious» hexagrams, and when the lines of them and the «affected» hexagram are opposite, an acupuncture procedure is performed. This method dates back to the time of Wen Wang (approximately 8-7 centuries BC), who invented it.

Hexagrams of the I Ching, from among which the «auspicious» hexagram is chosen: No. 7 Shi (Army), No.

8 Bi (Approach), No. 9 Xiao Chu (Education of children), No. 11 Tai (Prosperity), No. 13 Tong Zhen (Like-minded), No. 14 Da Yu (Possessing the Great), No. 18 Gu (Spoiling), No. 19 Lin (Visiting), No. 24 Fu (Return), No. 26 Da Chu (Education of the Great), No. 31 Xian (Interaction), No. 32 Heng (Permanence), No. 34 Da Zhuang (Power of the Great), No. 37 Jia Zhen (Domestic), No. 40 Jie (Decision), No. 42 Yi (Multiplication), No. 50 Ding (Sacrificer), No. 55 Feng (Remainder), No. 61 Zhong Fu (Inner Truth), No. 63 Ji Ji (Already the End).

The method of «balancing hexagrams» is used primarily when there are psycho-emotional problems (psychosomatics) in various diseases, the frequency of its application: 1 session for 4-5 «nosological» (ordinary) acupuncture procedures.

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.

Acupuncture procedure using the «balancing hexagrams» method:

according to this method, an acupuncture procedure is performed at the acupuncture points of the «affected» acupuncture channel (there is a correspondence between the acupuncture channel, its distal acupuncture points and the hexagram), when the lines of the «affected» hexagram are opposite to the lines of the «favorable» hexagram.

Acupuncture points corresponding to these risks are pricked because they coincide with the places of CHI stagnation in the given acupuncture channels, and when these acupuncture points are pricked, the stagnation should be eliminated – that is, the acupuncture channel is cleared. Treatment of CHI disorders in the acupuncture channel restores the energy balance in it.

Clinical case:

Patient M. is a 33-year-old woman with infertility. After carrying out 2 procedures of in vitro fertilization, pregnancy did not occur. Her husband is healthy. She turned to a reflexologist in the spring of 2012.

Among the complaints and clinical neurological signs, the patient had severe vagotonia with a significant subjective feeling of coldness in the feet and lower back and a decrease in libido; among the general clinical manifestations – edema in the legs and paleness of the skin.

Clinical diagnosis: primary infertility, lack of effect from 2 procedures of in vitro fertilization.

Acupuncture diagnostics: during pulse diagnostics, a deep and slow pulse was determined. During diagnosis of the tongue, the tongue was pale, with a subtle white coating.

Thus, the acupuncture diagnosis was: kidney YANG deficiency, that is, the ovum does not have enough vital

energy for fertilization to occur. The reflex therapist's task is to prepare the patient «energetically» for the repeated in vitro fertilization procedure.

According to traditional Chinese medicine, the kidneys are responsible for the process of reproduction, their reserve of «reserve energy» contributes to fertilization, the hexagram corresponding to the kidneys is Kun, («affected») – the element «Earth» – YIN. (the «affected» acupuncture meridian is the kidney meridian) (Fig. 1).

We choose a «favorable» hexagram for this condition: it is Feng, I Ching hexagram No. 55.

The general meaning of hexagram No. 55 Fen in traditional Chinese medicine [3]:

Thunder Fire makes enough

Step into today's clarity and say goodbye to yesterday's darkness.

Medical value

Prognostic: acute febrile diseases. Pains that quickly change localization. Liver YANG excess. Sexual overexertion. Eye disease. Pathology of pregnancy. Influenza with «Wind» and «Cold» with significant fever. Damage to the heart due to excessive YANG of the liver. Kidney YANG deficiency. Juvenile tuberculosis. Senile dementia.

Indications for acupuncture treatment: acute diseases with hyperthermia. Persistent heat syndrome. Rapid dynamics of symptoms with the onset of pain. An excess of YANG of the liver affects the heart. Kidney YANG deficiency. Blood stasis. CHI and Blood Disorders [4, 12].

Evaluating positively the hexagram No. 55 Feng, it should be noted that it has the following general meaning: fullness, fruitfulness, fertility, expansion, harmony, a sign of significant changes that should be accepted, action, success, which can be clearly associated with the desired onset of pregnancy.

In addition, this hexagram is associated with «internal positive energy that should be used for long-term improvement of function» (ie, it will work throughout the pregnancy process). And it is directly indicated for the correction of the «YANG kidney deficiency» condition.

The upper trigram of hexagram No. 55 Feng – Zhen corresponds to «Tree», and its lower trigram – Li – corresponds to «Fire», both have an influence on «Earth». That is, «Tree» controls «Earth», and «Fire» is the «mother» of «Earth», which is important in the treatment of «insufficiency» («kidney YANG deficiency»).

One of the two widespread concepts of traditional Chinese medicine: «all diseases arise due to deficiency». There are four types of deficiency (CHI deficiency, Blood deficiency, YIN deficiency, and YANG deficiency). In clinical practice, some patients have only one deficiency, some have two, and there are also patients

who have four deficiencies. The fewer the deficiencies, the milder the disease, and vice versa. As soon as a deficiency is formed, the patient loses resistance, and pathogens can easily enter the human body and cause disease [4, 5].

In addition, this hexagram is indicated for acupuncture use in the spring, which coincides with the season of acupuncture procedures.

Acupuncture recipe for this case:

The patient is a woman, so we prick the acupuncture points R-1, 3, 4 on the right side (the symptoms of the disease are generalized – infertility).

On the left side, we prick acupuncture points V 67, 65, 64 (a paired channel that enhances treatment, acupuncture points for influence are similar to the number of strokes of the «affected» hexagram).

The procedure of acupuncture according to the method of «balancing hexagrams» was carried out 3

times during the course of treatment, which consisted of 15 sessions.

The procedures were carried out every other day and also included the use of the prescription of extraordinary meridians (3rd pair), nosological prescription, namely acupuncture points: GI 4, F 3 («four gates»), E 36, 25; RP 4,6,10; VB 20, 34, 39; J 17, 15, 6; J -4, PC -49 zi chun («magic triangle of dysmenorrhea») [3,7,12].

As a result of treatment using the method of «balancing hexagrams», the repeated procedure of in vitro fertilization was successfully completed, pregnancy occurred and ended with the birth of a healthy child.

Conclusions. 1. Patients with reproductive disorders are seen in the practice of a reflexologist.

2. The use of the acupuncture method «balancing hexagrams» can be effective in the complex of treatment measures for reproductive disorders.

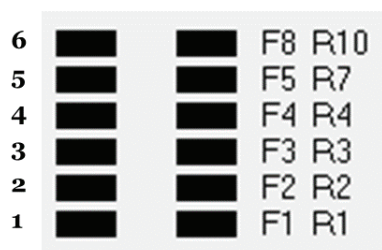


Fig. 1 [adapted by 12]. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the «affected» Kun hexagram to the liver and kidney acupuncture meridian points.

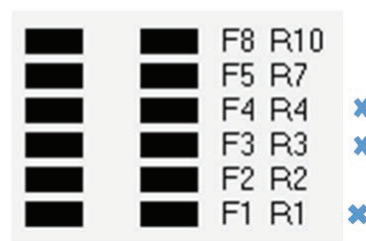


Fig. 2 [adapted by 12]. Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the «opposite» (on the «affected» hexagram in relation to the «favorable» hexagram) – 1, 3, 4 dashes for the acupuncture effect.

Bibliography:

1. Заліська О. М., Гуз В. С. Допоміжні репродуктивні технології у світі й Україні та їхні фармакоеконімічні аспекти. Рациональна фармакотерапія. 4 (21). 2011. С. 35–37.
2. Мачерет Е. Л., Коркушко А. О. Основи традиційної китайської медицини в рефлексотерапії. К.: Дія, 2005. 397 р.
3. Мачерет Е. Л., Лисенюк В. П., Самосюк І. З. Атлас акупунктурних зон.– К.: Вища школа, 1986. 255 р.
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., 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.
6. 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.
7. Чуприна Г., Серета 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.
8. 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.
9. Chinese acupuncture and moxibustion (1987). Beijing: Foreign languages press. 554 p.
10. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Shanghai 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 + Business media. 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.

UDC 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-5>

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, servit1967@gmail.com

ORCID: 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, natalia.svyrydova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2166-5904

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, Interregional Academy of Personnel Management, gen7chupryna@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1351-015X

Olga VERNER

Candidate of Medical Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, tavr77@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7588-5742

Nadiya TORDIYA

Candidate of Biological Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, ntordiya@yahoo.com

ORCID: 0009-0007-9005-2873

**THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS»
IN THE COMPLEX REHABILITATION OF VERTEBROGENIC LUMBOISCHIALGIA
WITH LONG-TERM PAIN SYNDROME**

The article raises the following topical issues – the topic of complex rehabilitation of vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome. Various pathological conditions, 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: then a psychosomatic component is formed, which prolongs the disease. Medicinal methods of treatment are then not fully effective, so non-medicinal technologies of comprehensive rehabilitation should be resorted to. Among such methods in the complex rehabilitation of vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome, reflexology methods are respected.

Reflexotherapy is indicated in the case when the previous treatment is not effective enough. Reflexotherapy for vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome is indicated 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 vertebrogenic lumboischialgia.

The article also presents the main theoretical principles of the «balancing hexagrams» method and its practical implementation. It is shown that this method is one of the methods of making acupuncture prescriptions based on the I Ching. A clinical case is presented: acupuncture treatment of a patient with vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome. The methods of acupuncture diagnostics are presented, the description of acupuncture correction is given, the features of the «favorable» hexagram are considered.

Purpose. *To consider the features of the use of reflexology using the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of a patient with vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome.*

Scientific novelty. *For the first time in our country, the technique of compiling acupuncture prescriptions and acupuncture using the «balancing hexagram» method was used in the complex rehabilitation of a patient with vertebral lumboischialgia with long-term pain syndrome.*

Methods. *We consider one clinical case of the use of reflexotherapy using the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of a patient with vertebrogenic lumboischialgia with long-term pain syndrome. Methods of clinical objective neurological examination, syndromic diagnosis method of traditional Chinese medicine, pulse diagnosis method, and tongue diagnosis method were used.*

Results. *As a result of the treatment using the «balancing hexagrams» method, the patient's condition improved: the intensity and frequency of pain in the back and left leg significantly decreased, the range of motion in the spine and left leg increased, and sleep improved.*

Conclusions. *1. In the practice of a neuropathologist and a reflexologist, there are patients with vertebrogenic lumboischialgia with a long-term pain syndrome.*

2. The use of the acupuncture method of «balancing hexagrams» can be effective in the complex of treatment measures for vertebral lumboschialgia with long-term pain syndrome.

Key words: vertebrogenic lumboschialgia with long-term pain syndrome, rehabilitation, reflexotherapy, «balancing hexagrams» method.

Віталій Середа, Наталія Свиридова, Геннадій Чуприна, Ольга Вернер, Надія Тордія. ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВЕРТЕБРОГЕННОЇ ЛЮМБОШИАЛГІЇ З ТРИВАЛИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

У статті піднімаються такі актуальні питання – тема комплексної реабілітації вертебrogenної люмбошіалгії з тривалим больовим синдромом. Різні патологічні стани, особливо ті, що протікають з больовим синдромом, проявляються затяжним перебігом. Часто це буває, коли є якась вісцерогенна проблема, що ускладнює ситуацію: тоді формується психосоматичний компонент, що й пролонгує захворювання. Медикаментозні методи лікування тоді не є повною мірою ефективними, тому слід вдаватися до немедикаментозних технологій комплексної реабілітації. Серед таких методів у комплексній реабілітації вертебrogenної люмбошіалгії з тривалим больовим синдромом користуються переважно методи рефлексотерапії.

Рефлексотерапія показана у тому випадку, коли виявляється недостатньо ефективним попереднє лікування. Рефлексотерапія при вертебrogenній люмбошіалгії з тривалим больовим синдромом 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 вертебrogenної люмбошіалгії.

В статті також представлено основні теоретичні засади методу «балансування гексаграм» і його практичну реалізацію. Показано, що цей метод є одним з методів складання акупунктурних рецептів, заснованих на І-цзині. Подано клінічний випадок: акупунктурне лікування хворого з вертебrogenною люмбошіалгією з тривалим больовим синдромом. Наведено методи акупунктурної діагностики, подано описання акупунктурної корекції, розглянуто особливості «сприятливості» гексаграм.

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворого з вертебrogenною люмбошіалгією з тривалим больовим синдромом.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методику складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворого з вертебrogenною люмбошіалгією з тривалим больовим синдромом.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хворого з вертебrogenною люмбошіалгією з тривалим больовим синдромом. Використані методи клінічного об'єктивного неврологічного обстеження, метод синдромальної діагностики традиційної Китайської медицини, метод діагностики по пульсу, метод діагностики по язика.

Результати. В результаті лікування за методом «балансування гексаграм» стан хворого поліпшився: інтенсивність і частота болів у спині і в лівій нозі помітно зменшились, об'єм рухів у хребті і в лівій нозі збільшився, поліпшився сон.

Висновки. 1. У практиці невропатолога та рефлексотерапевта зустрічаються хворі на вертебrogenну люмбошіалгію з тривалим больовим синдромом.

2. У комплексі лікувальних заходів при вертебrogenній люмбошіалгії з тривалим больовим синдромом ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: вертебrogenна люмбошіалгія з тривалим больовим синдромом, реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм».

Introduction. We would like to remind you that the I-ching hexagrams have a certain meaning in psychoanalysis: guilt was considered by K.G. Jung (one of the creators of psychoanalysis) as a «source of archetypes», and that K.G. Jung even proposed a method of selecting the «individual human hexagram» in prognostic terms by tossing coins. Also, hexagrams of the I Ching can be used in the preparation of acupuncture recipes.

Various pathological conditions, especially those that occur with a pain syndrome, manifest themselves in a protracted course [2,4,14]. It often happens when there is some viscerogenic problem that complicates the situation: then a psychosomatic component is formed, which prolongs the disease [4]. Medicinal methods of treatment are then not fully effective, so non-medicinal technologies of comprehensive rehabilitation should be resorted to. Among such methods in the complex

rehabilitation of vertebrogenic lumboschialgia with long-term pain syndrome, reflexology methods are respected [4].

Reflexotherapy is indicated in the case when the previous treatment is not effective enough. Reflexotherapy for vertebrogenic lumboschialgia with long-term pain syndrome is indicated 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 vertebrogenic lumboschialgia [2,9,10,11,12].

Presentation of the main material. The method of «balancing hexagrams» is a method of compiling acupuncture recipes using the I Ching, it is used when there is a lack of «vital energy» (that is, energy

for recovery in case of some problem). Frequency of its application: 1 session for 4-5 «nosological» reflexotherapy procedures [13].

The purpose of the «balancing hexagrams» method is to transform the state of the «affected» acupuncture channel and the corresponding «affected» hexagram to the energy level of the «favorable» hexagram, thereby positively changing the CHI (vital energy) of the «affected» acupuncture channel and the CHI of the entire body [1,7,13].

Basics of the «balancing hexagrams» method: according to this method, we first determine the hexagram for an unbalanced (affected) acupuncture channel («affected hexagram»), then determine a «favorable» hexagram for it [1,7,13].

These two hexagrams are placed next to each other so that all six lines of each hexagram are next to each other.

These lines (Yao) of each hexagram reflect parts of the human body, acupuncture channels and pathological conditions, YIN and YANG categories, as well as acupuncture points.

Reflexotherapy procedure according to the method of «balancing hexagrams»: according to this method, an acupuncture procedure is performed at the acupuncture points of the «affected» acupuncture channel, when the lines of the «affected» hexagram are opposite to the lines of the «favorable» hexagram [1,7,13].

Acupuncture points corresponding to these risks are pricked, because they correspond to stagnation of CHI in these acupuncture channels, and when pricking these acupuncture points, stagnation must be eliminated – that is, the acupuncture channel is cleansed of stagnant energy. Treatment of CHI disorders in the acupuncture channel restores the energy balance in it.

At the same time, when the lines of the «affected» hexagram are similar to the lines of the «favorable» hexagram, the acupuncture procedure is not performed at the corresponding acupuncture points of the «affected» acupuncture meridian.

Thus, the treatment of the «affected» acupuncture channel consists in «bringing» the condition of the «affected» hexagram to the level of the «favorable» hexagram through an acupuncture procedure at the corresponding acupuncture points, thereby transforming the of the acupuncture meridian and the entire body.

Recommendations for using the «balancing hexagrams» method:

1. If the pathology is unilateral, we affect it from the opposite side.
2. If the pathology is bilateral (generalized), we affect men on the left, women on the right, and then on the opposite side.
3. Choosing a one- or two-sided acupuncture option depends on which of the options the doctor prefers.

4. It is also advisable to prick the «paired» acupuncture meridian on the opposite side, with the coincidence of the number of lines and points of acupuncture by function: well-well, source-source, etc.

Algorithm of the «balancing hexagrams» method:

1. Establish an acupuncture diagnosis.
2. Select an acupuncture channel («affected» acupuncture channel) for therapeutic effect.
3. Determine the hexagram for the affected acupuncture channel («affected» hexagram).
4. Determine for the affected hexagram a hexagram that balances its pathological condition («favorable» hexagram).
5. Perform an acupuncture procedure at the corresponding acupuncture points of the «affected» acupuncture channel.

Clinical case: patient Z., 45 years old, turned to a reflexologist in the spring of 2019 with complaints of long-lasting aching pains in the back, left buttock, and on the back surface of the left leg, mostly at night, which arose in December last year and continued throughout January, February and March, despite the medical treatment by a neurologist.

Clinical diagnosis: vertebrogenic lumboschialgia on the left, long-term pain syndrome.

Acupuncture diagnosis (main): damage to the meridian of the urinary bladder on the left (clinically, the patient had palpable tenderness along the course of the meridian of the urinary bladder on the left).

The patient also had pronounced vagotonia with a significant subjective feeling of coldness in the feet and lower back and sexual dysfunction (decrease in libido); among the general clinical manifestations – pastiness in the legs and paleness of the skin.

The tongue was large, pale, with a thin white coating, a deep and slow pulse was observed. The pulse was maximal in the III position (deep) on the left and minimal in the III position (also deep) on the right, which is a sign of «deficiency» of the YANG of the kidneys [6].

Thus, the additional (syndromal) acupuncture diagnosis was: «kidney YANG deficiency». The affected acupuncture meridian is the bladder meridian (V).

The hexagram that corresponds to it is Qian, («struck» hexagram) – the Metal-YANG element.

So the «affected» acupuncture meridian is the bladder meridian, and the «affected» hexagram is Qian. (Fig. 1).

We choose a «favorable» hexagram for this state: it is Hen, I Ching hexagram

No. 32.

Already in the previous hexagram (I Ching hexagrams are very closely related to each other and to understand their meaning, including the medical one, you need to understand all the details of this connection – hexagram No. 31 Xian, interaction) the

| | |
|---|----------|
| ▬ | VB34 V40 |
| ▬ | VB38 V60 |
| ▬ | VB40 V64 |
| ▬ | VB41 V65 |
| ▬ | VB43 V66 |
| ▬ | VB44 V67 |

Fig. 1. Correspondence in traditional Chinese medicine of the strokes of the «affected» Qian hexagram to the urinary bladder and gall bladder acupuncture meridian points [adapted by 13]



Fig. 2 Image for hexagram No. 32 of I Ching Hen [8].



Fig. 3 Graphic representation of hexagram No. 32 Hen [3].

theme of constancy was outlined. If the interaction was not subject to some certain and constant inviolable and unchanging laws, then it could not acquire its sign of unity. Therefore, a situation called stability is considered as a private moment of the previous process. Transferred to the symbolism of the family, this is the constancy of marriage. However, sustainability aims to prepare for further human activity. Therefore, here it is necessary to keep in mind not only stability itself, but also the future exit to the outside. This is symbolized by the trigrams that make up this hexagram. The lower trigram is characterized by penetration, even mutual penetration [3].

It also indicates what was acquired as a result of interaction at the previous level. The upper trigram

«lightning bolt» is characterized by the most active activity, i.e., going outside, which is manifested in this most active activity, when the law of constancy must be surprisingly strictly observed (Fig. 3). That is why the text of this hexagram reads: «Permanence. Accomplishment. Favorable stability. There will be no condemnation. It's good to have a place to perform». [3].

Evaluating hexagram No. 32 Hen positively, it should be noted that it has the following characteristics: this hexagram is suitable for acupuncture use in the spring, it is formed by two trigrams related to the element «Tree».

The time of year when the patient applied for treatment is spring (the season of spring is «Tree»,

according to the ideas of traditional Chinese medicine – from February 4 to April 17).

Health problems during the «Tree» season are best remedied when used in acupuncture treatment according to the "hexagram balancing" method of the hexagrams Hen and Yi, formed from two trigrams belonging to the «Tree».

Figurative meaning: Thunder gives Wind stability [5].

Image: the sun and the moon are always bright.

Symbol: the eternal change of the seasons of the year perpetuates the process of creating things.

The hexagram reflects sacred moments in a person's spiritual life. You should be firm and correct to achieve good results. Evaluate old symptoms as the cause of the current problem. Sensation of spiritual movements in the body. The place where Wu CHI connects with Shen (Wu CHI is known in China as an analogue of the primary CHI, the lower hump, which has a connection with the Yang of the kidneys). Formation of bone marrow: «filling of bones». The place where Heaven and Earth unite in the body. The Sun and the Moon shine brightly, both are auspicious. A Taoist priest gives instructions.

Note that hexagram Hen is an inverted hexagram of Yi Ching No. 42 Yi (enlargement). These two hexagrams are often used in the «hexagram balancing» method in the spring.

The medical meaning of hexagram No. 32 Hen [5]:

Prognostic: a permanent state of the disease. Pains from the wind. Chronic diseases with long-term stress, poor nutrition and unhealthy lifestyle. Very slow recovery.

Indications for acupuncture use: chronic pathology of the stomach due to a violation of the diet. Vomiting

Abdominal pains. Swelling in the legs. Damage to the nervous system as a result of chronic stress. Vertebrogenic lesions of the peripheral nervous system with pain syndrome. Chronic deficiency of CHI and Blood. Damp Cold in the lower heater. Cramps Chronic alcohol abuse.

Remember the «three-needle method» with similar symptoms – which says only one thing (i.e. «fixed» acupuncture recipes – in particular, and «magic triangles», «assistant – lo» – are based on the general rules of Chinese philosophy and medicine.

Acupuncture prescription for this case (Fig. 4),[1,7,13]:

The male patient has pain in the lower back on the left and the left buttock, leg, we prick acupuncture points V-67,60,40 on the right side.

On the left side, we prick acupuncture points R-1, 7, 10 (a paired channel that enhances acupuncture treatment, acupuncture points for influence are similar to the number of lines of the «affected» hexagram).

The procedure of acupuncture according to the method of «balancing hexagrams» was carried out 3 times during the course of treatment, which consisted of 15 sessions.

A «nosological» acupuncture recipe was also used, in particular the following acupuncture points: T-4, V-23 («magic triangle of the lumbar spine»); V-24, 25, 26, 31, 32, 36, 37, 63, P- 5,7,10; GI -11,10,4; R-2, 3, 8, 9; VB-34, 39; J – 6, 4.

Catamnesis. As a result of the treatment using the «balancing hexagrams» method, the patient's condition improved: the intensity and frequency of pain in the back and left leg significantly decreased, the range of motion in the spine and left leg increased, and sleep improved.

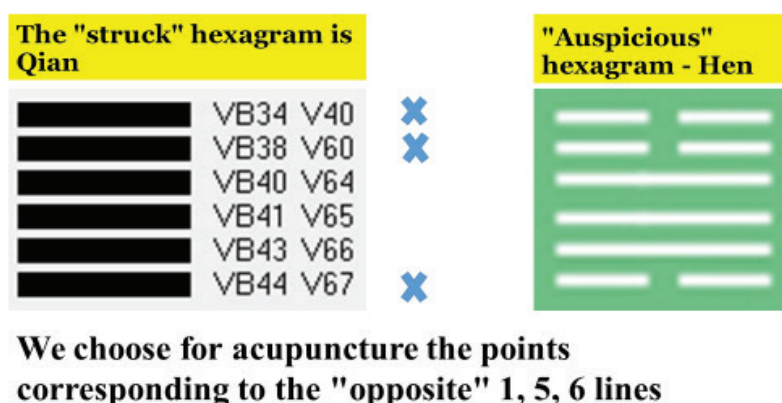


Fig. 4. Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the «opposite» (on the «affected» hexagram in relation to the «favorable» hexagram) –1,5, 6 dashes for the acupuncture effect [adapted by 13].

Bibliography:

1. Гусев Т., Свиридова Н., Марценюк І., Сибірякін Я., Серета В. Рефлексотерапія за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації захворювань з больовим синдромом / *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. Issue 5 (14). 2023. P.14–19.
2. Здибский В. І. Рефлексотерапия при некоторых заболеваниях периферической нервной системы. *Международный неврологический журнал*. - № 4(50), 2012. С. 144–155.
3. І-цзін. Книга змін / пер. з рос. Є. В. Тарнавського. Харків: Фоліо, 2018. 281 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., Гусев Т., Марценюк І., Сибірякін Я., Свиридова Н., Серета В. Проведення семінарського заняття «Мультидисциплінарний підхід використання методик складання акупунктурних рецептів» на циклі з рефлексотерапії у студентів за спеціальністю 227 «Терапія та реабілітація» / *Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*. Issue 5 (14). 2023. P.62–66.
7. Чуприна Г., Серета 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.
8. Чжунхуа Ч. Дао І-Цзіна. Київ: Софія, 360 с.
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 (1987). Beijing: Foreign languages press. 554 p.
11. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM, 371 p.
12. 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.
13. Twicken D. I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.
14. Yong-Hing K., Kirkaldy-Willis W. H. The pathophysiology of degenerative disease of the lumbar spine. *Orthop Clin North Am* 1983;14(3):491–504.

УДК 616.853-053.2:616.89-008.434
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-6>

Лілія СОРОКА

лікар-невролог дитячий, Комунальне неприбуткове підприємство «Обласна дитяча лікарня»

Закарпатської обласної ради

ORCID: 0000-0002-3299-0243

КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ ЕПІЛЕПТИЧНИМИ НАПАДАМИ ТА МОВЛЕННЄВИМИ ПОРУШЕННЯМИ У ДІТЕЙ

Епілепсія є частою причиною когнітивних дисфункцій у дітей. Рання діагностика епілепсії дозволяє попередити незворотні органічні зміни у ділянках кори головного мозку та є важливою для ранньої і ефективною корекції когнітивних порушень. Мовленнєві порушення, які часто зустрічаються у пацієнтів з епілепсією є наслідком епілептичних нападів і руйнування нейронів у відповідних зонах мозку: сільвієва борозна, зона Верніке, зона Брока. В останні роки дослідження молекулярної біології визначають кореляцію між мутаціє генів, виникненням епілепсії і мовленнєвими порушеннями. Актуальною залишається тема ранньої діагностики мовленнєвих порушень з метою ефективною корекції на довербальному рівні. Розвиток мовлення є ключовим для розвитку інтелекту дитини і мислення. Порушення мовленнєвої функції у дітей є причиною зниженого інтелекту, мислення та соціалізації. **Метою** нашого літературного огляду було розглянути зв'язок між епілептичними нападами та формуванням мовленнєвих порушень, а також провести пошук тестових методик для оцінки когнітивних функцій.

Огляд основного матеріалу. Важливим в оцінці мовленнєвих порушень у пацієнтів з епілепсією є вік, який впливає на формування мовленнєвої функції в поєднанні з інтелектуальною недостатністю. Поява перших епілептичних нападів у дітей першого року життя супроводжується мовленнєвою дисфункцією та відставанням у психічному розвитку. У дітей старшого віку, від 7 до 14 років, епілепсія викликає зміни мовленнєвої функції без відставання в інтелектуальному розвитку. Фахівці пов'язують це з особливостями дозрівання відповідних ділянок кори головного мозку. В перший рік відбувається активний ріст з активним синаптогенезом і розвитком асоціативних шляхів, особливо у скронево-тім'яно-потилічний ділянці. Найчастішими формами епілепсії у дітей цього віку є роландична епілепсія, яка є причиною набуті енцефалопатії і проявляється когнітивними порушеннями з розладами мовленнєвої функції. Синдром Ландау-Клеффнера характеризується епілептичними патернами під час повільного сну поряд із роландичною епілепсією є симптомом комплексом епілепсії-афазії. Важливим є діагностика мовленнєвої функції у дітей хворих на епілепсію, беручи до уваги, що під час нападу і після нападу епілепсії виникають мовленнєві розлади. **Висновки.** Важливою є рання діагностика епілепсії та мовленнєвих порушень у дитини для ефективного лікування, ранньої корекції і попередження розвитку когнітивного дефіциту.

Ключові слова. Епілепсія, мовленнєва функція, когнітивні розлади, епілепсія-афазія.

Liliia Soroka. CORRELATION BETWEEN EPILEPTIC SEIZURES AND SPEECH DISORDERS IN CHILDREN

Epilepsy is a common cause of cognitive dysfunction in children. Early diagnosis of epilepsy can prevent irreversible organic changes in the cerebral cortex and is important for early and effective correction of cognitive impairment. Speech impairments that are common in patients with epilepsy are the result of epileptic seizures and neuronal destruction in the corresponding brain areas: the sylvian sulcus, Wernicke's area, and Broca's area. In recent years, molecular biology research has identified a correlation between gene mutations, epilepsy and speech disorders. The topic of early diagnosis of speech disorders for the purpose of effective correction at the verbal level remains relevant. Speech development is key to the development of a child's intelligence and thinking. Impaired speech function in children is the cause of reduced intelligence, thinking and socialisation. **The aim** of our literature review was to consider the relationship between epileptic seizures and the formation of speech disorders, as well as to search for test methods for assessing cognitive functions.

Overview of the main material. Age is important in the assessment of speech impairment in patients with epilepsy, as it affects the formation of speech function in combination with intellectual disability. The first epileptic seizures in children of the first year of life are accompanied by speech dysfunction and mental retardation. In older children, from 7 to 14 years old, epilepsy causes changes in speech function without lagging behind in intellectual development. Experts attribute this to the peculiarities of the maturation of the relevant parts of the cerebral cortex. In the first year, there is active growth with active synaptogenesis and development of associative pathways, especially in the temporoparietal-occipital region. The most common forms of epilepsy in children of this age are rolandic epilepsy, which causes acquired encephalopathy and manifests itself in cognitive impairment with speech disorders. Landau-Kleffner syndrome is characterised by epileptic patterns during slow wave sleep and is a symptom complex of epilepsy-aphasia along with rolandic epilepsy. It is important to diagnose the speech function in children with epilepsy, taking into account that during and after an epileptic seizure, speech disorders occur. **Conclusions.** Early diagnosis of epilepsy and speech disorders in a child is important for effective treatment, early correction and prevention of cognitive deficit.

Key words: Epilepsy, speech function, cognitive disorders, epilepsy-aphasia.

Постановка проблеми. Захворювання епілепсія відоме з давніх часів і досі залишається одним з найрозповсюдженіших неврологічних захворювань. Вчення про епілепсію є також великим розділом в психіатрії, оскільки ця нозологія включає

в собі як неврологічні, так і психічні порушення. Напади, які виникають при епілепсії, є причиною розладів діяльності головного мозку і як наслідок – розладів психічної і когнітивної функцій [2]. Епілепсія належить до захворювань, які можуть суттєво

погіршувати якість життя з народження, обумовлювати недостатній психічний розвиток дитини, затримку розвитку мовлення. Пошук ефективних методів діагностики мовленнєвої дисфункції і методів тестування у дітей раннього віку з вербальною функцією є актуальним завданням для неврології та психіатрії, а також важливі в роботі педагогів і логопедів.

Метою нашого літературного огляду було розглянути кореляційні зв'язки між епілептичними нападами та формуванням мовленнєвих порушень, а також провести пошук тестових методик для оцінки когнітивних функцій.

Матеріали і методи. Проведено узагальнення та аналіз наукових публікацій за останні 5 років за темою дослідження. Для пошуку літературних джерел використовувалися бази даних та пошукові системи: Web of Science, Scopus, PubMed та Google Scholar, за ключовими словами по темі дослідження.

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати деяких досліджень встановили, що у дітей з епілепсією особливості порушення мовлення корелюють з психічними розладами і залежать від віку дебюту епілептичних нападів. Дебют епілепсії у дітей до 1 року проявлявся поєднанням психічних розладів і порушенням мовленнєвих функцій у більше ніж 30 % випадків, а перші епілептичні напади у дітей від 7-14 років пов'язують із порушенням мови, зазвичай без психічних розладів. Мовленнєві порушення можуть проявлятися у вигляді: алалії, афазії, дизартрії, дислексії, дислалії, заїкання. Особливості мовленнєвих порушень пов'язані із дозріванням і диференціюванням нейронів кори головного мозку. Перший рік життя дитини – це період активного нейророзвитку і формування синапсів з розвитком асоціативних шляхів, особливо у скронево-тім'яно-потиличній ділянці. У віці 3 років процеси синаптогенезу гальмуються у проєкційних ділянках, і до 7 років – в асоціативних [4]. Розвиток іктальної і постіктальної афазії пов'язують частіше зтім'яно-потиличною епілепсією порівняно з скроневою, фокальною або фронтальною локалізацією [13].

Норвезькі дослідники встановили, що у дітей з мовленнєвими розладами за даними ЕЕГ прояви ізольованої епілептиформної активності були в 6 разів частішими, ніж у дітей з нормотиповим розвитком [13]. Фахівці виділяють різні порушення мови, які виникають внаслідок нейродегенеративних змін і є наслідком структурних перебудов: алалія пов'язана з внутрішньоутробними впливами на лобно-тім'яні та скроневі ділянки кори головного мозку, вона виникає ще до розвитку вербальної функції і супроводжується порушенням мовлення при збереженому розумінні зверненої мови і збереженому елементарному слуху; афазія – відсутність

мовленнєвої функції, яка була сформована і пов'язана з локальним ураженням певної ділянки кори: оптико-мнестична афазія – ураженнятім'яно-потиличної ділянки, афазія Верніке – ураження зони Верніке, акустично-мнестична афазія – пошкодження медіобазальних відділів кори лівої півкулі; дизартрія пов'язана з неможливістю відтворювати мову внаслідок органічних уражень на рівні мовнорухового аналізатора; дислалія проявляється неправильною вимовою звуків при збереженому інтелекті і при збереженні слуху, що може бути пов'язано із генетичними особливостями артикуляційного апарату [2; 4].

Окрім цього, епілепсія є захворюванням, яке обумовлює регрес особистості, особливо при частішанні кількості нападів. У хворого з часом виявляються певні звички, які визначають його новий психотип. Чітко прослідковуються надмірна педантичність та причепливість. З часом у хворих на епілепсію може прослідковуватись імпульсивність та агресія, зменшується ступінь соціалізації цих людей. Проте вищезазначені труднощі, з якими може зіткнутися пацієнт із діагнозом епілепсії, лише невелика частина руйнівних наслідків епілепсії. Окрім можливих депресії та підвищеної тривожності, епілепсія може викликати суттєве погіршення мовленнєвих функцій. До таких видів епілепсії належить доброякісна епілепсія із центрально-скроневиими піками. Найчастіше захворювання виявляють у дітей віком 7 років. Захворювання супроводжується нефебрильними судомами. У даних пацієнтів визначаються значні порушення не лише у відтворенні мови, а й у її розумінні зверненої мови. У 11 з 13 дітей, які взяли участь у клінічному дослідженні з епілептичними нападами в анамнезі, мали місце мовленнєві розлади, причому у дітей з відомою етіологією епілепсії мали атипові рухові розлади мовлення порівняно із дітьми з ідіопатичними нападами [7].

Дефіцит мовленнєвої функції є несприятливим з прогностичної точки зору, оскільки погіршення мовлення може прогресувати навіть після того, як вдалося ліквідувати епілептичні напади. Розвиток мовлення є ключовим для розвитку інтелекту дитини і мислення. Порушення мовленнєвої функції у дітей є причиною зниження інтелекту, мислення, соціалізації. За даними [4], афатичні розлади виникають як під час нападів епілепсії, так і є їхнім наслідком. Когнітивні розлади у дітей з епілепсією проявляються в'язкістю мислення. Коли дитина намагається переказати текст, вона звертає увагу на несуттєві деталі, мислення стає сповільненим, утруднюється перехід з однієї думки на іншу, втрачається поділ змісту на головне і другорядне. Часто діти фіксуються на певних деталях чи дрібницях. По мірі прогресування цих порушень поглиблю-

ються розлади мовлення і мова стає бідною, олігофазичною, монотонною, сповільненою за темпом [4; 7]. Іноді епілепсія може поєднуватись з аутистичними розладами, при яких відзначається порушення мовленнєвих функцій і когніції [3].

Дані електрофізіологічних досліджень продемонстрували, що у ділянці пресільвієвої борозни, яка розташована між зоною Брока і Верніке знаходяться нейрони, пов'язані із рецептивною і експресивною мовою. Розлади експресивного мовлення або моторна алалія проявляється більш пізнім вимовлянням перших слів, приблизно 2-3 роки, а поява перших фраз, у таких дітей з'являється в 3-4 роки. З віком, коли зростає процес автоматизації мовленнєвої функції, у таких дітей виникають труднощі, з чим пов'язана більша жестикуляція [4].

Найчастіші прояви епілепсії у дітей – це роландична епілепсія, яка є причиною набутої енцефалопатії з когнітивними порушеннями і розладом мовленнєвої функції. Синдром Ландау-Клеффнера, який характеризується епілептичними патернами під час повільного сну поряд із роландичною епілепсією є симптомокомплексом епілепсії-афазії. Патологічні механізми пояснюють розвиток порушення мовлення на фоні розвитку епілепсії із недорозвиненням відповідних ділянок кори або втратою асоціативних зв'язків, що пояснює особливості мовлення у дітей з синдромом Ландау-Клеффнера [4]. Дослідження останніх років з'ясували генетичну схильність до розвитку епілепсії і поєднаної мовленнєвої дисфункції при мутації у гені GRIN2A [5].

Порівняльний аналіз [3; 11] продемонстрував, що в ділянці пресільвієвої борозни експресуються гени, які відповідальні за розвиток ділянки мовлення. Так результати експериментів визначили, що ген SRPX2 (Sushi-Repeat Protein, X-зв'язаний 2) напряму відповідальний за порушення розвитку мовлення. Фахівці зазначають, що мутація SRPX2 пов'язана з розвитком епілепсії, розладами мови і недорозвиненістю кори в відповідній мовній ділянці. Патогенні мутації підсилюють глікозилування ділянок SRPX2 і викликають появу судом, які є наслідком патологічного збудження нейронів сільвієвої борозни, а також розвитком мовної диспраксії і іноді супроводжуються розумовою відсталістю. Ген SRPX2 складається із 465 амінокислот і містить суші-домени, які відіграють важливу роль у синаптичній пластичності і формуванні двох ізоформ гама-аміномасляної кислоти (ГАМК), що має гальмівну дію. В експериментальних дослідженнях аналізу експресії SRPX2 і рецептора урокінази (uPAR) в мозку щурів була відмічена їх роль в розвитку епілепсії з розладами мовленнєвої функції. uPAR – це компонент системи активації плазміногена, який відіграє значну роль в коагуляції, ангіоге-

незі, адгезії і проліферації клітин. Встановлено, що у експериментальних тварин нокаут uPAR є причиною появи епілептичних нападів, що пов'язано із змінами дозрівання нейронів неокортексту. За деякими дослідженнями, нездатність до відтворення мови корелює із порушеннями в лобових частках мозку [3, 11].

В останніх дослідженнях [5] встановлено участь гена GRIN2A, який кодує білок GluN2A, що є субодиницею рецептора NMDA (NMDAR) в нейродегенерації і розвитку епілепсії. У більшості пацієнтів з епілепсією діагностуються порушення мовленнєвої функції, але ці порушення мають широкий діапазон: від легких до важких епілептичних енцефалопатій з раннім розвитком. Мутації гена GRIN2A є причиною порушення функції NMDAR і розвитком більшості нейродегенеративних захворювань. До 70% кортикальних нейронів є глутаматергічними, а глутамат взаємодіє з іонотропними NMDA рецепторами, активація яких викликає деполяризацію і потік іонів Na⁺ і Ca²⁺ в клітину. Потік іонів Ca²⁺ в клітину пов'язують з синаптичною пластичністю нейронів і процесами навчання і пам'яті [5].

За результатами нейровізуалізаційних досліджень, було встановлено, що у дітей із доброякісною епілепсією менше виражена ліва латералізація в ділянці середньої фронтальної звивини. У відповідності до досліджень нижня скронева звивина та роландова борозна є ділянками мозку, які відповідають за формування мовлення, мають функціональний зв'язок. За даними експериментів в роландовій борозні була відмічена експресія SRPX2 і uPAR, які пов'язують з функціонуванням мовної кори. Мутації SRPX2 викликають роландичну епілепсію [1]. Лікувальна тактика щодо пацієнтів з пресільвієвою рефрактерною епілепсією включає хірургічне видалення ураженої ділянки мозку. Острівцева частка бере участь у розвитку судом і мовленнєвих функцій завдяки своїм численним зв'язкам з неокортексом, центрами Брока і Верніке та відповідає за сприйняття і відтворення мови.

Дорсальна середня острівцева частка відповідає за сприйняття, а вентральна – за експресивну мову, передня острівцева частка уражається у пацієнтів з апраксією мови. Методами МРТ і ЕЕГ, а також за допомогою внутрішньомозкових електродів доведено зростання рівня острівцевої і оперкулоінсулярної епілепсії за останні роки [11]. Резекції в ділянці сільвієвої борозни супроводжуються ризиком втрати мовленнєвої функції і фахівці при операціях в мовленнєвій домінантній півкулі проводять інтраопераційний моніторинг за допомогою високочастотної електрокортикальної стимуляції [14].

Значні порушення мовленнєвих функцій спостерігаються також при прогресуючій міоклонічній

епілепсії. Ця форма епілепсії характеризується міоклонічними судомними, резистентними до терапії, та наявністю порушень розумового розвитку.

В основі міоклонічної прогресивної епілепсії лежить дефект гена, що відповідає за кодування білка Kv3. Порушення синтезу Kv3 зумовлює загибель нейронів [10]. Перший прояв хвороби характеризується появою міоклонусу. Надалі з'являються нові симптоми: порушення рухових функцій, симптоми ураження мозочка, а також незначні порушення розумової діяльності. У відділенні нейрохірургії Інституту неврології та психіатрії у Варшаві було проаналізовано клінічний випадок прогресуючої міоклонічної епілепсії. Симптоми у пацієнта вперше з'явилися у віці 4-5 років. Були зафіксовані скарги на порушення рухів, які дитячий невролог трактував як порушення функцій мозочка. У підлітковому віці порушення рухової активності змусили пацієнта користуватися інвалідним візком. У юнацькому віці суттєво погіршилася мовленнєва функція. Хірургічне лікування мало позитивний вплив на перебіг епілепсії, але мовленнєва функція не була відновлена [11].

Одна з рідкісних форм набутої афазії пов'язана з епілепсією, а саме синдром Ландау-Клеффнера. Інтелект дитини на початку захворювання не порушується, але різко знижується з розвитком афазії. Розвивається порушення імпресивного мовлення та сенсорна алалія. Клінічно у дитини присутні розгорнуті епілептичні напади, а за даними електроенцефалографії в скроневій ділянці фіксуються пароксизмальні зміни, особливо під час сну. Цей паттерн ЕЕГ з повільними рухами очей отримав назву «епілептичний електричний статус під час сну». У таких дітей немає чіткого структурного ураження, тому фахівці останніми роками розглядають і генетичну теорію розвитку цього синдрому [5]. У дітей з синдромом Ландау-Клеффнера адекватна терапія судомних нападів і тривала ремісія не впливає на втрату мовленнєвої функції, яка стрімко розвивається після 2 років [4].

Діагностичні критерії мовленнєвих та інших когнітивних порушень є важливими з урахуванням віку пацієнтів. При сенсорній алалії інтелект дитини залишається незмінним. Однак, якщо дитина не розуміє змісту мовлення і не може виконувати дії згідно з інструкціями, можна зробити висновок про те, що інтелектуальний розвиток не відбувається нормально. На сьогоднішній день методики визначення інтелекту у дітей, які використовувалися, є застарілими. Наприклад, у літературних джерелах описані методики зарубіжних авторів, які наполягають, що при оцінці інтелекту необхідно враховувати лише невербальний інтелект. У такому разі у дітей із порушеннями мовленнєвої функції є ознаки низького інтелекту, а у дітей, які не мають по-

рушень мовленнєвої функції, можна пропустити затримку психічного розвитку [7].

Отже, важливо діагностувати когнітивні порушення на ранніх стадіях, до розвитку незворотних змін, щоб мати змогу корегувати їх і запобігти розвитку когнітивного дефіциту. Когнітивні функції оцінюються комплексно: на підставі скарг, результатів клініко-діагностичних обстежень і тестування хворого. Оцінка когнітивної сфери за скаргами пацієнта є суб'єктивною. Органічні ураження структур головного мозку стають причиною розвитку когнітивних порушень, таких як порушення пам'яті, уваги, мислення, мови, а також супроводжуються емоційно-афективними та поведінковими розладами. У пацієнтів з епілепсією розлади мовлення можуть виникати під час судомного або після судомного нападу, що слід враховувати в діагностиці мовленнєвих порушень у дітей, хворих на епілепсію [4; 7]. У роботі Блажіна І.Ю. та Коростія В.І. [1] описані методики для дослідження порушень пам'яті, які складаються з набору тестів. Це може бути відтворення 10 запам'ятованих слів; для дослідження уваги можна використати таблицю Шульте, яка також дає змогу оцінити рівень розумової працездатності. Ретельне обстеження когнітивних здібностей пацієнта можна здійснити за шкалою оцінки психічного статусу Mini Mental State Examination (MMSE), яка досліджує пам'ять, орієнтацію, мовленнєву функцію та праксис. Існує також Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій, яка досліджує пам'ять пацієнта, а Адденбрукська шкала оцінює увагу, орієнтацію в просторі, швидкість мовлення та розуміння мови. Розвиток епілепсії викликає поведінкові зміни у пацієнтів, вони стають конфліктними.

Характерологічні зміни можна простежити за допомогою тесту К. Томаса (в адаптації Н.В. Гришиної), який оцінює схильність пацієнтів до створення конфліктних ситуацій та їх неможливість врегулювання. Набрані бали дозволяють оцінити форму поведінки в створеній конфліктній ситуації [7].

Вплив епілептичної активності на відтворення мови було досліджено у Китаї. За одними джерелами, китайська мова містить у собі 40 тисяч, за іншими – 80 тисяч ієрогліфів. Одиницею фонетики китайської мови є склад, який може мати чотири тони. Писемна система китайської мови є також цікавою з точки зору нейролінгвістики, оскільки ієрогліф може включати в себе один або кілька ключів. Згідно з дослідженнями, проведеними на тему особливостей китайської мови у сприйнятті та відтворенні її, задіяні певні нейронні механізми [9; 12].

Для того, щоб встановити причину взаємозв'язку між порушенням розуміння та відтворення мовлення у дітей з епілепсією, було проведено до-

слідження, у якому взяли участь 53 дитини. Одна частина дітей мала діагностовану доброякісну епілепсію, а в другій частині цей діагноз не був поставлений. Іншими обов'язковими умовами участі у дослідженні була відсутність інших неврологічних захворювань та мінімальний рівень інтелектуального коефіцієнту більше 70 [6]. У ході експерименту перед учасниками була поставлена задача називати зображення, які вони бачили, китайською мовою. Друга частина завдання полягала у перегляді зображень, які були сукупністю пікселів у випадковому порядку – тобто беззмістовні. У пацієнтів була зафіксована активність у двобічній прецентральної звивині, правому таламусі, правій верхній та нижній скроневій звивині. Різниця між групою контролю та групою хворих на епілепсію полягала в тому, що в групі контролю було зафіксовано підвищення активності у правій середній лобовій звивині, а також у прецентральної звивині, правій середній скроневій звивині, тощо [11].

Таким чином, результати дослідження є важливими для розуміння причин відмінностей між дітьми, хворими на епілепсію, та тими, у яких епілепсія не діагностована. Припускається, що у дітей з епілептичною активністю слабо розвинена мережа нейронних зв'язків. Дослідники також не виключа-

ють, що особливості розподілу мозкової активності під час відтворення мовлення у хворих на епілепсію можуть свідчити про залучення компенсаторних механізмів [4; 9].

Висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку. У ході літературного огляду встановлено, що епілепсія в дитячому віці має суттєвий вплив на розвиток мовленнєвої функції. Важливим фактором є час дебюту епілептичного нападу, що пов'язано з особливостями дозрівання та диференціації нейронів відповідних ділянок кори головного мозку. Поява епілептичного нападу у віці до 1 року супроводжується порушенням мовленнєвої функції та інтелектуальною недостатністю, а у віці від 7 до 14 років інтелектуальна сфера залишається незмінною. Важливим є застосування тестів, які могли б всебічно оцінити розлади когнітивної функції у дітей на довербальному рівні, що є важливим для ранньої корекції таких розладів.

Перспективи досліджень у цьому напрямку. Перспективним є пошук методів тестування для визначення стадії мовленнєвих порушень на тлі розвитку епілепсії з метою ранньої корекції, щоб запобігти розвитку незворотних змін у сенсорних і моторних центрах мови.

Література:

1. Блажіна І. Ю., Коростій В. І. Нейропсихологічні дослідження пацієнтів, що страждають на епілепсію, з когнітивними розладами. *Психосоматична медицина і загальна практика*. 2019. № 4(1). P. e0401179. URL: <https://uk-medjournal.com/index.php/psp/article/view/179> (дата звернення: 23.05.2024)
2. Котенко О. Ю. Особливості складання індивідуальної програми фізичної терапії при симптоматичній епілепсії у дітей. *Rehabilitation and Recreation*. 2022. № 11. С. 18–24. <https://doi.org/10.32782/2522-1795.2022.11.2>
3. Призванська Р. Дослідження впливу музичної терапії на дітей з аутизмом. *KELM*. 2020. № 3 (31). С. 101–106. DOI: <https://doi.org/10.51647/kelm.2020.3.2.18>
4. Черніченко Л. Характеристика та аналіз порушень мовленнєвого розвитку дітей раннього віку. *Освіта. Інноватика. Практика*. 2023. Том 11, № 3. С. 47–51. DOI: 10.31110/2616-650X-vol11i3-007
5. Allison K., Stoeckel R., Olsen E., Tallman S., Iuzzini-Seigel J. Motor Speech Phenotypes in Children With Epilepsy: Preliminary Findings. *Am J Speech Lang Pathol*. 2023. Vol. 32, No. 4S. P. 1912–1922. doi: 10.1044/2022_AJSLP-22-00176. Epub 2023 Feb 24. PMID: 36827527.
6. Barot N., Margiotta M., Nei M., Skidmore C. Progressive myoclonic epilepsy: myoclonic epilepsy and ataxia due to KCNC1 mutation (MEAK): a case report and review of the literature. *Epileptic Disord*. 2020. № 1;22(5). P. 654–658. <https://doi.org/10.1684/epd.2020.1197>
7. Iuzzini-Seigel J., Allison K. M., Stoeckel R. A Tool for Differential Diagnosis of Childhood Apraxia of Speech and Dysarthria in Children: A Tutorial. *Lang Speech Hear Serv Sch*. 2022. Vol. 53, No. 4. P. 926–946. doi: 10.1044/2022_LSHSS-21-00164. Epub 2022 May 6. PMID: 35523425.
8. Karatepe H. M., Safi D., Martineau L., Boucher O., Nguyen D. K., Bouthillier A. Safety of an operculoinsulectomy in the language-dominant hemisphere for refractory epilepsy. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021. № 2. P. 11:107014. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.107014. Epub 2021 Oct 30. PMID: 34794058.
9. Lesca G., Møller R. S., Rudolf G., Hirsch E., Hjalgrim H., Szepietowski P. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations. *Epileptic Disord*. 2019. № 1;21. P. 41–47. doi: 10.1684/epd.2019.1056. PMID: 31149903.
10. Mariani V., Sartori I., Revay M., Mai R., Lizio D., Berta L., Rizzi M., Cossu M. Intraoperative Corticocortical Evoked Potentials for Language Monitoring in Epilepsy Surgery. *World Neurosurg*. 2021. № 151. P. 109–121. doi: 10.1016/j.wneu.2021.03.141. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33819704.
11. Samanta D. GRIN2A-related epilepsy and speech disorders: A comprehensive overview with a focus on the role of precision therapeutics. *Epilepsy Res*. 2023. № 189. P. 107065. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2022.107065. Epub 2022 Dec 11. PMID: 36516565.
12. Sobstyl M., Kożuch N., Iwaniuk-Gugała M., Stapińska-Syniec A., Konopko M., Jezierski P. Deep brain stimulation in a patient with progressive myoclonic epilepsy and ataxia due to potassium channel mutation (MEAK). A case report and

review of the literature. *Epilepsy Behav Rep.* 2023. № 11. P. 100627. doi: 10.1016/j.ebr.2023.100627. PMID: 37928363; PMCID: PMC10624572.

13. Systad S., Bjørnvold M., Sørensen C., Lyster S. H. The Value of Electroencephalogram in Assessing Children With Speech and Language Impairments. *J Speech Lang Hear Res.* 2019. Vol. 62, No. 1. P. 153–168. doi: 10.1044/2018_JSLHR-L-17-0087. PMID: 30950754.

14. Unterberger I., Trinka E., Ransmayr G., Scherfler C., Bauer G. Epileptic aphasia – A critical appraisal. *Epilepsy Behav.* 2021. № 121. P. 108064. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108064. Epub 2021 May 27. PMID: 34052636.

15. Wu Y., Fang F., Li K., Jin Z., Ren X., Lv J., Ding C., Chen C., Han T., Zhang W., Wang N., Lin Z. Functional connectivity differences in speech production networks in Chinese children with Rolandic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2022. № 135. P. 108819. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108819. Epub 2022 Jul 12. PMID: 35835716.

УДК 616. 718.46-001.5- [085+089]
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-7>

Павло ТАНАСІЄНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії №1, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, radix.vn@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3064-5200

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, gurevsergey1959@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8332-2915

Іван КОВАЛИШИН

кандидат медичних наук, завідувач травматологічного відділення, КНП «Городоцька ЦЛ» Городоцької міської ради, gortrav@ukr.net

ORCID: 0009-0006-2678-1759

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ФЛОТУЮЧИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНА У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ

Серед основних причин летальності серед пацієнтів з ушкодженнями опорно-рухового апарату є травма стегна та тазу. Різноманітність пошкоджень тазу та стегна є не тільки актуальною та складною проблемою сучасної травматології, а і серйозною медико-соціальною проблемою. **Мета:** Порівняти результати різних методик хірургічного лікування постраждалих з іпсилатеральними переломами стегна в результаті політравми. **Матеріали і методи:** У роботі проведений аналіз лікування 77 випадків іпсилатеральних переломів стегна в результаті політравми. Пацієнти лікувались у відділенні політравми Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги у період 2014 – 2023 роки та відповідали критеріям відбору до нашого дослідження. **Результати:** Серед пацієнтів з МОС пластинами відмінний результат був виявлений у двічі рідше ніж серед пацієнтів після тотального ендопротезування. Подібна картина була виявлена і серед пацієнтів з добрим результатом, коли цей результат виявлявся удвічі рідше серед пацієнтів після ендопротезування кульшового суглобу. Ще більшою виявилась різниця серед пацієнтів з незадовільним результатом. Серед пацієнтів з МОС пластиною виявлено значне переважання випадків незадовільного результату. Якщо у першій групі кількість незадовільних результатів становила 18,6% то у другій групі лише 2,9% випадків. **Висновки:** Незважаючи на існуючу стратегію лікування флотуючого стегна, яка у пріоритеті використовує відкриту репозицію та МОС пластинами у нашому дослідженні у постраждалих з флотуючим стегном в результаті політравми ми отримали значно кращі результати лікування при використанні тотального ендопротезування кульшового суглобу у цієї категорії пацієнтів.

Ключові слова: флотуюче стегно, постраждалих, політравма, лікування, результати.

Pavlo Tanasienko, Serhiy Guriev, Ivan Kovalishyn. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF TREATMENT METHODS FOR FLOATING HIP FRACTURES IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Hip and pelvic injuries are among the main causes of mortality among patients with musculoskeletal injuries. The variety of pelvic and hip injuries is not only an urgent and complex problem of modern traumatology, but also a serious medical and social problem. Purpose: To compare the results of different methods of surgical treatment of victims with ipsilateral hip fractures as a result of polytrauma. Materials and methods: The work analyzed the treatment of 77 cases of ipsilateral hip fractures as a result of polytrauma. The patients were treated in the polytrauma department of the Kyiv City Clinical Emergency Hospital in the period 2014-2023 and met the selection criteria for our study. Results: Among patients with MOS plates, an excellent result was found twice as often as among patients after total arthroplasty. A similar pattern was found among patients with a good result, when this result was found twice as often among patients after hip arthroplasty. The difference was even greater among patients with an unsatisfactory result. Among patients with MOS plate, a significant preponderance of cases of unsatisfactory results was found. If in the first group the number of unsatisfactory results was 18.6%, then in the second group only 2.9% of cases. Conclusions: Despite the existing strategy for the treatment of floating hip, which prioritizes open reduction and MOS plates, in our study in victims with floating hip as a result of polytrauma, we obtained significantly better treatment results when using total hip arthroplasty in this category of patients.

Key words: floating hip, victim, polytrauma, treatment, results.

Вступ. Серед основних причин летальності серед пацієнтів з ушкодженнями опорно-рухового апарату є травма стегна та тазу. Різноманітність пошкоджень тазу та стегна є не тільки актуаль-

ною та складною проблемою сучасної травматології, а і серйозною медико-соціальною проблемою. За даними Gänslen A. et al. (2017) переломи тазу і проксимального відділу стегна зустрічаються у 0,8

до 8,3% всіх переломів при політравмі. Автори вказують на ріст транспортного, виробничого та побутового травматизму як причини збільшення рівня нестабільних переломів тазу та стегна і прогнозують їх невпинне зростання [7]. Інші дослідники підтверджують дану тенденцію, однак підкреслюють, що в останні роки рівень нестабільних переломів тазу та стегна збільшується швидше. Анкін М.Л. і спів. (2016) вказують, що у 50-60% випадків пошкодження тазу при політравмі є ротаційні або вертикально-нестабільні а в структурі політравми вони зустрічаються у 18-40% випадків. Летальність при сполученій травмі таза та стегна може досягати 70-85%. Пацієнтів що перенесли травму сполучену травму тазу та стегна у 52-65% стають інвалідами, через наявні ортопедичні порушення внаслідок невірно консолидованих переломів стегна та тазу, зокрема вертлюгової западини, неврологічним та інфекційним ускладненням [1]. He W. et al. (2023) вказує, що наявність травматичного шоку та гострої масивної крововтрати спостерігається у 40-100% пацієнтів з поєднаною травмою таза та стегна, саме ці синдроми є основною причиною смерті, особливо у першу добу після отримання політравми. До розвитку геморагічного шоку при нестабільних ушкодженнях тазу та стегна призводить масивна внутрішня кровотеча з пошкоджених венозних сплетень, найчастіше з пресакрального відділу, артеріальних стовбурів, а також з великих судин кісток тазу та проксимального відділу стегна [10]. Giustra F et al. (2023) у своєму дослідженні повідомляє, що крововтрата за таких ушкоджень може перевищувати 3 л, при цьому швидкість кровотечі здатна досягати 1 л/год. Постійна патологічна рухливість пошкоджених тазових кісток і стегна перешкоджає утворенню тромбів у судинах та зупинці кровотечі. Певне значення у розвитку шоків стану у цих постраждалих автори приділяють формуванню великих внутрішньотазових та заочеревинних гематом [8]. У постраждалих з політравмою стан хворого є критичним, і першочерговим завданням для лікаря стає порятунок життя пацієнта, стабілізація стану життєвоважливих органів, внаслідок чого нерідко відкладається оперативне лікування ушкоджень тазу та вертлюгової западини. Пізня їх діагностика та хірургічне лікування часто обумовлені неадекватним інструментальним обстеженням ушкоджень, причиною чого є необхідність проведення реанімаційних заходів [3].

На сьогоднішній день у доступній літературі ми знайшли результати порівняння різних методик хірургічної допомоги постраждалим з іпсилатеральними переломами стегна в результаті політравми, що спонукало нас до виконання даної роботи.

Мета. Порівняти результати різних методик хірургічного лікування постраждалих з іпсилате-

ральними переломами стегна в результаті політравми.

Матеріали і методи. У роботі проведений аналіз лікування 77 випадки іпсилатеральних переломів стегна в результаті політравми. Пацієнти лікувались у відділенні політравми Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги у період 2014 – 2023 роки та відповідали критеріям відбору до нашого дослідження. Критеріями відбору слугували:

1. Вік старше 18 років;
2. Наявність у пацієнта флотуючого перелому стегна;
3. Наявність у постраждалого політравми з оцінкою за шкалою ISS більше 18 балів

Вік пацієнтів коливався від 18 до 75 років і у середньому становив $37,2 \pm 57,5$ років. Для більш якісного аналізу результатів дослідження масив був поділений на дві групи. До першої групи увійшли 43 постраждалих з флотуючим стегном в результаті політравми лікування яких було з допомогою внутрішнього металоостеосинтезу (МОС) пластинами. До другої групи увійшли 34 постраждалих з флотуючим стегном в результаті політравми лікування яких було з допомогою тотального ендопротезування кульшового суглобу (total hip arthroplasty, ТНА). Результати лікування оцінювались за шкалою Харріса. Вона дозволяє оцінити біль, функцію, деформацію та амплітуду рухів в оперованому суглобі. Відмінним результатом чи становив 90-100 балів; добрим – 80-89 балів; задовільним – 70-79 балів; не задовільний – менше 70 балів. Також фіксувалися післяопераційні ускладнення. Результати лікування оцінювались через пів року з моменту операції.

Результати. Найбільш адекватною оцінкою функції оперованого кульшового суглобу є загальноприйнята шкала Харріса (1969), яка є однією з найбільш використаних у світі. У таблиці 1 наведено результати лікування масиву груп спостереження.

Як вказав аналіз даних таблиці 1 у групах спостереження було виявлена значна дисипація розподілу за ознакою результатів лікування. Так, серед постраждалих першої групи найчастіше виявлявся результат задовільно. Такий результат був виявлений у 41,9% пацієнтів і саме вони займали перше рангове місце у розподілі. Друге рангове місце у першій групі займали постраждалі з добрим результатом лікування, що було виявлено у 30,2% випадків. Значно менше спостерігалось пацієнтів з незадовільним результатом лікування. У першій групі незадовільний результат був виявлений у 18,6% пацієнтів групи. Саме ці пацієнти займали третє рангове місце у розподілі. Найрідше у першій групі виявлялись постраждалі з відмінним резуль-

Таблиця 1

Оцінка результатів лікування за шкалою Харріса у пацієнтів масиву дослідження

| Характеристика | 1гр Абс. | 1гр. % | Ранг | 2гр. Абс. | 2гр. % | Ранг |
|----------------------------|-------------|-----------|------|--------------|-----------|------|
| Відмінно (90-100) | 4 | 9,3 | 4 | 7 | 20,1 | 2 |
| Добре (80-89) | 13 | 30,2 | 2 | 21 | 61,8 | 1 |
| Задовільно (70-79) | 18 | 41,9 | 1 | 5 | 14,7 | 3 |
| Незадовільно (≤ 70) | 8 | 18,6 | 3 | 1 | 2,9 | 4 |
| Загалом | 43 | 100,0 | - | 34 | 100,0 | - |

татом лікування. З результатом 90-100 балів було виявлено лише 9,3% пацієнтів. Ранговий розподіл визначив для них четверте останнє місце.

У другій групі розподіл результатів лікування був дещо іншим. Так серед лідерів у другій групі були постраждалі з хорошим результатом лікування (80-89 балів). Такий результат лікування спостерігався у 61,8% постраждалих цієї групи. У ранговому розподілі вони займали перше місце. Значно рідше виявлявся відмінний результат лікування серед пацієнтів другої групи, що спостерігалось у 20,1% випадків. Постраждалі з відмінними результатами хірургічного лікування були на другому ранговому місці. У 14,7% пацієнтів другої групи спостерігався задовільний результат лікування. Саме ці пацієнти займали третє рангове місце у розподілі. Найрідше у другій групі виявлялись пацієнти з незадовільним результатом лікування. Серед пацієнтів другої групи цей результат був виявлений лише у 1 пацієнта, що становило 2,9% масиву групи.

Порівнюючи результати хірургічного лікування пацієнтів з флотуючим стегном в результаті політравми було виявлено значна різниця. Так серед пацієнтів з МОС пластинами відмінний результат був виявлений у двічі рідше ніж серед пацієнтів після тотального ендпротезування. Подібна картина була виявлена і серед пацієнтів з добрим результатом, коли цей результат виявлявся удвічі рідше серед пацієнтів після ТНА. Зворотню була тенденція серед пацієнтів із задовільним результатом. Серед пацієнтів з МОС пластиною значно частіше спостерігався даний результат і якщо після МОС пластиною він реєструвався у 41,9% випадків, то після ТНА лише у 14,7% випадків. Ще більшою виявилась різниця серед пацієнтів з незадовільним результатом. Серед пацієнтів з МОС пластиною виявлено значне переважання випадків незадовільного результату. Якщо у першій групі кількість незадовільних результатів становила 18,6% то у другій групі лише 2,9% випадків.

Для підтвердження достовірності наведених результатів був проведений поліхоричний аналіз за методикою Пірсона. Показник взаємного сполучення ϕ^2 0,2113, поліхоричний показник зв'язку C 0,4176, а критерій вірогідності Пірсона 16,27. Як

вказав аналіз наведених даних між ознакою вид хірургічного лікування та функціональним результатом лікування пацієнтів з флотуючим стегном в результаті політравми існує прямий позитивний, виражений зв'язок, а вказані положення знаходяться в межах поля вірогідності (χ^2 16,27 \geq χ^2_{st} 7,8) ($p \leq 0,05$).

Обговорення: На сьогоднішній день у світі точаться наукові дискусії щодо вибору методики лікування пацієнтів з флотуючим стегном на тлі політравми. Серед науковців і практичних лікарів немає єдиної точки зору на процес лікування таких пацієнтів [7, 13]. Копитчак І.Р. (2014) повідомляє про можливість консервативного лікування пацієнтів з переломами вертлюгової западини в результаті політравми [3]. При використанні консервативного методу відсутній протишоковий ефект, притаманний іншим методам фіксації тазу та стегна, висока ймовірність розвитку гіпостатичних ускладнень, крім того, даний метод не дозволяє досягти репозиції уламків, що зрештою призводить до незадовільних результатів лікування та інвалідизації пацієнтів [5]. Деякі автори рекомендують використання хірургічного методу лікування. Kelly J., et al. (2020) серед основних методів лікування пацієнтів з переломами вертлюгової западини називає хірургічну відкриту репозицію та внутрішню фіксацію відламків (ORIF). Автор вказують на позитивний ефект цієї методики у 80,5% пацієнтів [11]. Подібну думку висловлює у своєму повідомленні Leone E, et al. (2022), стверджуючи про пріоритетність саме цієї методики у пацієнтів молодого віку при політравмі або високоенергетичній ізольованій травмі кульшового суглобу. Багато авторів висловлюють переконання, що найбільш оптимальним методом лікування цих пацієнтів є первинне тотальне ендпротезування кульшового суглобу [12]. Cohen DA, et al. (2021) у своєму повідомленні вказують на те, що серед пацієнтів старшої вікової категорії даний вид лікування забезпечує найкращі результати [6]. Інші автори вказують на деякі ускладнення при використанні методики тотальної артропластики, серед яких на першому місці виявляють інфекційні та тромбоемболічні ускладнення [3, 13]. Harrison A, et al. (2022) повідомляють що серед причин смерті

пацієнтів з переломами вертлюгової западини після тотальної артропластики кульшового суглобу серед ранніх ускладнень лідирує тромбоемболія легеневої артерії, а серед пізніх ускладнень – інфекційні [9].

Інша група спеціалістів у лікуванні пацієнтів з переломами вертлюгової западини та стегна використовують комбінацію ORIF та тотальної артропластики кульшового суглобу, що у літературі називають «combined hip procedure» (CHP) [1, 5, 8]. Borg T., et al. (2019) з посиланням на джерела зазначають, що наразі немає єдиної думки про те, чи слід переломи вертлюгової западини зі зміщенням уламків лікувати консервативно, хірургічно за допомогою ORIF або первинним ендопротезуванням кульшового суглоба, або комбінацією ORIF та первинного ендопротезування (CHP). Автори провели проспективне дослідження 27 пацієнтів із переломами вертлюгової западини протягом мінімум двох років; середній вік пацієнтів становив 72,2 року (від 50 до 89). У 13 випадках виконано ORIF та 14 – первинне ендопротезування кульшового суглобу [4]. Boudissa M et al (2020) активно використовують оперативне лікування переломів вертлюгової западини зі зміщенням. Серед очевидних переваг даної методики автори називають ранню мобільність пацієнтів, що особливо важливим є при лікуванні пацієнтів похилого віку. У авторів цієї публікації одностайна думка про пріоритетність даної методики [5]. Інше бачення проблеми висловлює Walley K.C et al. (2017) на підставі ретроспективного аналізу результатів консервативного та оперативного лікування 243 осіб похилого віку та пацієнтів з важкими супутніми захворюваннями у віці від 65 до 75 років і старше не знайшли відмінності у наслідках ORIF у порівнянні з неоперативним лікуванням переломів вертлюгової западини. На думку авторів, неоперативне лікування переломів вертлюгової западини в даній групі пацієнтів може бути кращим, незважаючи на більш тривалий термін перебування у лікарні після травми [13]. Подібну думку висловлюють і деякі інші автори [7]. Однак, варто зауважити, що серед більшості спеціалістів панує переконання, що найбільш оптимальною є хірургічна тактика лікування подібних постраждалих [2, 6].

Ми відзначили 4 несприятливі фактори, що провокують несприятливий результат оперативного лікування: тяжкість травми, багатоуламковий перелом типу В і С за Liebergall, асоційованість з ушкодженням заднього краю, вік понад 45 років. Так, якщо у пацієнта з політравмою є флотуюче стегно та вік понад 45 років та наявність ще одного несприятливого фактору ми рекомендували тотальне ендопротезування. У пацієнтів молодше 45 років, які мали поєднання двох інших несприятливих факторів: застарілої травми та багатоосколькового характеру перелому/асоційованості з пошкоджен-

ням заднього краю також рекомендували тотальне ендопротезування вимагалось. Можна припустити, що при поєднанні травми з 2 і більше додатковими факторами ризику раціональним способом лікування є первинне тотальне ендопротезування. Вклад виділених факторів ризику в несприятливий результат операцій має бути оцінений у рамках окремого дослідження.

На сьогоднішній день у світі саме ORIF вертлюгової западини та проксимального відділу стегна є пріоритетною методикою у пацієнтів з політравмою. В першу чергу має бути фіксований перелом проксимального відділу стегнової кістки і в подальшому кульшової западини. Стегнову кістку можна використовувати після стабільного остеосинтезу також для репозиційних маневрів при лікуванні переломів кульшової западини. У разі, якщо перелом кульшової западини не зміщений і лінія знаходиться за межами зони навантаження, тоді можливо хірургічно лікувати лише перелом проксимального відділу стегнової кістки [9]. Загальний стан постраждалих з політравмою змушує вибирати між способами оперативних втручань. Деякі спеціалісти пропонують починати з методів первинної тимчасової стабілізації, а потім, коли відбулася стабілізація життєвоважливих функцій переходити до методів остаточної стабілізації [2]. Враховуючи тяжкість стану постраждалих при політравмі, завжди повинен оцінюватися ризик оперативного втручання, оскільки операційна травма в подібних випадках може не тільки погіршити стан хворого, а й стати причиною незадовільного результату. Сьогодні золотим стандартом надання медичної допомоги постраждалим з політравмою є концепція «damage control», яка полягає у програмованому етапному хірургічному лікуванні постраждалих [8]. Рання дефінітивна стабілізація перелому пов'язана з найкращими результатами. Первинна зовнішня фіксація переломів проксимального відділу стегнової кістки та подальший остеосинтез вертлюгової западини впливає на функціональний результат лікування переломи стегнової кістки і таза і не завжди їх покращує.

Висновки: Незважаючи на існуючу стратегію лікування флотуючого стегна, яка у пріоритеті використовує відкриту репозицію та МОС пластинами у нашому дослідженні у постраждалих з флотуючим стегном в результаті політравми ми отримали значно кращі результати лікування при використанні тотального ендопротезування кульшового суглобу у цієї категорії пацієнтів. На нашу думку такі функціональні результати пов'язані з особливостями надання медичної допомоги у шоківий період та період нестабільної адаптації протікання політравми а також використання тактики damage control, яка значно подовжує строки лікування таких постраждалих.

Література:

1. Анкін М. Л., Анкін Л. М., Бурлука В.В., Ткаченко А. Є., Саламащак В. В. Характер і структура ушкоджень тазової ділянки в постраждалих із політравмою і нестабільним тазовим кільцем. Ортопедія, травматологія і протезування. 2016. №1. с.5–9.
2. Верескун Р. В., Петросянц С. В. Шалимов С. А. , Прихода Д. В., Иванов А.С. Тактика лечения пациентов из сочетанными переломами таза и бедра. Проблеми травматології та остеосинтезу. 2018. №1-2 (11-12) С. 20–25
3. Копитчак І. Р. Лікування скелетних пошкоджень у пацієнтів з політравмою. Травма. 2014. (Т15). №2. С.108–110
4. Borg T, Hernefalk B, Hailer NP. Acute total hip arthroplasty combined with internal fixation for displaced acetabular fractures in the elderly: a short-term comparison with internal fixation alone after a minimum of two years. Bone Joint J. 2019 Apr;101-B(4):478-483. doi: 10.1302/0301-620X.101B4.BJJ-2018-1027.R2. PMID: 30929478.
5. Boudissa M, Francony F, Drevet S, Kerschbaumer G, Ruatti S, Milaire M, Merloz P, Tonetti J. Operative versus non-operative treatment of displaced acetabular fractures in elderly patients. Aging Clin Exp Res. 2020 Apr;32(4):571–577. doi: 10.1007/s40520-019-01231-5. Epub 2019 Jun 10. PMID: 31183749.
6. Cohen DA, Montgomery SJ, Stavrakis A, Mears SC, Atrey A, Khoshbin A. Treatment of Geriatric Acetabular Fractures-A Concise Review of the Literature. Orthop Clin North Am. 2021 Oct;52(4):323–333. doi: 10.1016/j.jocl.2021.05.007. Epub 2021 Jul 29. PMID: 34538345.
7. Gänsslen A, Müller M, Nerlich M, et al. Acetabular Fractures. Diagnosis, Indications, Treatment Strategies. Thieme.2017. 339 P.
8. Giustra F, Cacciola G, Pirato F, Bosco F, De Martino I, Sabatini L, Rovere G, Camarda L, Massè A. Indications, complications, and clinical outcomes of fixation and acute total hip arthroplasty for the treatment of acetabular fractures: A systematic review. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Aug 28. doi: 10.1007/s00590-023-03701-z. Epub ahead of print. PMID: 37640795.
9. Harrison A, Ordas-Bayon A, Chimutengwende-Gordon M, Fortune M, Chou D, Hull P, Carrothers A, Rawal J. Factors associated with mortality in older patients sustaining pelvic or acetabular fractures. Arch Orthop Trauma Surg. 2022 Jul;142(7):1547–1556. doi: 10.1007/s00402-021-03873-5. Epub 2021 Apr 3. PMID: 33813616; PMCID: PMC9217874.
10. He W, Fu X, Chen S. Advancing polytrauma care: developing and validating machine learning models for early mortality prediction. J Transl Med. 2023 Sep 25;21(1):664. doi: 10.1186/s12967-023-04487-8. PMID: 37743498; PMCID: PMC10518974.
11. Kelly J, Ladurner A, Rickman M. Surgical management of acetabular fractures – A contemporary literature review. Injury. 2020 Oct;51(10):2267-2277. doi: 10.1016/j.injury.2020.06.016. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32646650;
12. Leone E, Garipoli A, Ripani U, Lanzetti RM, Spoliti M, Creta D, Giannace C, Galluzzo A, Trinci M, Galluzzo M. Imaging Review of Pelvic Ring Fractures and Its Complications in High-Energy Trauma. Diagnostics (Basel). 2022 Feb 2;12(2):384. doi: 10.3390/diagnostics12020384. PMID: 35204475; PMCID: PMC8870907.
13. Walley K.C., Appleton P.T., Rodriguez E.K. Comparison of outcomes of operative versus non-operative treatment of acetabular fractures in the elderly and severely comorbid patient // Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol. 2017. Vol. 27, No 5. P. 689–694. DOI: 10.1007/s00590-017-1949-1.

UDC 615.814.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-8>

Gennadii CHUPRYNA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Therapy and Rehabilitation, Interregional Academy of Personnel Management, gen7chupryna@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1351-015X

Vitaly SEREDA

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, servit1967@gmail.com

ORCID: 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, natalia.svyrydova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2166-5904

Olga VERNER

Candidate of Medical Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, tavr77@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7588-5742

Nadiya TORDIYA

Candidate of Biological Sciences, Department of General Medical Disciplines, Interregional Academy of Personnel Management, ntordiya@yahoo.com

ORCID: 0009-0007-9005-2873

**THE USE OF REFLEXOTHERAPY ACCORDING TO THE METHOD OF «BALANCING HEXAGRAMS»
IN COMPLEX REHABILITATION OF CHRONIC TENSION HEADACHE**

The article raises the following topical issues – the topic of comprehensive treatment of chronic tension headache. In terms of prevalence, this is the most frequent headache among all cephalalgias. This pain is such that a person can endure it for a week, but it is prone to a prolonged course. Reflexotherapy is indicated in the case when the previous treatment is not effective enough.

Reflexotherapy for cephalgias is indicated 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 presents the main theoretical principles of the «balancing hexagrams» method and its practical implementation. A clinical case is presented: chronic tension headache in a patient with secondary insomnia, arterial hypertension, chronic gastritis. The methods of acupuncture diagnostics are presented, the description of acupuncture correction is given, the features of the «favorable» hexagram are considered.

Purpose. *To consider the features of the use of reflexology using the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of chronic tension headaches.*

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 chronic tension headaches.*

Methods. *We consider one clinical case of the use of reflexotherapy using the method of «balancing hexagrams» in the complex rehabilitation of chronic tension headache. Methods of clinical objective neurological examination, syndromic diagnosis method of traditional Chinese medicine, pulse diagnosis method, and tongue diagnosis method were used.*

Results. *As a result of treatment using the «balancing hexagrams» method, the patient's condition improved: the intensity of the headache decreased, muscle spasms and blood flow to the face began to bother him less, blood pressure stabilized, sleep disorders, and bitterness in the mouth became less pronounced.*

Conclusions. *1. In the practice of a neuropathologist and a reflexologist, there are patients with chronic tension headaches.*

2. The use of the acupuncture method «balancing hexagrams» can be effective in the complex of treatment measures for chronic tension headache.

Key words: *chronic tension headache, rehabilitation, reflexology, «balancing hexagrams» method.*

Геннадій Чуприна, Віталій Середа, Наталія Свиридова, Ольга Вернер, Надія Тордія. ЗАСТОСУВАННЯ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ЗА МЕТОДОМ «БАЛАНСУВАННЯ ГЕКСАГРАМ» В КОМПЛЕКСНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХРОНІЧНОГО ГОЛОВНОГО БОЛЮ НАПРУГИ

У статті піднімаються такі актуальні питання – тема комплексного лікування хронічного головного болю напруги. За поширеністю – це самий частий головний біль серед усього числа цефалгій. Цей біль такий, що людина може його

терпіти впродовж тижня, але він схильний до пролонгованого перебігу. Рефлексотерапія показана у тому випадку, коли виявляється недостатньо ефективним попереднє лікування.

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.

В статті також представлено основні теоретичні засади методу «балансування гексаграм» і його практичну реалізацію. Подано клінічний випадок: хронічний головний біль напруги у хворого з вторинною інсомнією, артеріальною гіпертензією, хронічним гастритом. Наведено методи акупунктурної діагностики, подано описання акупунктурної корекції, розглянуто особливості «сприятливої» гексаграми.

Мета. Розглянути особливості застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного головного болю напруги.

Наукова новизна. Вперше в нашій країні використано методику складання акупунктурних рецептів і акупунктуру за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного головного болю напруги.

Методи. Ми розглядаємо один клінічний випадок застосування рефлексотерапії за методом «балансування гексаграм» в комплексній реабілітації хронічного головного болю напруги. Використані методи клінічного об'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 хворого поліпшився: зменшилась вираженість головного болю, м'язові спазми і припливи крові до обличчя стали менше його турбувати, стабілізувався артеріальний тиск, стали менше вираженими розлади сну, гіркота у роті.

Висновки. 1. У практиці невропатолога та рефлексотерапевта зустрічаються хворі на хронічний головний біль напруги.

2. У комплексі лікувальних заходів при хронічному головному болі напруги ефективним може бути застосування акупунктурного методу «балансування гексаграм».

Ключові слова: хронічний головний біль напруги, реабілітація, рефлексотерапія, метод «балансування гексаграм».

Introduction. The effective use of reflexotherapy in the case of delayed recovery of the functions in many cases has long been known [1,3,4].

In acupuncture, if you have already mastered the basic techniques of manipulating acupuncture needles and acupuncture diagnostics, an important point is the process of making acupuncture prescriptions [6,7,8].

Sometimes it happens that the patient has already received a course of treatment with reflexotherapy methods with an incomplete effect [4]. Then the method of making acupuncture recipes «balancing hexagrams» comes to the rescue [11].

Presentation of the main material. The method of «balancing hexagrams» is a method of compiling acupuncture recipes using the I Ching, it is used when there is a lack of «vital energy» (that is, energy for recovery in case of some problem). Frequency of its application: 1 session for 4-5 «nosological» reflexotherapy procedures [11].

The purpose of the «balancing hexagrams» method is to transform the state of the «affected» acupuncture channel and the corresponding «affected» hexagram to the energy level of the «favorable» hexagram, thereby positively changing the CHI (vital energy) of the «affected» acupuncture channel and the CHI of the entire body [11].

Basics of the «balancing hexagrams» method: according to this method, we first determine the hexagram for an unbalanced (affected) acupuncture channel («affected hexagram»), then determine a «favorable» hexagram for it [11].

These two hexagrams are placed next to each other so that all six lines of each hexagram are next to each other.

These lines (Yao) of each hexagram reflect parts of the human body, acupuncture channels and pathological conditions, YIN and YANG categories, as well as acupuncture points.

Reflexotherapy procedure according to the method of «balancing hexagrams»: according to this method, an acupuncture procedure is performed at the acupuncture points of the «affected» acupuncture channel, when the lines of the «affected» hexagram are opposite to the lines of the «favorable» hexagram [5,11].

Acupuncture points corresponding to these risks are pricked, because they correspond to stagnation of CHI in these acupuncture channels, and when pricking these acupuncture points, stagnation must be eliminated – that is, the acupuncture channel is cleansed of stagnant energy. Treatment of CHI disorders in the acupuncture channel restores the energy balance in it.

At the same time, when the lines of the «affected» hexagram are similar to the lines of the «favorable» hexagram, the acupuncture procedure is not performed at the corresponding acupuncture points of the «affected» acupuncture meridian.

Thus, the treatment of the «affected» acupuncture channel consists in «bringing» the condition of the «affected» hexagram to the level of the «favorable» hexagram through an acupuncture procedure at the corresponding acupuncture points, thereby transforming the of the acupuncture meridian and the entire body.

Recommendations for using the «balancing hexagrams» method:

1. If the pathology is unilateral, we affect it from the opposite side.

2. If the pathology is bilateral (generalized), we affect men on the left, women on the right, and then on the opposite side.

3. Choosing a one- or two-sided acupuncture option depends on which of the options the doctor prefers.

4. It is also advisable to prick the «paired» acupuncture meridian on the opposite side, with the coincidence of the number of lines and points of acupuncture by function: well-well, source-source, etc.

Algorithm of the «balancing hexagrams» method:

1. Establish an acupuncture diagnosis.
2. Select an acupuncture channel («affected» acupuncture channel) for therapeutic effect.

3. Determine the hexagram for the affected acupuncture channel («affected» hexagram).

4. Determine for the affected hexagram a hexagram that balances its pathological condition («favorable» hexagram).

5. Perform an acupuncture procedure at the corresponding acupuncture points of the «affected» acupuncture channel.

Clinical case: patient T., 43 years old, turned to a reflexologist in February 2018 with complaints of long-term dull throbbing headaches in the parietal and temporal regions (more on the left), swelling in the eyes and redness in them (more left). Periodic redness of the face, rise in blood pressure up to 150/90 mm also bothered me. mercury art., sleep disturbances, bitter taste in the mouth and muscle spasms. Prior to that, he had already undergone treatment courses (drug and acupuncture) with a neurologist and a reflexologist with an incomplete effect.

Clinical diagnosis: chronic tension headache; secondary insomnia and arterial hypertension; chronic gastritis.

Acupuncture diagnosis: headache due to the rise of hyperactive liver YANG (main). Other symptoms of the patient are also explained by the same hyperactive YANG of the liver: rush of blood to the face, arterial hypertension, sleep disturbances, chronic gastritis.

The tongue was red with a thin yellow coating, a stringy and rapid pulse was observed. The pulse was maximal in II position (deep) on the left and minimal in III position (also deep) on the left, which means deficiency of YIN («mother», kidney) and excess of YANG («son», liver).

So, an additional (syndromal) acupuncture diagnosis was: hyperactivity of the hepatic «Fire».

So, the affected hexagram is Kun, which corresponds to the element «Earth»-YIN

The «affected» meridian of acupuncture is the liver meridian (Fig. 1).

We choose a «favorable» hexagram for this condition. It is Da Chu (Education through the great), I Ching hexagram No.26 (one of its meanings is a good tip to use in a convenient situation) Fig. 2, [2,4,6].

| | | | | |
|---|---|---|-------|------|
| 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 11].



Fig. 2 Image for Hexagram No. 26 of I Ching Da Chu [6].

The previous state of integrity is the period when a person develops his best virtues and accumulates his merits. If they are implemented correctly, then so is a person can acquire enormous moral powers. They are, actually so to speak, and is the great one who can continue to educate. But such great moral strength is needed and the great object of their action. This object should be so wide, so that you can go beyond your personal boundaries. Therefore, the most important thing in this situation is to get out of your own way narrow sphere. In the previous situation, it was already achieved known synthesis of what is known and known again. But if a person would turn this synthesis only to his own benefit, then it would mean only overcoming one's faults. Here it is necessary to act in such a way that this action extends to other people, only then it can be called great. Of this reason can be said that it is not only meant here upbringing big, but also great upbringing. Therefore, in the text we see: «Education is great. Favorable stability. Hosulk not only from your home. Happiness. Favorable ford across a big river» [2]. The general meaning of the hexagram No. 26 Da Chu (possession of the great) in traditional Chinese medicine [2,4,6]:

General imaginative meaning: Mount Heaven is raised by the great.

Image: a dragon hiding in a valley.

Symbol: a mountain is made of grains of sand.

Support. Feeding. Harvest. Be active. Success.

Great achievements. Carry things together. Avoid applying too thinly.

Rely on a professional advisor. Be focused on the goal for a favorable outcome. Manage the collection of many energies, make a large accumulation. Focus your positive energy in a favorable place. Accumulate spirit. Favorable time to overcome significant obstacles. Medical value. Prognostic: significant intoxication. Symptoms worse at night than during the day. Dominant symptoms. Chronic cough. Tuberculosis. Anury. Abscesses. Indications for acupuncture treatment: diseases due to chronic stress. Severe or prolonged headache. Depression. Cramps all over the body. Anxiety that disrupts brain activity. Constipation with abdominal pain. Illness due to pathogenic «Wind». The rise of the hyperactive «Heat» to the top.

Characterizing hexagram No. 26 Da Chu positively, it should be noted that the upper trigram of hexagram No. 26 Da Chu – Gen corresponds to «Earth», and its lower trigram – Qian – corresponds to «Metal».

That is, «Earth» heals «Earth», and «Metal» is the «son» of «Earth», which is important in the treatment of «excess» (hyperactive liver Yang syndrome is «excess» from the point of view of traditional Chinese medicine).

Also, the lines of this hexagram, which are opposite to the lines of the «affected» hexagram (according to which acupuncture points should be selected for influence), correspond to the patient's clinical symptoms. In addition, this hexagram is positively correlated with the acupuncture season. And, thus, we choose the following acupuncture points for influence (Fig. 3):

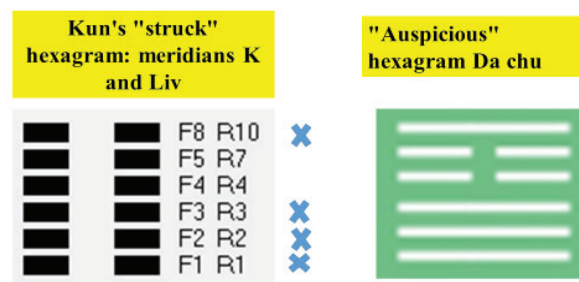


Fig. 3 Acupuncture points for exposure. We choose points corresponding to the «opposite» (on the «affected» hexagram in relation to the «favorable» hexagram) -1,2, 3, 6 dashes for the acupuncture effect [adapted by 11]. Acupuncture prescription for this case (Fig. 3),[5,11]:

The male patient has problems on the left side (pains mainly in the left temple and eye symptoms mainly on the left side), we inject acupuncture points Liv 1, Liv 2, Liv 3, Liv 8 on the right side.

On the left side, we prick acupuncture points G 44, G 43, G 41, G 34 (a paired channel that enhances the effect of acupuncture treatment, acupuncture points for influence are similar to the number of lines of the "affected" hexagram).

The procedure of acupuncture according to the method of "balancing hexagrams" was carried out 3 times during the course of treatment, which consisted of 15 sessions.

A "nosological" acupuncture recipe was also used, in particular the following acupuncture points: GV 20, B 10, EX 1 (Si-Shen-Tsung), Liv 3, K 3, SP 6, SI 3, B 67, PS 9, TE 5, G 5, G 20, G 34, G 39, G 41, G 43, AP-35 (temple), AP-36 (top of skull), AP-97 (liver), AP-96 (pancreas/gallbladder) [1,3].

Bibliography:

1. Здибский В. І. Рефлексотерапия при некоторых заболеваниях периферической нервной системы. Международный неврологический журнал. № 4(50), 2012. С. 144–155.
2. І-цзін. Книга змін / пер. з рос. Є. В. Тарнавського/. – Харків: Фоліо, 2018. 281 с.
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, 1108 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. Чуприна Г., Середа 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.
6. Чжунхуа Ч. Дао И-Цзина. Киев: София, 360 с.
7. 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.
8. Chinese acupuncture and moxibustion (1987). Beijing: Foreign languages press, 554 p.
9. Chinese acupuncture and moxibustion (2002). Shanghai: Publishing house of Sanghai University of TCM, 371 p.
10. 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.
11. Twicken D. I Ching acupuncture. The balance method /clinical applications of the Ba Gua I Ching/ London and Philadelphia: Singing Dragon, 2012. 275 p.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.11:616.314.163-089.28-14-035-036.8:615.464/.465:546.831:549.51:549.651.11
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-9>

Олексій БІДА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика
ORCID: 0000-0003-1764-9669

Анатолій КУЦЮК

аспірант кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика,
dr.kutsiuk@gmail.com

ОЦІНКА УСПІХУ ПРЯМИХ І НЕПРЯМИХ РЕСТАВРАЦІЙ ПРИ ЗАМІЩЕННІ ДЕФЕКТІВ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЖУВАЛЬНИХ ЗУБІВ ПРИ РІЗНОМУ СТУПЕНІ ЇХ РУЙНУВАННЯ

Лікування карієсу зубів значно змінилося за останні роки. Ефективним є раннє виявлення та діагностика карієсу на основі клінічних показників та оцінки факторів ризику. За результатами низки досліджень встановлено, що приблизно 60% процедур, які виконуються в стоматологічних кабінетах, представлені реставрацією каріозних порожнин або заміною старих реставрацій. Правильний вибір матеріалу та техніки можна розглядати як ключові фактори, які впливають на успіх або невдачу реставрації. Беззаперечно, перед клініцистом завжди постає питання: коли застосувати пломбу, вкладку чи коронку, які критерії треба використовувати для того, щоб відрізнити показання до їх виготовлення.

Мета. Систематично оцінити кумулятивну виживаність і показники успіху прямих і непрямих реставрацій при дефектах твердих тканин зубів при різному ступені їх руйнування після 3-річного періоду використання, проаналізувати основні ускладнення, що виникли під час їх використання та визначити фактори, які можуть вплинути на клінічний результат реставрацій.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено ретроспективний аналіз якості прямих композитних і непрямих реставрацій (вкладок і коронок) вітальних і ендодонтично пролікованих зубів бічної ділянки у 298 пацієнтів (423 реставрації) віком від 25 до 60 років із різним ступенем руйнування їх оклюзійної поверхні, які звернулися на кафедру стоматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Реставрації були виконані у КНП «Стоматологія» м. Києва та на кафедрі стоматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика не менше трьох років тому. Критеріями виключення із групи дослідження, крім вікових обмежень, були дисфункціональні зміни СНЩС, важка загально-соматична патологія, прояви бруксизму та важка патологія пародонту.

Клінічну якість прямих і непрямих реставрацій оцінювали за допомогою візуально-інструментального контролю та згідно рекомендацій переглянутих критеріїв FDI для оцінки прямих і непрямих реставрацій зубів (2023). Наявність запальних змін в тканинах пародонту визначали за допомогою пародонтального індексу (PI), наявність зубного нальоту – за допомогою індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), індекс кровоточивості ясенної борозни (SBI) визначали за методикою Miihlemaap і Son.

Результати. Фактори, що впливають на міцність відновлених зубів, включають тип порожнини, кількість втраченої тканини зуба, техніку виконання пломбування та непрямих реставрацій, а також склад використовуваних матеріалів.

Порожнини другого класу є найбільш схильними до переломів через часту втрату великого об'єму тканини зуба. Крім того, депульповані жувальні зуби із прямими композитними реставраціями частіше піддавалися переломам (25,9 %) через втрату дентином еластичності, зневоднення, глибокі порожнини. Оцінка якості реставрацій жувальної групи зубів з прямими і непрямыми реставраціями показала, що рівень гігієни порожнини рота суттєво корелював з їх якістю. При незадовільній та поганій гігієні порожнини рота значно частіше виявляли крайову пігментацію та порушення крайової адаптації на межі реставрації та твердих тканин зубів, що свідчить про інтенсивне утворення зубного нальоту та недостатню якість полірування поверхні.

Висновки. На сьогодні не існує єдиного уніфікованого протоколу щодо вибору методів відновлення твердих тканин жувальних зубів. Вибір між прямим та непрямым методом реставрації зубів жувальної групи визначається не лише об'єктивними чинниками, а суттєво залежить від вподобань пацієнта та умінь лікаря-стоматолога, фінансових можливостей та ін. Отже, проблема вибору методу лікування дефектів твердих тканин зубів залишається актуальною і потребує ретельного вивчення.

Ключові слова: карієс, дефекти твердих тканин зубів, клінічна якість прямих і непрямих реставрацій, коронки, вкладки, запальні зміни в тканинах пародонту.

Oleksiy Bida, Anatoly Kutsyuk. EVALUATION OF THE SUCCESS OF DIRECT AND INDIRECT RESTORATIONS IN THE REPLACEMENT OF DEFECTS OF HARD TISSUES OF CHEWING TEETH WITH DIFFERENT DEGREES OF THEIR DESTRUCTION

Treatment of dental caries has changed significantly in recent years. Early detection and diagnosis of caries based on clinical indicators and assessment of risk factors is effective. Several studies have shown that approximately 60% of procedures performed in dental offices are restoration of carious cavities or replacement of old restorations. The correct choice of material and technique can be considered as key factors that affect the success or failure of the restoration. Undoubtedly, the question always arises before the clinician: when to apply a seal, inlay or crown, what criteria should be used in order to differentiate the indications before their manufacture.

Goal. *To systematically evaluate the cumulative survival and success rates of direct and indirect restorations for defects of hard dental tissues with different degrees of their destruction after a 3-year period of use, to analyze the main complications that arose during their use and to determine factors that can affect the clinical result of restorations.*

Research material and methods. *We performed a retrospective analysis of the quality of direct composite and indirect restorations (inlays and crowns) of vital and endodontically treated lateral teeth in 298 patients (423 restorations) aged 25 to 60 years with varying degrees of destruction of their occlusal surface, who applied to the Department of Stomatology of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine. The restorations were carried out at the KNP "Dentistry" in Kyiv and at the Department of Dentistry of the P.L. Shupyk National Health Service of Ukraine at least three years ago.*

Exclusion criteria from the study group, in addition to age restrictions, were dysfunctional TMJ changes, severe general somatic pathology, and manifestations of bruxism and severe periodontal pathology.

The clinical quality of direct and indirect restorations was assessed using visual-instrumental control and according to the recommendations of the revised FDI criteria for the evaluation of direct and indirect dental restorations (2023). The presence of inflammatory changes in the periodontal tissues was determined using the periodontal index (PI), the presence of plaque – using the OHI-S index (Green-Vermillion, 1964), the gingival sulcus bleeding index (SVI) was determined according to the Miuhlemann and Son method.

The results. *Factors affecting the strength of restored teeth include the type of cavity, the amount of tooth tissue lost, the technique used for filling and indirect restorations, and the composition of the materials used. Cavities of the second class are most prone to fractures due to the frequent loss of a large volume of tooth tissue. In addition, depulped chewing teeth with direct composite restorations were more prone to fractures (25.9%) due to loss of dentine elasticity, dehydration, and deep cavities. Evaluation of the quality of restorations of the chewing group of teeth with direct and indirect restorations showed that the level of oral hygiene was significantly correlated with their quality.*

Conclusions. *Currently, there is no single unified protocol regarding the choice of methods of restoration of hard tissues of chewing teeth. The choice between the direct and indirect method of restoration of the teeth of the chewing group is determined not only by objective factors, but also depends significantly on the patient's preferences and the dentist's skills, financial capabilities, etc. Therefore, the problem of choosing a method of treatment of defects of hard tissues of the teeth remains relevant and requires careful study.*

Key words: *caries, defects of hard dental tissues, clinical quality of direct and indirect restorations, crowns, inlays, inflammatory changes in periodontal tissues.*

Вступ. Лікування карієсу зубів значно змінилося за останні роки [2, с.1; 5, с.3]. Ефективним є раннє виявлення та діагностика карієсу на основі показників ризику та оцінки факторів ризику. За результатами низки досліджень встановлено, що приблизно 60% процедур, які виконуються в стоматологічних кабінетах, представлені реставрацією каріозних порожнин або заміною старих реставрацій [1, с.12].

Нові підходи до лікування спрямовані на збереження здорових тканин, як це пропонується в малоінвазивній стоматології. У прямих реставраціях композитний матеріал світлового затвердіння поміщається безпосередньо в препаровану порожнину [8, с. 9365845]. Найбільшою перевагою цієї процедури є те, що вона дозволяє максимально зберегти структуру зуба, що поєднується з сучасною концепцією мініінвазивної консервативної реставраційної стоматології. Крім того, вони, як правило, проводяться за один прийом лікування за відносно невисоку вартість. Хоча використання прямих реставрацій для заміщення дефектів твердих тканин жувальних зубів все ще залишається загальноприйнятною практикою, вони можуть при-

звести до тріщини та мікропідтікання, спричинених полімеризаційною усадкою та мають низьку зносостійкість [9, с. 2299]. Непряма методика передбачає виготовлення реставрації поза ротовою порожниною за допомогою відбитка препарованого зуба. Ця технологія усуває деякі недоліки прямих смоляних композитів, такі як полімеризаційна усадка на ширину зазору для цементування [3, с.2]. Крім того, вона забезпечує кращі фізико-механічні властивості за рахунок пост-затвердіння вкладки/накладки світлом або теплом, ідеальну оклюзійну морфологію, апроксимальний контур і сумісність з зносом протилежного природного зубного ряду [6, с.54]. Однак кераміка твердіша, ніж композити, і більш зносостійка, але може викликати більше зношування протилежної поверхні зуба, ніж зазвичай. Ця методика займає більше часу та вимагає додаткових витрат і призначень, які, у свою чергу, можуть виходити за межі побажань пацієнта та бюджету. Незважаючи на те, що коронкові реставрації мають надійні результати, підготовка зуба для виготовлення повної коронки потребує видалення великої кількості здорової структури зуба [7, с.36].

Правильний вибір матеріалу та техніки можна розглядати як ключові фактори, які впливають на успіх або невдачу реставрації. Беззаперечно, перед клініцистом завжди постає питання: коли застосувати пломбу, вкладку чи коронку, які критерії треба використовувати для того, щоб відрізнити показання до їх виготовлення.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено ретроспективний аналіз якості прямих композитних і непрямих реставрацій (вкладок і коронок) вітальних і ендодонтично пролікованих зубів бічної ділянки у 298 пацієнтів (423 реставрації) віком від 25 до 60 років із різними ступенем руйнування їх оклюзійної поверхні, які звернулися на кафедру стоматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика. Реставрації були виконані у КНП «Стоматологія» м. Києва і на кафедрі стоматології НУОЗ України імені П. Л. Шупика не менше трьох років тому. Критеріями виключення із групи дослідження були дисфункціональні зміни СНЩС, важка загально-соматична патологія, прояви бруксизму та важка патологія пародонту. В процесі дослідження проводилося клінічне обстеження пацієнтів за загальноприйнятою методикою і з фіксацією даних у медичній карті стоматологічного хворого, проводили збір анамнезу, фіксували скарги пацієнта, здійснювали зовнішній огляд обличчя та визначали стан зубощелепної ділянки. Фіксували зубну формулу, вид прикусу, наявність прямих та непрямих реставрацій.

Після ретельного обстеження пацієнтів нами детально проаналізовано прямі і непрямі реставрації в порожнині рота, термін служби яких перевищував 3 роки. Якість прямих і непрямих реставрацій оцінювали за допомогою візуально-інструментального контролю та згідно рекомендацій переглянутих критеріїв FDI для оцінки прямих і непрямих реставрацій зубів (2023) із аналізом функціональних властивостей (область F), потім біологічних (область B) та естетичних (область A). Переглянутий набір основних критеріїв ПП підсумовує 11 критеріїв. Розрахунок *рівня успішності реставрацій проводили за поділом балів на достатні (бали 1–3) і недостатні (бали 4 і 5) [4, с. 2593].* Наявність запальних змін в тканинах пародонту визна-

чали за допомогою індексу пародонтиту, наявність зубного нальоту визначали за допомогою індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964), індекс кровоточивості ясенної борозни (SBI) визначали за методикою Miihlemann і Son

Результати дослідження. Загальна характеристика прийнятих на лікування пацієнтів представлена в таблиці 1.

Серед 298 пацієнтів 167 (56,04 %) становили жінки, а 131 (43,96 %) – чоловіки. В групі пацієнтів молодого віку жінки становили 55,7 %, а чоловіки – 44,3 %, а в групі середнього віку аналогічні дані склали 56,6 % і 44,4 %.

Згідно представлених даних табл. 1 можна зробити висновок, що люди молодого віку (25-44 років) значно перевищували кількість пацієнтів середнього віку (59,1 % проти 41,0 %), що можна пояснити критеріями включення і виключення із груп дослідження, оскільки переважна більшість осіб середнього віку потребували ортопедичного лікування, направлено на відновлення цілісності зубного ряду, а не лікування дефектів твердих тканин окремих зубів.

Причинами звернення до стоматолога були: каріозні ураження бічної групи зубів – 95 осіб (31,9 %); дефекти попередньо виконаних реставрацій – 86 осіб (28,9 %); естетичні зміни зубів – у 45 пацієнтів (15,1%); больові відчуття в реставрованих зубах – у 23 пацієнтів (7,7%).

Жінки переважно зверталися за стоматологічною допомогою з приводу карієсу зубів, естетичних проблем, тоді як чоловіки зверталися переважно з проблемами карієсу та больових відчуттів.

Найпоширенішими скаргами серед пацієнтів із металокерамічними коронами звичайного виготовлення були порушення цілісності керамічного облицювання, поява зміни кольору ясенного сосочка, потемніння навколо країв коронки та розвиток гінгівіту. Тим не менш, ці клінічні симптоми були відсутні, коли металокерамічні коронки були виготовлені за технологією лазерного спікання ковпачка, що, можливо, пов'язано з покращеною адаптацією краю металевої основи. Усі ці ознаки були відсутні у пацієнтів, які отримували керамічні конструкції на основі сучасних керамічних матеріалів,

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком і статтю

| Основні досліджувані групи | Чоловіки | | Жінки | | Всього (n=298, 100%) | |
|----------------------------|----------|------|----------|------|----------------------|------|
| | n (абс.) | % | n (абс.) | % | n (абс.) | % |
| 25-44 років | 78 | 26,2 | 98 | 32,9 | 176 | 59,1 |
| 44-60 років | 53 | 17,7 | 69 | 23,2 | 122 | 41,0 |
| Разом | 131 | 43,9 | 167 | 56,1 | 298 | 100 |

що вказує на відсутність їх негативного впливу на тканини пародонту.

Серед проаналізованих 423 реставрацій 321 (76,9 %) реставрація була виготовлена на живі зуби, а 102 (24,1 %) – на ендодонтично проліковані зуби.

Серед 321 реставрацій I і II класу за Блеком вітальних зубів прямі реставрації із використанням фотополімерних композитів склали 218 (67,9 %), непрямі реставрації із використанням вкладок – 64 (19,9 %) і з використанням повних коронок – у 39 (12,1 %) реставрацій. Усі вкладки пацієнтів були виготовлені із сучасних керамічних матеріалів. Із 39 коронок 16 були штамповано-паяними, 15 – металокерамічними і 8 – безметалевими.

В той же час, серед 102 реставрацій, виготовлених на ендодонтично проліковані зуби у 54 (52,9%) пацієнтів виявили прямі композитні реставрації, непрямі реставрації вкладками – у 15 реставрацій (14,7 %) і повні коронки – у 33 (32,4 %) реставрацій. Усі вкладки пацієнтів були виготовлені із сучасних керамічних матеріалів. Із 33 коронок 9 були штамповано-паяними, 15 – металокерамічними і 9 – безметалевими.

У більшості випадків були наявні прямі композитні реставрації (у 67,9 % і 52,9 %). Звертає на себе увага мала кількість виготовлених вкладок, у більшості випадків живі зуби були відновлені прямими реставраціями, а депульповані – прямими реставраціями і коронками.

Згідно даних, наведених у таблиці 2, серед пацієнтів молодого віку збереження цілісності реставрацій (F 1) (1-3 бали) склала серед пацієнтів із вітальними зубами при виконанні прямих реставрацій 86,7 %, при застосуванні вкладок – у 100%, при виготовленні коронок – у 97,4 %. В той же час, при реставрації депульпованих зубів прийнятні показники при виконанні прямих реставрацій визначені лише у 61,5 %, при застосуванні вкладок – у 100%, а коронок – у 90,9 %.

Ідеальна крайова адаптація реставрації на твердих тканинах зуба нами виявлена при вітальних зубах: у 39,9 % випадків – при застосуванні прямих реставрацій, у 93,7 % – при виготовлених вкладках і 46,2 % – при коронках.

Генералізована та серйозно порушена крайова адаптація із шириною зазору ≥ 250 мкм та/або глибиною ≥ 2 мм, яка вимагала переробки реставрації виявлена у 6,9 % із прямими реставраціями та у 10,3 % – при наявності коронок. У свою чергу, незадовільна крайова адаптація реставрацій приводить до пошкодження зуба, тканин пародонту та власне реставрації. Великі крайові розбіжності призводять до розчинення фіксуючого агенту та сприяють мікробіоценозу бактерій та їх побічних продуктів.

Як наслідок, зуб стає більш сприйнятливим до запалення життєво важливої пульпи (післяопера-

ційна чутливість), вторинного карієсу та крайової зміни кольору. Порівняно низькі показники порушення крайової адаптації у пацієнтів із прямими реставраціями можна пояснити порушенням показань до їх виготовлення (занадто значне руйнування твердих тканин зубів), наявністю у пацієнтів глибоких під'ясневих країв, які часто важко відновити, а при наявних коронках – великої кількості застарілих штамповано-паяних коронок, які мають негативний вплив на пародонтальні тканини та неякісно виготовлених металокерамічних і безметалових коронках.

В той же час при вивченні якості крайової адаптації у пацієнтів із ендодонтично пролікованими зубами ми отримали ще нижчі бали. Ідеальна крайова адаптація визначена у переважній кількості осіб (73,4 %) із наявними вкладками, для прямих реставрацій і коронок аналогічний показник склав лише 25,9 % і 45,9 % відповідно. Порушена крайова адаптація, що є показанням для вилучення реставрації визначена у 25,9 % прямих реставрацій і 9,1 % коронок. За даним параметром усі наявні вкладки відповідали прийнятним балам від 1 до 3.

Ідеальна проксимальна контактна точка (F3) у пацієнтів із вітальними зубами визначена у 38,0 % при прямих реставраціях, у 90,6 % – при наявності вкладок і у 61,5 % – при наявних коронках. Стан контактної точки, що вимагав переробки реставрацій (бали 4-5) визначені лише у 6 % пацієнтів із прямими композитними реставраціями. В той же час 40,8 % прямих реставрацій на депульпованих зубах і 6,0 % непрямих реставрацій при застосуванні коронок не відповідали критеріям якості і підлягали переробці.

Форма і контур (F 4) відповідала прийнятним показникам (1-3) у пацієнтів із вітальними зубами у 93,1 % при наявних композитних реставраціях, у 100% пацієнтів із вкладками та у 89,7 % – при наявних коронках. Переробки потребували 11,4 % прямих і непрямих реставрацій. У пацієнтів із депульпованими зубами форма і контур були неприйнятними (бали 4-5) у 25,9 % лише прямих композитних реставрацій. Непрямі реставрації за даним параметром, незважаючи на те, вкладки це, чи коронки не потребували заміни.

Генералізована, серйозна відсутність оклюзії та/або сильно зношена реставрація, яка передбачає переробку виявлена нами тільки при застосуванні прямих композитних реставрацій – у 7,4 % пацієнтів із вітальними зубами та у 9,3 % – із депульпованими.

Інтактна тверда тканина зуба без ліній тріщин і переломів на краю реставрації у пацієнтів із вітальними зубами у 44 % випадків при прямих реставраціях, у 93,7 % – при наявних вкладках та у 46,2 % – при наявних коронках в порожнині рота. При де-

Таблиця 2

Клінічна якість прямих і непрямих реставрацій

| Показник | Групи дослідження (n=79) | | | | | | | | | | | | | |
|----------|---------------------------|----|----------------|----|------|---------------------------------------|------|--------------------------|------|----|----------------|----|----------------|---|
| | Вітальні зуби (n=321) | | | | | Ендодонтично проліковані зуби (n=102) | | | | | | | | |
| | Прямі реставрації (n=218) | | Вкладки (n=64) | | | Коронки (n=39) | | Прямі реставрації (n=54) | | | Вкладки (n=15) | | Коронки (n=33) | |
| Бал | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| F1 | 1 | 90 | 41,3 | 62 | 96,8 | 22 | 56,4 | 18 | 33,3 | 11 | 73,4 | 17 | 51,5 | |
| | 2 | 60 | 27,5 | 1 | 1,6 | 11 | 28,2 | 8 | 14,8 | 2 | 13,3 | 8 | 24,2 | |
| | 3 | 39 | 17,9 | 1 | 1,6 | 5 | 12,8 | 7 | 13,0 | 2 | 13,3 | 5 | 15,2 | |
| | 4 | 16 | 7,3 | - | - | 1 | 2,6 | 7 | 13,0 | - | - | 3 | 9,1 | |
| | 5 | 13 | 6,0 | - | - | - | - | 14 | 25,9 | - | - | - | - | |
| F2 | 1 | 87 | 39,9 | 60 | 93,7 | 18 | 46,2 | 14 | 25,9 | 11 | 73,4 | 14 | 42,4 | |
| | 2 | 61 | 28,0 | 3 | 4,7 | 8 | 20,4 | 9 | 16,7 | 2 | 13,3 | 7 | 21,2 | |
| | 3 | 40 | 18,3 | 1 | 1,6 | 5 | 12,8 | 8 | 14,8 | 2 | 13,3 | 5 | 15,2 | |
| | 4 | 15 | 6,9 | - | - | 4 | 10,3 | 9 | 16,7 | - | - | 4 | 12,1 | |
| | 5 | 15 | 6,9 | - | - | 4 | 10,3 | 14 | 25,9 | - | - | 3 | 9,1 | |
| F3 | 1 | 83 | 38,0 | 58 | 90,6 | 24 | 61,5 | 15 | 27,8 | 11 | 73,4 | 15 | 45,5 | |
| | 2 | 65 | 29,8 | 4 | 6,3 | 10 | 25,7 | 9 | 16,7 | 3 | 20,0 | 14 | 42,4 | |
| | 3 | 42 | 19,3 | 2 | 3,1 | 5 | 12,8 | 8 | 14,7 | 1 | 6,6 | 2 | 6,1 | |
| | 4 | 15 | 6,9 | - | - | - | - | 9 | 16,7 | - | - | 1 | 3,0 | |
| | 5 | 13 | 6,0 | - | - | - | - | 13 | 24,1 | - | - | 1 | 3,0 | |
| F4 | 1 | 92 | 42,2 | 60 | 93,7 | 11 | 28,2 | 18 | 33,3 | 12 | 80,0 | 18 | 54,6 | |
| | 2 | 66 | 30,3 | 3 | 4,7 | 15 | 38,4 | 8 | 14,8 | 2 | 13,3 | 8 | 24,2 | |
| | 3 | 45 | 20,6 | 1 | 1,6 | 9 | 23,1 | 7 | 13,0 | 1 | 6,7 | 4 | 12,1 | |
| | 4 | 7 | 3,2 | - | - | 1 | 2,6 | 7 | 13,0 | - | - | 3 | 9,1 | |
| | 5 | 8 | 3,7 | - | - | 3 | 7,7 | 14 | 25,9 | - | - | - | - | |
| F5 | 1 | 92 | 42,2 | 61 | 95,3 | 24 | 61,5 | 18 | 33,3 | 12 | 80,0 | 17 | 51,5 | |
| | 2 | 61 | 27,9 | 3 | 4,7 | 10 | 25,7 | 8 | 14,8 | 3 | 20,0 | 8 | 24,2 | |
| | 3 | 42 | 19,3 | - | - | 5 | 12,8 | 13 | 24,1 | - | - | 5 | 15,2 | |
| | 4 | 7 | 3,2 | - | - | - | - | 10 | 18,5 | - | - | 3 | 9,1 | |
| | 5 | 16 | 7,4 | - | - | - | - | 5 | 9,3 | - | - | - | - | |

Продовження таблиці 2

| Біологічні властивості (домен В) | | | | | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|---|-----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|----|------|
| (B1) | 1 | 93 | 42,7 | 62 | 96,8 | 24 | 61,5 | 12 | 22,2 | 14 | 93,3 | 14 | 42,4 |
| | 2 | 74 | 33,9 | 1 | 1,6 | 10 | 25,7 | 14 | 25,9 | 1 | 6,7 | 7 | 21,2 |
| | 3 | 35 | 16,1 | 1 | 1,6 | 5 | 12,8 | 7 | 13,0 | - | - | 5 | 15,2 |
| | 4 | 9 | 4,1 | - | - | - | - | 7 | 13,0 | - | - | 4 | 12,1 |
| | 5 | 7 | 3,2 | - | - | - | - | 14 | 25,9 | - | - | 3 | 9,1 |
| (B2) | 1 | 96 | 44,0 | 60 | 93,7 | 18 | 46,2 | 13 | 24,1 | 12 | 80,0 | 14 | 42,4 |
| | 2 | 66 | 30,3 | 3 | 4,7 | 8 | 20,4 | 9 | 16,7 | 3 | 20,0 | 2 | 6,1 |
| | 3 | 41 | 18,8 | 1 | 1,6 | 5 | 12,8 | 9 | 16,7 | - | - | 1 | 3,0 |
| | 4 | 7 | 3,2 | - | - | 5 | 12,8 | 9 | 16,7 | - | - | 1 | 3,0 |
| | 5 | 8 | 3,7 | - | - | 3 | 7,7 | 14 | 25,8 | - | - | 14 | 42,4 |
| (B3) | 1 | 106 | 48,6 | 63 | 98,4 | 30 | 76,9 | - | - | - | - | - | - |
| | 2 | 46 | 21,1 | 1 | 1,6 | 7 | 17,9 | - | - | - | - | - | - |
| | 3 | 41 | 18,8 | - | - | 1 | 2,6 | - | - | - | - | - | - |
| | 4 | 17 | 7,8 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| | 5 | 8 | 3,7 | - | - | 1 | 2,6 | - | - | - | - | - | - |
| Естетичні властивості (область А) | | | | | | | | | | | | | |
| A 1 | 1 | 83 | 38,0 | 63 | 98,4 | 18 | 46,2 | 12 | 22,2 | 14 | 93,3 | 14 | 42,4 |
| | 2 | 65 | 29,8 | 1 | 1,6 | 8 | 20,4 | 7 | 13,0 | 1 | 6,7 | 2 | 6,1 |
| | 3 | 42 | 19,3 | - | - | 5 | 12,8 | 7 | 13,0 | - | - | 1 | 3,0 |
| | 4 | 15 | 6,9 | - | - | 5 | 12,8 | 14 | 25,9 | - | - | 1 | 3,0 |
| | 5 | 13 | 6,0 | - | - | 3 | 7,7 | 14 | 25,9 | - | - | 14 | 42,4 |
| A 2 | 1 | 87 | 39,9 | 63 | 98,4 | 18 | 46,2 | 14 | 25,9 | 14 | 93,3 | 14 | 42,4 |
| | 2 | 61 | 28,0 | 1 | 1,6 | 8 | 20,4 | 9 | 16,7 | 1 | 6,7 | 7 | 21,2 |
| | 3 | 40 | 18,3 | - | - | 5 | 12,8 | 8 | 14,8 | - | - | 5 | 15,2 |
| | 4 | 15 | 6,9 | - | - | 4 | 10,3 | 10 | 18,5 | - | - | 4 | 12,1 |
| | 5 | 15 | 6,9 | - | - | 4 | 10,3 | 13 | 27,8 | - | - | 3 | 9,1 |
| A 3 | 1 | 106 | 48,6 | 64 | 100 | 8 | 20,5 | 18 | 33,3 | 14 | 93,3 | 10 | 30,3 |
| | 2 | 86 | 39,4 | - | - | 15 | 38,5 | 8 | 14,8 | 1 | 6,7 | 14 | 42,4 |
| | 3 | 16 | 7,3 | - | - | - | - | 13 | 24,1 | - | - | - | - |
| | 4 | 7 | 3,2 | - | - | - | - | 10 | 18,5 | - | - | - | - |
| | 5 | 3 | 1,5 | - | - | 16 | 41,0 | 5 | 9,3 | - | - | 9 | 27,3 |

пульпованих зубах інтактна тверда тканина зуба без ліній тріщин і переломів на краю реставрації визначена лише у 24,1 % випадків при застосуванні прямих реставрацій, в той час як перелом горбка або зуба, із залученням емалі, дентину та цементу, з рухливими уламками та болем під час накушування, пов'язаний із реставрацією визначили у 25,8 % випадків. В той же час у пацієнтів із депульпованими зубами, яким виготовляли вкладки у 80 % показали інтактну тверду тканину та у 20 % невеликі вертикальні або горизонтальні лінії тріщин.

Жодних больових відчуттів не виявляли у 48,6 % випадків прямих реставрацій із вітальними зубами, у 98,4 % випадків із встановленими вкладками та у 76,9 % – із коронками. Даний показник вимірюється виключно у пацієнтів із вітальними зубами.

Блиск поверхні та текстура поверхні, схожі на тверді тканини зубів та сусідні зуби після сушіння на повітрі виявлені тільки у разі застосування сучасних керамічних та металокерамічних непрямих реставрацій і прямих фотополімерних реставрацій. Непрямі реставрації у більшості випадків (98,4 і 93,3 % стосовно живих і депульпованих зубів) мали блиск та текстуру поверхні, схожі на тверді тканини зубів та сусідні зуби.

Щодо відповідності кольору, то дані виявилися аналогічними із попереднім показником. При використанні вкладок у пацієнтів з вітальними і депульпованими зубами абсолютна відповідність кольору склала 100% і 93,3 % відповідно. При застосуванні прямих реставрацій показник 1 визначений у 48,6 % випадків прямих реставрацій у вітальних зубах і у 33,3 % – у депульпованих. Невдачі у відповідності кольору зафіксовані у всіх пацієнтів із штамповано-паяними коронками (показник 5), для вітальних зубів він склав 41 %, а для депульпованих 27,3 %.

Фактори, що впливали на міцність відновлених зубів, включали тип порожнини, кількість втраченої тканини зуба, техніку пломбування та реставрації, а також склад використовуваних пломбувальних матеріалів

Порожнини другого класу є найбільш схильними до переломів через часто втрату великого об'єму тканини зуба, але переважно через пошкодження крайового гребня. Крім того, депульповані жувальні зуби із прямими композитними реставраціями частіше піддавалися переломам (25,9 %) через втрату дентином еластичності, зневоднення, глибокі порожнини.

Основні зареєстровані невдачі прямих реставрацій II класу були пов'язані з крайовими розбіжностями, порушенням крайової адаптації, порушенням проксимальних контактів, вторинним карієсом і переломом реставрації, особливо при великих реставраціях. Отже, виходячи із проведених нами спостережень реставрації класу II більш схильні

до руйнування через залучення крайового валика, високі напруги, що виникають в області перешийка, і ефект прогину, що викликає горизонтальні напруги, які послаблюють стінки порожнини та призводять до переломів. Крім цього, довгострокова міцність оклюзійно-проксимальних реставрацій також залежить від якості використаних матеріалів, наявності підкладки стінки порожнини або пов'язаних з пацієнтом факторів.

Основні причини порушеної крайової адаптації композитних реставрацій, на нашу думку, пов'язані з внутрішньою полімеризаційною усадкою реставраційного матеріалу, довгостроковою деградацією адгезивного з'єднання і накопиченою втому під дією постійних оклюзійних сил, особливо при значній втраті твердих тканин зубів. Напруга полімеризаційного скорочення може призвести до вигину горбка, мікротріщин емалі, руйнування з'єднання та мікроінфільтрації, що може призвести до невдачі реставрації. Крім того, інші фактори, такі як конфігурація порожнини та реставраційні методи, також можуть впливати на адаптацію композиту.

Гігієнічні показники пацієнтів дослідних груп представлені в табл. 3.

Оцінка якості реставрацій жувальної групи зубів прямими і непрямыми реставраціями показала, що рівень гігієни порожнини рота суттєво корелював з їх якістю. Проте, ми не визначили прямого зв'язку між станом пародонту та довговічністю незнімних зубних реставрацій.

Результати дослідження показали, що у більшості випадків (47,8 %) індекс ОНІ-S мав середні значення (0,7 – 1,6), що відповідало задовільній гігієні порожнини рота. Хорошу гігієну ротової порожнини діагностували у вітальних зубах у 30,7 % випадків при наявних прямих реставраціях, 37,5 % – при наявних вкладках і у 35,8 % – коронках. Аналогічні показники в ендодонтично пролікованих зубах склали 24,1 %, 33,3 і 30 % відповідно. Незадовільна гігієна при наявності реставрацій вітальних зубів визначена у 14,3 % при наявних прямих реставраціях, 4,7 % – при наявних вкладках і 10,3 % – при коронках. В ендодонтично пролікованих зубах незадовільна гігієна визначена при використанні прямих реставрацій у 29,7 %, при використанні вкладок – у 6,7 % і при використанні коронок – у 21,2 %.

Поганий стан гігієни ротової порожнини нами визначений переважно при застосуванні коронок на ендодонтично пролікованих зубах – у 12,1 %.

В переважній більшості в обох групах ми спостерігали початковий і середній ступінь розвитку пародонтиту. На наш погляд, неправильно виготовлена коронка може стати як причиною виникнення запально-деструктивних змін в тканинах пародонту, так і погіршити вже наявну патологію пародонту. Шорсткі та нерівні поверхні реставраційних

Таблиця 3

Гігієнічні показники у пацієнтів дослідних груп

| Група | Гігієнічні показники | | | | | | | |
|---|----------------------|------|--------------------|------|-------------------|------|-----------------------------|------|
| | Індекс ОНІ-S, бали | | | | | | | |
| | Низький (0-0,6) | | Середній (0,7-1,6) | | Високий (1,7-2,5) | | Дуже високий ($\leq 2,6$) | |
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| Живі зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=218) | 67 | 30,7 | 108 | 49,5 | 31 | 14,3 | 12 | 5,5 |
| Вкладки (n=64) | 24 | 37,5 | 35 | 54,7 | 3 | 4,7 | 2 | 3,1 |
| Коронки (n=39) | 14 | 35,8 | 18 | 46,2 | 4 | 10,3 | 3 | 7,7 |
| Ендодонтично проліковані зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=54) | 13 | 24,1 | 21 | 38,8 | 16 | 29,7 | 4 | 7,4 |
| Вкладки (n=15) | 5 | 33,3 | 8 | 53,3 | 1 | 6,7 | 1 | 6,7 |
| Коронки (n=33) | 10 | 30,0 | 12 | 36,4 | 7 | 21,2 | 4 | 12,1 |
| Індекс PI, бали | | | | | | | | |
| | 0 | | 0,1-1,0 | | 1,5-4,0 | | | |
| | абс | % | абс | % | абс | % | | |
| Живі зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=218) | 34 | 15,6 | 117 | 53,7 | 67 | 30,7 | | |
| Вкладки (n=64) | 12 | 18,7 | 36 | 56,3 | 16 | 25,0 | | |
| Коронки (n=39) | 6 | 15,4 | 24 | 61,4 | 9 | 23,1 | | |
| Ендодонтично проліковані зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=54) | 16 | 29,6 | 33 | 61,1 | 5 | 9,3 | | |
| Вкладки (n=15) | 4 | 26,7 | 7 | 46,7 | 26,6 | 40,0 | | |
| Коронки (n=33) | 6 | 18,2 | 17 | 51,5 | 10 | 30,3 | | |
| Індекс кровоточивості ясенної борозни (SBI), бали | | | | | | | | |
| | 0 | | 1 | | 2 | | 3 | |
| | абс | % | абс | % | абс | % | абс | % |
| Живі зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=218) | 87 | 39,9 | 90 | 41,3 | 31 | 14,2 | 10 | 4,6 |
| Вкладки (n=64) | 12 | 18,8 | 27 | 42,2 | 22 | 34,3 | 3 | 4,7 |
| Коронки (n=39) | 6 | 15,4 | 15 | 38,5 | 14 | 35,8 | 4 | 10,3 |
| Ендодонтично проліковані зуби | | | | | | | | |
| Прямі реставрації (n=54) | 9 | 16,7 | 21 | 38,9 | 18 | 33,3 | 6 | 11,1 |
| Вкладки (n=15) | 5 | 33,3 | 6 | 40,0 | 3 | 20,0 | 1 | 6,7 |
| Коронки (n=33) | 6 | 18,2 | 14 | 42,4 | 9 | 27,3 | 4 | 12,1 |

біоматеріалів при неякісному виготовленні конструкції створюють сприятливе середовище для мікробної інвазії та утворення біоплівки. Крім того, межі розміщення коронки впливають на здоров'я ясен, особливо в під'ясенних областях. Нами визна-

чено, що пацієнти з непрямими реставраціями, виготовленими за технологією CAD/CAM, мали кращі показники пародонтального індексу (PI) порівняно з незнімними зубними конструкціями традиційного виробництва.

При незадовільній та поганій гігієні порожнини рота значно частіше виявляли крайову пігментацію та порушення крайової адаптації на межі реставрації та твердих тканин зубів, що свідчить про інтенсивне утворення зубного нальоту та недостатню якість полірування поверхні.

Окрім того, у пацієнтів із незадовільною гігієною порожнини рота ми визначали невідповідність кольору та прозорості.

Тому незапеченим фактором є доцільність проведення професійної гігієни порожнини рота із систематичними контрольними оглядами пацієнтів, яким виготовлені прямі чи непрямі реставрації жувальних зубів.

Обмеженням цього дослідження є відсутність вихідних даних щодо показника руйнування оклюзійної поверхні зубів перед встановленням реставрацій і станом гігієни ротової порожнини пацієнтів для порівняння з подальшими спостереженнями. Крім того, оскільки медичні карти пацієнтів не

були розроблені для збору даних для дослідження, деяка детальна інформація щодо використаних стоматологічних матеріалів і методик виготовлення реставрацій була відсутньою. Ретроспективні дослідження вимагають багато повторних візитів пацієнтів, що з часом може стати складним завданням і може поставити під загрозу результати тривалих оцінок.

Отже, на основі проведеного дослідження, можна зробити висновок, що на сьогодні не існує єдиного уніфікованого протоколу щодо вибору методів відновлення твердих тканин жувальних зубів. Вибір між прямим та непрямим методом реставрації зубів жувальної групи визначається не лише об'єктивними чинниками, а суттєво залежать від вподобань пацієнта та умінь лікаря-стоматолога, фінансових можливостей та ін. Отже, проблема вибору методу лікування дефектів твердих тканин зубів залишається актуальною і потребує ретельного опрацювання.

Література:

1. Angeletaki F, Gkogkos A, Papazoglou E, Kloukos D. Direct versus indirect inlay/onlay composite restorations in posterior teeth. A systematic review and meta-analysis. – J Dent. 2016, 53, 12–21. doi: 10.1016/j.jdent.2016.07.011. Epub 2016 Jul 22. PMID: 27452342.
2. Arrett B., O'Sullivan M. Management of the deep carious lesion: a literature review. - *Journal of the Irish Dental Association*. 2021, 67, 1.
3. Azeem RA, Sureshbabu NM. Clinical performance of direct versus indirect composite restorations in posterior teeth: A systematic review. – J Conserv Dent. 2018, 21(1), 2–9. doi: 10.4103/JCD.JCD_213_16. PMID: 29628639; PMCID: PMC5852929.
4. Hickel R, Mesinger S, Opdam N, et al. Revised FDI criteria for evaluating direct and indirect dental restorations-recommendations for its clinical use, interpretation, and reporting. – Clin Oral Investig. 2023, 27(6), 2573–2592. doi: 10.1007/s00784-022-04814-1. Epub 2022 Dec 12. Erratum in: Clin Oral Investig. 2023 Jun;27(6):2593. doi: 10.1007/s00784-022-04851-w. PMID: 36504246; PMCID: PMC10264483.
5. Lennon S., Duncan H. F. Minimally invasive endodontics-pulp fact or pulp fiction?. - *Journal of the Irish Dental Association*. 2020, 66, 3.
6. Lu PY, Chiang YC. Restoring Large Defect of Posterior Tooth by Indirect Composite Technique: A Case Report. – Dent J (Basel). 2018, 6(4), 54. doi: 10.3390/dj6040054. PMID: 30301256; PMCID: PMC6313494.
7. Wang B, Fan J, Wang L, Xu B, Wang L, Chai L. Onlays/partial crowns versus full crowns in restoring posterior teeth: a systematic review and meta-analysis. -Head Face Med. 2022, 21, 18(1),36. doi: 10.1186/s13005-022-00337-y. PMID: 36411462; PMCID: PMC9677648.
8. Warreth A. Dental Caries and Its Management. – Int J Dent. 2023., 9365845. doi: 10.1155/2023/9365845. PMID: 36636170; PMCID: PMC9831703.
9. Zafar Muhammad Sohail. «Prosthodontic Applications of Polymethyl Methacrylate (PMMA): An Update» *Polymers*, 2020. 10, 2299. <https://doi.org/10.3390/polym12102299>.

УДК 616:562-345//23:12

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-10>

Павло БРЕХЛІЧУК

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», brekhlichuk@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6754-5142

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТА СУЧАСНИЙ СТАН СУДОВО-СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Судова одонтологія (також відома як судова стоматологія або судово-стоматологічна експертиза), основною метою якої є надання експертних висновків та свідчень у судових справах – це галузь стоматології, яка вивчає використання стоматологічних знань і методів для розв'язання різних судових питань і охоплює широкий спектр аспектів, включаючи ідентифікацію осіб за допомогою зубів або стоматологічних ознак, дослідження травм та захворювань ротової порожнини та обличчя, аналіз слідів укусів, експертизу зубних відбитків.

Мета. Висвітлити історичні аспекти розвитку судової стоматології та сучасний стан судово-стоматологічної експертизи.

Методи. Для вирішення завдань дослідження проаналізовано літературні та наукові джерела щодо історичних аспектів розвитку судової стоматології та сучасного стану судово-стоматологічної експертизи.

Результати. Аналіз сучасних тенденцій та перспектив розвитку судово-стоматологічної експертизи, включаючи потенційні напрями подальших досліджень та інновацій у галузі, дає можливість визначити їх наступні аспекти: розвиток та використання новітніх технологій (інноваційних методів обробки зображень, комп'ютерної томографії, тривимірного моделювання та інших технологій для покращення точності та об'єктивності судово-стоматологічної експертизи), застосування міждисциплінарного підходу (співпраця між стоматологами, судовими експертами, лікарями-патологами та іншими фахівцями для розв'язання складних судових справ, що вимагають судово-стоматологічної експертизи), стандартизація та сертифікація (розробка та впровадження міжнародних стандартів та рекомендацій щодо проведення судово-стоматологічної експертизи з метою забезпечення єдиної методики та високої якості експертних висновків), підвищення обізнаності та освіти (зростання інтересу до судово-стоматологічної експертизи серед стоматологів та інших медичних працівників через проведення навчальних заходів, семінарів та конференцій), ідентифікація осіб (розробка та застосування нових методів ідентифікації осіб на основі стоматологічних даних, включаючи аналіз зубних слідів, архітектури зубів, стоматологічних записів тощо) та глобалізація і міжнародний обмін досвідом (посилення співпраці між країнами у галузі судово-стоматологічної експертизи шляхом обміну досвідом, проведення спільних досліджень та створення міжнародних організацій та форумів).

Висновки. Сучасні досягнення у галузі судово-стоматологічної експертизи включають в себе розвиток новітніх технологій, стандартизацію процесів, співпрацю міжнародних організацій та підвищення кваліфікації фахівців. На сьогоднішній день судово-стоматологічна експертиза відіграє важливу роль у вирішенні судових справ, ідентифікації осіб та розкритті злочинів, але при цьому існують певні виклики, такі як необхідність постійного підвищення кваліфікації фахівців та впровадження новітніх технологій.

Ключові слова: стоматологія, судова стоматологія, судова одонтологія, судово-стоматологічна експертиза.

Pavlo Brekhlichuk. HISTORICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT AND CURRENT STATUS OF FORENSIC DENTAL EXPERTISE (LITERATURE REVIEW)

Forensic odontology (also known as forensic dentistry or forensic dental expertise), which main purpose is to provide expert opinions and testimony in court cases, is a branch of dentistry that studies the use of dental knowledge and methods to solve various legal issues and covers a wide range aspects, including the identification of persons by means of teeth or dental signs, the study of injuries and diseases of the oral cavity and face, the analysis of bite marks, and the examination of dental impressions.

Objective. To highlight the historical aspects of the development of forensic dentistry and the current state of forensic dental expertise.

Methods. To solve the tasks of the research, literature and scientific sources were analyzed regarding the historical aspects of the development of forensic dentistry and the current state of forensic dental expertise.

Results. Analysis of modern trends and prospects for the development of forensic dental expertise, including potential areas of further research and innovation within the field, makes it possible to determine their following aspects: development and the use of the latest technologies (innovative methods of image processing, computer tomography, three-dimensional modeling and other technologies for improving the accuracy and objectivity of forensic dental examination), application of an interdisciplinary approach (cooperation between dentists, forensic experts, pathologists and other specialists to solve complex court cases requiring forensic dental examination), standardization and certification (development and implementation of international standards and recommendations for conducting forensic dental examination in order to ensure uniform methodology and high quality of expert opinions), raising awareness and education (increasing interest in forensic dental examination among dentists and other medical professionals through training events, seminars and conferences), identification of persons (development and application of new methods of identification of persons based on dental data, including the analysis of dental impressions, dental architecture, dental records, etc.) and globalization and international exchange of experience (strengthening of cooperation between countries in the field of forensic dental expertise through the exchange of experience, conducting joint research and creating international organizations and forums).

Conclusions. Modern achievements in the field of forensic dental examination include the development of the latest technologies, standardization of processes, cooperation of international organizations, and improvement of the qualifications of specialists.

Today, forensic dental expertise plays an important role in solving court cases, identifying persons and solving crimes, but there are certain challenges, such as the need for constant professional development and the introduction of the latest technologies.

Key words: dentistry, forensic dentistry, forensic odontology, forensic dental expertise.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Судова одонтологія (також відома як судова стоматологія або судово-стоматологічна експертиза), основною метою якої є надання експертних висновків та свідчень у судових справах – це галузь стоматології, яка вивчає використання стоматологічних знань і методів для розв'язання різних судових питань і охоплює широкий спектр аспектів, включаючи ідентифікацію осіб за допомогою зубів або стоматологічних ознак, дослідження травм та захворювань ротової порожнини та обличчя, аналіз слідів укусів, експертизу зубних відбитків та інше [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 17].

Судова одонтологія використовує методи і технології стоматологічної науки для допомоги правоохоронним органам у розслідуванні злочинів, ідентифікації потерпілих та винних, а також у вирішенні судових справ, пов'язаних зі стоматологічними аспектами, і відіграє важливу роль у ідентифікації жертв злочинів, померлих та інших шляхом вивчення анатомії, стоматологічних конструкцій і ефектів реставрації зубів і щелеп [1, 3, 7, 9, 10, 11, 12, 13].

Судова одонтологія та судово-стоматологічна експертиза є двома спорідненими і взаємопов'язаними галузями, але мають певні відмінності [14, 15, 16, 19]. Відмінності, які визначаються між судовою одонтологією та судово-стоматологічною експертизою визначаються сферою їх застосування (судова одонтологія фокусується переважно на аспектах ідентифікації осіб за допомогою зубів та стоматологічних записів, а також аналізу слідів укусів, а судово-стоматологічна експертиза включає в себе не лише ідентифікацію осіб, а й дослідження травм та захворювань ротової порожнини та обличчя, експертизу зубних відбитків, оцінку слідів насильства та інші аспекти, пов'язані зі стоматологічною областю), областю досліджень (судова одонтологія зазвичай обмежується виключно стоматологічними аспектами, такими як зуби, ясна, щелепи та м'які тканини порожнини рота, а судово-стоматологічна експертиза може включати дослідження та оцінку будь-яких травматичних ушкоджень, захворювань або стану стоматологічних структур у ротовій порожнині та обличчі), методи та технологіями проведення досліджень (судова одонтологія використовується переважно для порівняння зубних записів, аналізу зубних відбитків та ідентифікації осіб за допомогою стоматологічних даних, а судово-стоматологічна експертиза може вимагати використання різних методів, включаючи рентгєнівські знімки, фотографії, аналіз ДНК, клінічні ог-

ляди та інші стоматологічні дослідження) [18, 19, 20, 21, 22]. Проте, обидві ці галузі грають важливу роль у судовому процесі, сприяючи розслідуванню злочинів, ідентифікації осіб та розв'язанню судових справ, що пов'язані зі стоматологічними аспектами [22, 23, 25].

Мета. Висвітлити історичні аспекти розвитку судової стоматології та сучасний стан судово-стоматологічної експертизи.

Матеріали та методи. Для вирішення завдань дослідження проаналізовано літературні та наукові джерела щодо історичних аспектів розвитку судової стоматології та сучасного стану судово-стоматологічної експертизи.

Результати та їх обговорення. Розвиток судово-стоматологічної експертизи має давню історію, але сучасний стан галузі остаточно сформувався протягом останнього століття. Keiser-Neilsen S. та колеги визначили судову стоматологію як «галузь судово-стоматологічної медицини, пов'язану з обробкою та дослідженням стоматологічних доказів, а також правильною оцінкою та формуванням стоматологічних висновків в інтересах правосуддя» [22, 23, 25, 27, 28]. Можливість проведення судово-стоматологічних досліджень обґрунтована тим фактом, що зуби є найбільш непорушною частиною людського тіла і здатні зберігатися і залишатися незмінними після смерті людини протягом тривалого часу [27, 28, 29, 30, 31, 32].

Існує три важливі сфери діяльності, які охоплюють сучасну судово-медичну стоматологію [30, 31, 32, 33, 34]. По-перше, проводиться оцінка та обстеження травм щелеп, тканин ротової порожнини та зубів, спричинених різними факторами, по-друге, судово-медична стоматологія проводить дослідження доказів щодо можливої ідентифікації чи зняття обвинувачень з підозрюваного. І, по-третє, дослідження фрагментів або повних зубних залишків (включаючи всі види реставрації зубів) використовується для можливої ідентифікації особи [29, 30, 34].

На початкових етапах розвитку судової стоматології використовувались прості методи ідентифікації осіб за станом їх зубів. Найдавніші згадки про ідентифікацію зубів, особливо при нещасних випадках, пораненнях або смерті, відносяться до стародавніх цивілізацій, таких як єгиптяни, греки та римляни [43, 7, 9, 10, 11]. На тепер немає записів подій, порівнянь чи аналізу зубів чи ушкоджень від них, але є вже задокументовано докази використання зубів для ідентифікації у 66 році нашої ери зі справою Агриппіни та Лоллії Полін.

У 1193 році була проведена перша судово-стоматологічна ідентифікація в Індії, коли була зруйнована велика індійська монархія і убитий раджа був ідентифікований за його штучними зубами [9, 10, 12].

Початок використання судово-стоматологічної експертизи у більш широкому сенсі відстежується вже в середньовіччі, коли зуби почали використовувати як засіб ідентифікації осіб та для вирішення різних судових справ. Так, перший випадок ідентифікації зубів зареєстровано у 1453 році при ідентифікації особи Джона Толбота, графа Шрюсбері, який загинув у битві при Кастійоні [9, 10, 12, 17, 23, 25].

Історія містить згадки про судово-стоматологічну експертизу і у XVIII сторіччі. Так, у 1758 році Дюкен Халкет ідентифікував за штучним зубом скелет свого батька Пітера Халкета, який загинув під час французької та індіанської воєн [4, 5, 6, 7].

У 1776 році лікар-стоматолог Пол Ревір, який був спадковим ювеліром і виготовляв зубні протези з комбінації різних матеріалів (кісток та ікол бегемота, людських зубів, свинцю, латунних гвинтів та золотого дроту), упізнав мертве тіло доктора Воррена, який отримав смертельне поранення в голову і обличчя якого не вдалося розпізнати, за маленьким зубним протезом, який Пол Ревір виготовив для нього [23, 25, 27, 28, 32].

Однак, перші офіційні згадки про судову стоматологію як окрему галузь судової медицини з'явилися лише у XIX столітті, коли судові стоматологи почали систематично вивчати стан зубів та їх унікальні характеристики з метою вирішення судових питань. Саме у цей період з'явилися перші наукові публікації та дослідження, присвячені використанню стоматологічних методів у судових справах, тобто у XIX столітті судова стоматологія почала розвиватися як окрема галузь судової медицини [1, 3, 4, 5, 6].

Використання стоматолога як свідка-експерта було задокументовано в 1814 році у Шотландії, коли викладач анатомії та двоє його студентів були звинувачені у високому суді в Единбурзі за використання тіла померлої у секційній роботі. У якості експерта і свідка звинувачення був залучений стоматолог померлої, який надав суду докази у вигляді зубного протеза верхньої щелепи [23, 25, 27, 28, 32].

У 1846 році, у Парижі під час перебудови церкви було знайдено скелет молодого чоловіка, вік якого був встановлений на основі розвитку зубів і цей випадок задокументовано як перший досвід у судово-медичній оцінці віку по зубам [10, 12, 23, 25, 27, 28, 32].

У 1853 році англійський стоматолог Альфред Сузін Тейлор, британський лікар і судовий хімік, відомий своїм внеском у розвиток судової медицини та судової хімії, опублікував статтю, в якій описав

використання зубів для ідентифікації осіб [9, 10, 12].

У 1898 році, видатний французький стоматолог і один із провідних фігур у розвитку сучасної стоматології в Європі Генрі Мендель (Henri Mendel) опублікував книгу «Стоматологічна експертиза», де розглянув питання стоматологічної ідентифікації.

Перший випадок, коли стоматолог дав експертні свідчення в судах США датовано у 1849 році, коли зник професор Гарвардського університету Джордж Паркман і була висунута підозра на Джону Уайту Вебстеру, в лабораторії якого знайшли останки людського тіла. Стоматолог доктора Джорджа Паркмана ідентифікував тіло за його зубами, а саме – за протезами верхньої і нижньої щелепи, які він зробив власноруч [17, 20, 23].

У 1870 році було зроблено перший експертний висновок на основі слідів укусів [25, 28].

У 1893 році сімейний дантист родини Лінкольнів ідентифікував тіло Джона Вілкса Бута, який 14 квітня 1865 року убив 16-го президента Сполучених Штатів Америки Авраама Лінкольна, втік до Вірджинії і був застрелений поліцією. Ідентифікація вбивці президента була проведена за особливою формою щелепи Бута, що було відзначено в стоматологічних записах, зроблених дантистом під час візиту Бута до стоматолога для відновлення пломби [25, 28, 31].

У 1898 році кубинський лікар і дантист Луїс Оскар Амоедо і Вальдес, якого вважають батьком сучасної судової стоматології, написав докторську дисертацію під назвою «L' Art Dentaire en Medicine Leagale», що є першим вичерпним текстом про судову одонтологію [31].

З розвитком судової медицини у XX столітті судова одонтологія стала більш важливою та систематизованою частиною судочинства. Сучасні методи та технології, такі як цифрова рентгенографія, комп'ютерна томографія, допомагають судовим стоматологам у вирішенні різноманітних судових питань, від ідентифікації осіб до дослідження слідів укусів та встановлення причин смерті [14, 15, 24, 33].

У 1945 році було ідентифіковано тіло Адольфа Гітлера завдяки вивченню залишків мостоподібної конструкції в шматках його щелепи через незвичайну форму реконструкції та через ознаки пародонтальних захворювань [11, 16, 19].

Також важливу роль у системі кримінального правосуддя відіграє аналіз слідів укусів. Сучасні технології, такі як лазерне сканування, скануюча електронна мікроскопія або конусно-променева комп'ютерна томографія та інші, дозволяють судово-стоматологам детальніше ідентифікувати сліди прикусів, яким на відміну від відбитків пальців і ДНК, бракує специфічності та довговічності, оскільки

ки людські зуби можуть змінюватися з часом. Однак сліди від укусів мають й інше застосування в системі кримінального правосуддя, крім встановлення зв'язку між конкретною особою та злочинцем або жертвою [16].

Відбитки пальців, стоматологічні карти та порівняння ДНК є найпоширенішими методами швидкої та безпечної ідентифікації. Але їх не завжди можна використовувати, тому іноді доводиться застосовувати менш відому техніку, наприклад, відбитки губ, які можуть бути використані для перевірки присутності або відсутності особи на місці злочину. Зморшки та борозенки, які видно на слизовій оболонці губ, утворюють малюнок, який називається *sulci labriogum*, а дослідження відбитків губ відоме як хейлоскопія [17, 18, 19].

У багатьох випадках ідентифікація за відбитками пальців або стоматологічними записами є важкою, тому іншими джерелами можуть бути піднебінні складки, які використовуються для ідентифікації людини та добре зберігаються навіть після сильного опіку. Дослідження піднебінних складок для ідентифікації було описано як глосскопія, і вперше було запропоновано Trobo Hermosa в 1932 р. Також було зазначено, що немає двох структурно ідентичних піднебінь. Використання тіншового сканування виявилось дуже корисним під час великих катастроф, коли ідентифікація за допомогою інших методів, таких як зняття відбитків пальців або аналіз ДНК, неможлива [18, 19, 23].

Сьогодні для вирішення різноманітних правових питань судово-стоматологічна експертиза використовує сучасні методи і технології, допомагає у встановленні ідентичності осіб, вирішенні кримінальних справ, а також у дослідженні та ідентифікації медичних патологій [14, 15, 24, 33].

Сучасні методи і технології судово-стоматологічної експертизи включають в себе різноманітні техніки та підходи, що допомагають ідентифікувати особу на основі зубів та стоматологічних показників, а також досліджувати травми або інші ушкодження ротової порожнини та обличчя. Найбільш поширеними методами і технологіями, які використовує судово-стоматологічна експертиза є рентгенівська томографія, фотоідентифікація, комп'ютерне моделювання, ДНК-аналіз, антропологічні дослідження та високоточне відтворення структури зубів [14, 15, 24, 33].

Правовий контекст судово-стоматологічної експертизи містить ряд законодавчих та нормативно-правових актів, які регулюють проведення судових експертиз у сфері стоматології. Основними складовими правового контексту є: кримінальний процесуальний кодекс, який визначає порядок проведення судових експертиз у кримінальних справах, включаючи стоматологічні експертизи; цивільний

процесуальний кодекс, який регулює проведення судових експертиз у цивільних справах, включаючи випадки пов'язані з стоматологією; закони про медичну практику, які встановлюють правила і вимоги до лікарів і медичних експертів, що стосуються їхньої практики, включаючи судові експертизи; закони про судову експертизу, що визначають правовий статус і положення судових експертів, процедури призначення експертиз, відповідальність експертів тощо; постанови та інструкції відповідних міністерств та відомств, які можуть містити конкретні вимоги та процедури, що стосуються проведення судово-стоматологічної експертизи та інші нормативно-правові акти, такі як накази, постанови, розпорядження та інші, які регламентують проведення судових експертиз у сфері стоматології на рівні місцевих органів влади та різних відомств [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Професійні стандарти та рекомендації судово-стоматологічної експертизи регулюють її проведення і включають наступні аспекти – міжнародні стандарти (стандарти Міжнародного союзу стоматологів (FDI), які містять методичні рекомендації щодо судово-стоматологічної практики), національні законодавчі акти (які регулюють практику судово-стоматологічної експертизи у кожній конкретній країні), професійні стандарти (стандарти, розроблені професійними асоціаціями стоматологів або медичних експертів, що містять рекомендації щодо методів, процедур та етичних принципів проведення судово-стоматологічної експертизи), настанови та рекомендації (різні документи, що містять рекомендації з проведення судово-стоматологічної експертизи, розроблені організаціями, які займаються медичною судовою експертизою чи стоматологічною практикою) та методичні матеріали (посібники, методичні рекомендації та наукові дослідження, які містять фахову інформацію щодо специфіки проведення судово-стоматологічної експертизи у конкретних ситуаціях або типах справ) [1, 2, 3, 4, 5].

Важливими компонентами розвитку судово-стоматологічної експертизи є клінічні дослідження та кейси які використовуються у дослідженнях впливу травм на стоматологічні тканини – зуби, ясна, щелепи та інших. Ці дослідження включають аналіз змін у структурі, кольорі, формі та функціях стоматологічних тканин після травм.

Також кейси судово-стоматологічної експертизи включають аналіз дентальних слідів (які можуть бути використані для ідентифікації осіб у кримінальних справах чи при розслідуванні невідомих осіб), клінічні дослідження патологічних процесів (таких як карієс, пародонтит, злоякісні пухлини та інших захворювань) та їх зв'язок зі слідами на зубах або щелепах, що може мати вагоме значення в судово-стоматологічних випадках, випадки іденти-

фікації осіб за допомогою зубів або стоматологічних записів (що включає порівняльний аналіз стоматологічних відбитків, рентгенівських знімків, опису стоматологічних процедур тощо), вивчення технологій інтерпретації стоматологічних даних у судово-стоматологічних випадках (таких як визначення віку, статі, раси, ідентифікація травм та інші аспекти) та розгляд клінічних випадків та досліджень, де судово-стоматологічна експертиза відіграла ключову роль у вирішенні правових питань, ідентифікації осіб або встановленні обставин подій [1, 2, 7].

Освітні програми та програми підвищення кваліфікації для фахівців у галузі судово-стоматологічної експертизи включають університетські програми (магістерські програми зі спеціалізацією у судовій стоматології та курси і семінари, що пропонуються факультетами стоматології чи права і включають модулі з судової стоматології), професійну сертифікацію (програми сертифікації для стоматологів, які бажають працювати у судових установах чи надавати судові експертні висновки), спеціалізовані курси з підвищення кваліфікації та семінари, організовані професійними асоціаціями стоматологів чи судовими організаціями, що включають в себе практичні заняття, вивчення кейсів та обмін досвідом, онлайн-курси та вебінари (інтерактивні програми онлайн-навчання, які забезпечують можливість навчання на відстані та доступ до оновленої інформації та методик у галузі судово-стоматологічної експертизи), стажування та міжнародний обмін досвідом між національними та міжнародними організаціями, що дозволяє фахівцям отримати додатковий практичний досвід та ознайомитися з різними підходами у судово-стоматологічній експертизі [1].

Аналіз сучасних тенденцій та перспектив розвитку судово-стоматологічної експертизи, включаючи потенційні напрями подальших досліджень та інновацій у галузі, дає можливість визначити їх наступні аспекти – розвиток та використання новітніх технологій (інноваційних методів обробки зображень, комп'ютерної томографії, тривимірного моделювання та інших технологій для покращення точності та об'єктивності судово-стоматологічної експертизи), застосування міждисциплінарного підходу (співпраця між стоматологами, судовими

експертами, лікарями-патологами та іншими фахівцями для розв'язання складних судових справ, що вимагають судово-стоматологічної експертизи), стандартизація та сертифікація (розробка та впровадження міжнародних стандартів та рекомендацій щодо проведення судово-стоматологічної експертизи з метою забезпечення єдиної методики та високої якості експертних висновків), підвищення обізнаності та освіти (зростання інтересу до судово-стоматологічної експертизи серед стоматологів та інших медичних працівників через проведення навчальних заходів, семінарів та конференцій), ідентифікація осіб (розробка та застосування нових методів ідентифікації осіб на основі стоматологічних даних, включаючи аналіз зубних слідів, архітектури зубів, стоматологічних записів тощо) та глобалізація і міжнародний обмін досвідом (посилення співпраці між країнами у галузі судово-стоматологічної експертизи шляхом обміну досвідом, проведення спільних досліджень та створення міжнародних організацій та форумів).

Висновки. Дослідження історії судово-стоматологічної експертизи дозволяє зрозуміти, як ця галузь стоматології розвивалася з часом та які досягнення були зроблені на шляху визначення особистості за допомогою стоматологічних даних. Сучасні досягнення у галузі судово-стоматологічної експертизи включають в себе розвиток новітніх технологій, стандартизацію процесів, співпрацю міжнародних організацій та підвищення кваліфікації фахівців. На сьогоднішній день судово-стоматологічна експертиза відіграє важливу роль у вирішенні судових справ, ідентифікації осіб та розкритті злочинів, але при цьому існують певні виклики, такі як необхідність постійного підвищення кваліфікації фахівців та впровадження новітніх технологій. Майбутнє судово-стоматологічної експертизи пов'язане зі зростанням інтересу до цієї галузі, впровадженням новітніх технологій, розробкою міжнародних стандартів та співпрацею між фахівцями з усього світу. Отже, історичний аспект та сучасний стан судово-стоматологічної експертизи свідчать про важливість цієї галузі для судової практики та суспільства в цілому, а перспективи розвитку вказують на потенціал для подальшого її зростання та удосконалення.

Література:

1. Бачинський В. Т., Савка І. Г., Беженар І. Л. Особливості набуття знань, практичних навичок і вмінь у процесі викладання судової медицини студентам стоматологічного факультету зі спеціальності «Стоматологія». *Буковинський медичний вісник*. 2013. № 17 (1). С. 207–209.
2. Брехлічук П. П., Костенко Є. Я., Гончарук-Хомин М. Ю. Можливості об'єктивізації параметрів травм щелепно-лицевої ділянки. *Судово-медична експертиза*. 2017. № 1. С. 73–78.
3. Використання одонтологічних ознак різних груп зубів для клінічної та судової стоматологій / В. В. Черняк, П. А. Гасюк, О. А. Писаренко, [та ін.]. *Клінічна стоматологія*. 2014. № 2. С. 27–30.
4. Гончарук-Хомин М. Ю. Можливості визначення віку особи за стоматологічним статусом: європейський досвід судової стоматології на шляху розробки уніфікованого методу. *Новини стоматології*. 2018. № 1. С. 82–87

5. Гончарук-Хомин М. Ю. Огляд ефективності використання судово-стоматологічних методів визначення віку дітей та підлітків. *Клінічна стоматологія*. 2017. № 4. С. 58–65.
6. Костенко Є. Я., Брехлічук П. П., Гончарук-Хомин М. Ю. Використання методів томографічних досліджень з метою ідентифікації осіб за стоматологічним статусом: аналіз Європейського досвіду. *Судово-медична експертиза*. 2018. № 1. С. 25–30.
7. Сучасні можливості судово-медичної ідентифікації особи за стоматологічним статусом: стан і перспективи. Б. В. Михайличенко, А. А. Бабанін, В. Д. Мішалов, [та ін.]. *Інтегративна антропологія*. 2014. № 1. С. 56–60.
8. Acharya A. B. Teaching forensic odontology: An opinion on its content and format. *European Journal of dental education*. 2006. Vol. 10(3). P. 137–141.
9. Al Qahtani S. J., Hector M. P., Liversidge H. M. Accuracy of dental age assessment charts: Schur and Masler, Ubelaker and the London Atlas. *American Journal of Physical Anthropology*. 2014. Vol. 154 (1). P. 70–78
10. Aljerian K. What every dentist must know about forensic odontology: An overview. *Advances in Clinical and Experimental Dentistry*. 2021. Vol. 2(1). P. 17–23.
11. An umbrella review of the evidence of sex determination procedures in forensic dentistry / J. Albernaz Neves, N. Antunes-Ferreira, V. Machado, [et al.]. *Journal of Personalized Medicine*. 2022. Vol. 12(5). P. 787.
12. Analysis of 100 most cited articles on forensic odontology / N. Sengupta, S. Sarode, G. Sarode, [et al.]. *The Saudi dental journal*. 2020. Vol. 32(7). P. 321–329.
13. Analysis of medical diagnostic reports (constats) on dental injuries from terminological, dental and forensic medical points of view / A. Bán, Z. Patonai, K. Fogarasi, [et al.]. *Orvosi hetilap*. 2018. Vol. 159(51). P. 2154–2161.
14. Applications of contemporary artificial intelligence technology in forensic odontology as primary forensic identifier: A scoping review / N. Mohammad, R. Ahmad, A. Kurniawan, [et al.]. *Frontiers in artificial intelligence*. 2022. Vol. 5. P. 1049584.
15. Brekhlichuk P., Goncharuk-Khomyn M. Economical treatment-related burden assessment of maxillofacial trauma among Ukrainians patients. *Brazilian Journal of Oral Sciences*. 2020. Vol. 19. P. e209930-e209930.
16. Cardoza A. Forensic Odontology and Bite Mark Analysis: Understanding the Debate. *Journal of the California Dental Association*. 2023. Vol. 51(1). P. 2210332.
17. Correlation of oral, genetic, and radiological parameters involved in human identification in forensic dentistry / F. Ayoub, H. Jassar, H. El Hussein, [et al.]. *Journal of International Oral Health*. 2016. Vol. 8(6). P. 725.
18. Digitization in forensic odontology: A paradigm shift in forensic investigations / R. Nagi, K. Aravinda, N. Rakesh, [et al.]. *Journal of forensic dental sciences*. 2019. Vol. 11(1). P. 5–10.
19. Emerging applications of dentistry in medico-legal practice-forensic odontology / M. Hachem, A. Mohamed, A. Othayammadath, [et al.]. *International Journal on Emerging Technologies*. 2020. Vol. 11(2). P. 66–70.
20. Espinoza-Silva P. V., López-Lázaro S., Fonseca G. M. Forensic odontology and dental age estimation research: a scoping review a decade after the NAS report on strengthening forensic science. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2023. Vol. 19(2). P. 224–235.
21. Forensic dental identification in complicated fractured skull conditions: case report with adapted algorithm for image comparison. V. D. Mishalov, M. Y., Goncharuk-Khomyn, V. V. Voichenko, [et al.]. *The journal of forensic odonto-stomatology*. 2021. Vol. 39(2). P. 45.
22. Forrest A. Forensic odontology in DVI: current practice and recent advances. *Forensic sciences research*. 2019. Vol. 4(4). P. 316–330.
23. Gawali R. A. Forensic odontology for general dentists. *Journal of Dental Research and Review*. 2021. Vol. 8(2). P. 126–131.
24. Goncharuk-Khomyn M. Forensic Dental Identification During Wartime: Impact of AI and Digital Dentistry. *Journal of Dentistry*. 2024. Vol. 147. P. 105174.
25. Jayakrishnan J. M., Reddy J., Kumar R. V. Role of forensic odontology and anthropology in the identification of human remains. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*. 2021. Vol. 25(3). P. 543–547.
26. Maintenance of dental records and awareness of forensic odontology among pakistani dentists: a mixed-method study with implications for dental data repository / H. S. Baqai, S. J. A. Zaidi, Q. A. Baig, [et al.]. *BMC Oral Health*. 2023. Vol. 23(1). P. 783.
27. Mânica S., Gorza L. Forensic odontology in the 21st century—Identifying the opinions of those behind the teaching. *Journal of forensic and legal medicine*. 2019. Vol. 64. P. 7–13.
28. Menon P. A., Kumar N. A. Recent advances in forensic odontology: An overview. *Journal of Forensic Science and Medicine*. 2021. Vol. 7(3). P. 105–108.
29. Nuzzolese E. Dental autopsy for the identification of missing persons. *Journal of Forensic Dental Sciences*. 2018. Vol. 10(1). P. 50–54.
30. Nuzzolese E. Virdentopsy: Virtual dental autopsy and remote forensic odontology evaluation. *Dentistry Journal*. 2021. Vol. 9(9). P. 102.
31. Role of antemortem data in forensic odontology: A literature review / A. Nadil, A. Shanavas, G. Baby, [et al.]. *International Journal of Forensic Odontology*. 2019. Vol. 4(2). P. 48.
32. Shiroma C. Y., Zuerlein C. L. The Importance of Blind Forensic Odontology Analyses. *Journal of Forensic Sciences*. 2020. Vol. 65(4). P. 1342–1345.
33. Tsutskov O., Goncharuk-Khomyn M., Brekhlichuk P., Keniuk A. Evaluation of maxillofacial traumatic injuries severity based on STL models. *Journal of Dentistry*. 2022. Vol. 121. P. 103969.
34. Validity of forensic odontology identification by comparison of conventional dental radiographs: a scoping review / S. L. Chiam, M. Page, D. Higgins, [et al.]. *Science & Justice*. 2019. Vol. 59(1). P. 93–101.

УДК 616.31; 617.52-089

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-11>

Олена ДОРОШЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net
ORCID: 0000-0001-8859-3610

Олександр ШЕПЕЛИНСЬКИЙ

аспірант кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, durektsiya_is@ukr.net

ВИВЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗИВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОВНОЮ ВТРАТОЮ ЗУБІВ, РЕАБІЛІТОВАНИХ РІЗНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Повна втрата зубів є незворотною патологією, яка є «остаточним маркером тягаря хвороби для здоров'я порожнини рота», що веде до зниження ефективності жування, естетичного, фонетичного та психологічного статусу. Імплантаційна реабілітація повної втрати зубів стає все більш популярною через збільшення доступу населення до цього виду лікування.

Мета: Вивчення функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів із повною втратою зубів, реабілітованих різними конструкціями зубних протезів.

Матеріали і методи. Проведення електроміографічного обстеження 92 пацієнтів 45-70 років із повною втратою зубів на одній із щелеп до і після виготовлення ортопедичних конструкцій та 20 осіб контрольної групи аналогічного віку. До групи I увійшли 28 пацієнтів, яким виготовили традиційні повні знімні зубні протези, до II-ої групи увійшло 29 пацієнтів із виготовленими за загальноприйнятою методикою незнімними тимчасовими ортопедичними конструкціями з опорою на чотири-шість внутрішньокісткових денціальних імплантатів та негайним навантаженням, які змінювали на постійні через пів року. У групу III увійшли 35 хворих, яким виготовляли повні знімні тимчасові ортопедичні конструкції з балковою системою фіксації з опорою на внутрішньокісткові денціальні імплантати із негайним навантаженням за удосконаленою нами методикою. Всім пацієнтам ортопедичні конструкції виготовляли вперше. Електроміографічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання «ДХ системи» (м. Харків).

Результати. Дане дослідження продемонструвало, що тимчасові незнімні протези на імплантатах та тимчасові знімні протези з балковим кріпленням здатні відновлювати ЕМГ-активність відразу після фіксації протезів і не потребують періоду адаптації. Відновлена активність залишалася стабільною протягом періоду, що перевищував шість місяців. В той же час, пацієнти із стандартними повними знімними протезами продемонстрували погану нервово-м'язову координацію зі змінним м'язовим малюнком і нижчими значеннями індексу жувальної симетрії, ніж суб'єкти контрольної групи та інших дослідних груп у всі терміни спостереження.

Висновок. Виходячи з електроміографічних показників, відновлення зубного ряду при повній втраті зубів протезами із опорою на імплантати дозволяє здійснити повноцінну функціональну реабілітацію стоматологічних хворих.

Ключові слова: повна втрата зубів, повні знімні пластинкові протези, незнімні протези з опорою на імплантати, знімні балкові протези із опорою на імплантати, електроміографія, жувальні м'язи.

Olena Doroshenko, Oleksandr Shepelynskiy. STUDY OF THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF MASTICATORY MUSCLES IN PATIENTS WITH COMPLETE LOSS OF TEETH, REHABILITATED WITH DIFFERENT DESIGNS OF DENTAL PROSTHESES

Introduction. Complete loss of teeth is an irreversible pathology that is the «ultimate marker of disease burden for oral health», leading to a decrease in masticatory efficiency, aesthetic, phonetic and psychological status. Implant rehabilitation of complete tooth loss is becoming increasingly popular due to increased public access to this type of treatment.

Purpose: To study the functional activity of masticatory muscles in patients with complete loss of teeth, rehabilitated with different designs of dental prostheses.

Materials and methods. Conducting an electromyographic examination of 92 patients aged 45-70 with complete loss of teeth on one of the jaws before and after the manufacture of orthopedic structures and 20 people of a control group of the same age. Group I included 28 patients who were made traditional complete removable dentures, group II included 29 patients with non-removable temporary orthopedic structures made according to the generally accepted method with support for four to six intraosseous dental implants and immediate loading, which were changed to permanent ones through half year. Group III included 35 patients who were made complete removable temporary orthopedic structures with a beam fixation system supported by intraosseous dental implants with immediate loading according to our improved technique. For all patients, orthopedic structures were made for the first time. The electromyographic study was carried out with the help of the M-Test computer neuroelectromyograph manufactured by the association «DH System» (Kharkov).

The results. This study demonstrated that temporary fixed prostheses on implants and temporary removable prostheses with beam attachment are able to restore EMG activity immediately after fixation of the prostheses and do not require an adaptation period. The recovered activity remained stable for a period exceeding twelve months. At the same time, patients with standard complete removable prostheses demonstrated poor neuromuscular coordination with altered muscle pattern and lower masticatory symmetry index values than subjects in the control group and other experimental groups at all follow-up times.

Conclusion. Based on the electromyographic indicators, the restoration of the dentition in case of complete loss of teeth with implants-supported prostheses allows full functional rehabilitation of dental patients.

Key words: complete tooth loss, complete removable plate prostheses, fixed implant-supported prostheses, implant-supported removable beam prostheses, electromyography, masticatory muscles.

Вступ. Повна адентія є незворотною патологією, яка є «остаточним маркером тягаря хвороби для здоров'я порожнини рота», що веде до зниження ефективності жування, естетичного, фонетичного та психологічного статусу [1, с.174; 2, с.28].

Імплантаційна реабілітація повної втрати зубів стає все більш популярною через збільшення доступу населення до цього виду лікування [3, С. 229; 4, с. 34189; 6, с. 27127].

Було продемонстровано, що використання імплантів призводить до кращої стабільності протезів та покращує фонетику, жування та психологічний статус повністю беззубих пацієнтів [13, с. 424]. Можна підкреслити, що однією з головних цілей ортопедичного лікування є відновлення жувальної та м'язової функції таким чином, щоб вона була рівною або близькою до такої у пацієнтів із інтактним зубним рядом. Стосовно цього аспекту, для кращого розуміння результатів лікування імплантатами необхідні об'єктивні вимірювання функціональних параметрів пацієнтів. У зв'язку з цим електроміографія (ЕМГ) широко використовується в стоматології для діагностики різних патологій, у тому числі дисфункцій скронево-нижньощелепних суглобів, дистонії, уражень черепних нервів, м'язової реакції після хірургічних втручань та ін.

Враховуючи те, що оклюзійне перевантаження може спричинити біомеханічні ускладнення імплантації, крайову втрату кісткової тканини або навіть повну втрату остеоінтеграції, рекомендації щодо зменшення оклюзійного перевантаження включають зменшення кантилеверів, збільшення кількості імплантів, збільшення контактних точок, моніторинг парафункціональних звичок, звуження оклюзійної площини, зменшення нахилу імплантів та використання прогресивного навантаження у пацієнтів із поганою якістю кістки. Захист імплантату та навколишньої навколоімплантатної кістки вимагає розуміння того, як оклюзія відіграє роль у впливі на довгострокову стабільність імплантату [10, с.252].

Рівень м'язової активності контролюється сенсорними рецепторами і центральною нервовою системою. Зміни в оклюзійно-функціональному балансі через відсутність зубів викликають серйозні зміни в активності жувальних м'язів з прямим впливом на жування [8, с. 263].

Повна імплантаційна реабілітація, проведена за короткий проміжок часу, може призвести до змін у діяльності жувальних м'язів та інших структур, пов'язаних із зубами, а також у їх функціонуванні

[11, с.397]. Elsyad MA. та ін. показали в нещодавньому дослідженні зміни в активності ЕМГ, пов'язані зі збільшенням кількості імплантів у верхніх протезах [14, с.408].

Запровадження одноетапної хірургії замість двоетапної стало зміною парадигми в області лікування імплантатами, оскільки занурене імплантування під слизову оболонку вважалося необхідною умовою загоєння в оригінальній концепції. Переваги одноетапного методу полягають у тому, що повторна операція не потрібна, вартість нижча, пацієнти менше скаржаться на хірургічні процедури. Розвиток імплантаційного лікування, незалежно від того, виконується воно на нижній або верхній щелепі, прагне скоротити період від встановлення імплантату до навантаження на імплантат. Для беззубого пацієнта – з естетичних, економічних чи психологічних міркувань – вигідно скоротити цей час і таким чином уникнути тривалого носіння перехідного знімного протеза. Використання звичайної одноетапної операції дає можливість і є необхідною умовою для негайного навантаження імплантів [9, с. 7060].

Негайне навантаження є безпечним, якщо виконуються наступні умови: імплантати встановлені в зрілу кістку хорошої якості; вони досягають достатньої первинної стабільності (>40 Нсм); імплантати відновлюються тимчасовим гвинтовим протезом (не менше шести тижнів з мінімальною функціональною оклюзією; і їх бажано шинувати з іншими подібними імплантатами [15, с. 816]. Як шиновані, так і нешиновані імплантати протистоять біомеханічним вимогам раннього навантаження [17, с.179].

Для вибору варіанта кріплення протеза з опорою на імплантат слід враховувати ступінь бажаної ретенції, відстань між імплантатами, співвідношення верхньої та нижньої щелепи, стан протилежної зубної дуги та очікувану гігієну порожнини рота [5, с.4]. З біомеханічної точки зору було продемонстровано, що випадки із імплантатами в бічних ділянках, розміщеними дистальніше ментального отвору, є найкращими варіантами для зменшення кантилеверів. Жодних істотних відмінностей у деформації та напрузі основної кістки не спостерігалося для сценаріїв із чотирма або шістьма імплантатами з двома задніми імплантатами, розташованими дистальніше ментального отвору. В рамках систематичного огляду та мета-аналізу [12, с.41] було зроблено висновок, що немає різниці у крайовій втраті кісткової тканини та ускладненнях протезування шинованих і нешинованих імплантів.

лантатів. Однак балкові конструкції були пов'язані зі зменшенням ризику руйнування імплантату та підвищенням стабільності з'єднання імплантат-супраструктура [18, с.111]. Шинування конструкцій на імплантатах призводить до кращого розподілу напруги в тілах імплантатів і кістки, особливо коли навантаження прикладається не по центру тіла імплантату [7, с. 311].

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено електроміографічне обстеження 92 пацієнтів 45-70 років із повною втратою зубів на одній із щелеп та наявними антагоністами до і після виготовлення ортопедичних конструкцій. Пацієнти були поділені на три групи з аналогічними показниками: причиною та терміном втрати зубів, умовами для протезування, видом антагоністів.

До групи I увійшли 28 пацієнтів, яким виготовили традиційні повні знімні зубні протези, до II-ої групи увійшло 29 пацієнтів із виготовленими за загальноприйнятою методикою незнімними тимчасовими ортопедичними конструкціями з опорою на чотири-шість внутрішньокісткових дентальних імплантатів та негайним навантаженням. У групу III увійшли 35 хворих, яким виготовляли повні знімні тимчасові ортопедичні конструкції з балковою системою фіксації з опорою на внутрішньокісткові дентальні імплантати із негайним навантаженням за удосконаленою нами методикою. Всім пацієнтам ортопедичні конструкції виготовляли вперше. Усі стани, які могли перешкоджати м'язовій діяльності, використовувалися як критерії виключення: наявність м'язевої патології, патології СНЩС, орофасіального болю, системних або місцевих розладів (неврологічні розлади та ДЦП); використання певних ліків.

Контрольну групу склали 20 осіб віком 45-70 років без дефектів зубних рядів та без супутньої патології.

Усі учасники підписали форму попередньої інформованої згоди після того, як вони були повністю проінформовані про експериментальні методи, які будуть застосовані під час проведення дослідження.

Електроміографічне дослідження проводили за допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання «ДХ системи» (м. Харків). Пацієнтам під час обстеження за допомогою лейкопластиру фіксували над моторними точками жувальних м'язів спеціальні нашірні срібні електроди діаметром 5 мм і постійною міжелектродною відстанню 15 мм, на які наносили гель для проведення електрофізіологічних методів дослідження Електроміограми записували в такому режимі: калібрувальний сигнал – спокій – вольове три секундне стиснення щелеп – спокій – довільне жування – ковтання.

ЕМГ обстеження mm. masseter dexter et sinister у дослідних групах проводилося на етапі планування ортопедичного лікування, через 14 діб, 3 місяці та 6 місяців після фіксації тимчасових ортопедичних конструкцій (табл.1).

Результати. Електроміографічні дослідження, проведені у 92 пацієнтів із повною втратою зубів перед ортопедичним втручанням показали виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягали у значному зниженні активності амплітуди їх біопотенціалів, що є ознакою зниження кількості м'язових волокон, які беруть участь у виникненні потенціалу дії. На фоні зниження амплітуди біопотенціалів м'язів спостерігалося різке зниження чіткості електроміографічних записів, практично відсутня їх розчленованість, відсутність чіткого чергування фаз активності і спокою, що підтверджувалося даними коефіцієнта К.

Якісний стан поверхневих електроміограм м'язів вказував на адаптацію нейро-м'язового апарату до зафіксованих ортопедичних конструкцій у пацієнтів II-ої і III-ої груп одразу після встановлення тимчасової ортопедичної конструкції та покращеннями, відзначеними до 3 місяців після операції та реабілітації, які зберігалися і протягом усього подальшого періоду спостереження. Дане дослідження продемонструвало, що тимчасові незнімні протези на імплантатах та тимчасові умовно-знімні протези з балковим кріпленням здатні відновлювати ЕМГ-активність відразу після фіксації протезів і не потребують періоду адаптації. Відновлена активність залишалася стабільною протягом періоду, що перевищував дванадцять місяців.

Дані, отримані за допомогою ЕМГ, довели, що тимчасово фіксовані протези-імплантати забезпечували м'язову активність, подібну до пацієнтів контрольної групи, незважаючи на відсутність достатньої кількості зубів.

В той же час, пацієнти із стандартними повними знімними протезами продемонстрували погану нервово-м'язову координацію зі зміненим м'язовим малюнком і нижчими значеннями індексу жувальної симетрії, ніж суб'єкти контрольної групи та інших дослідних груп у всі терміни спостереження.

Це може вказувати на те, що фіксовані реставрації з опорою на імплантати можуть негайно відновити повні м'язові функції до рівнів, порівнянних з пацієнтами з зубами. Наші висновки узгоджуються з даними досліджень Mostovei M. і співавт. [16, с. 299], але протирічять результатам Tanaka M. та ін. [19, с. 8], які не змогли підтвердити миттєве збільшення сили прикусу після відновлення зубного ряду протезами з опорою на імплантати, натомість поліпшення спостерігалися в основному до 3 місяців після операції та реабілітації.

Таблиця 1

Електроміографічні показники пацієнтів дослідних груп

| Досліджувані ЕМГ показники | Жувальний м'яз | Показники контрольної групи (n=15) | Повні знімні протези | | | | | | Незнімні протези | | | | | | Знімні протези | | | | | | | | | | | |
|------------------------------------|----------------|------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------|------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-----------|-----------|------------------------|-----------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| | | | 14 днів | | 3 міс | | 6 міс | | 14 днів | | 3 міс | | 6 міс | | До протез | | 14 днів | | 3 міс | | 6 міс | | | | | |
| | | | До протез | 14 днів | 3 міс | 6 міс | До протез | 14 днів | 3 міс | 6 міс | До протез | 14 днів | 3 міс | 6 міс | До протез | 14 днів | 3 міс | 6 міс | До протез | 14 днів | 3 міс | 6 міс | | | | |
| Середня амплітуда стиснення (мкВ) | Правий | 639±10,5 | 155±7,43 | 323±7,1 ^{оn} | 426±4,60 | 499,0±4,89 | 199,0±8,65 | 588±11,34 | 622±12,5 | 635±12,6 | 209,0±13,8 | 577±11,1 | 630±11,7 | 633±11,2 | 150,0±3,87 | 298±10,5 ^{оn} | 438±11,7 ^{оn} | 520,0±4,50 | 159±13,7 | 577±10,25 | 624±8,2 | 628±10,5 | 188±15,5 | 562±8,4 | 621±10,5 | 613±9,8 |
| | Лівий | 617±11,2 | 208±4,47 | 345±10,3 ^{оn} | 455±12,4 ^{оn} | 535,0±7,12 | 215±8,7 | 584±11,6 | 703±13,5 | 734±10,5 | 219±9,7 | 635±11,5 | 721±13,5 | 740±12,7 | 758±10,3 | 333±12,2 ^{оn} | 467±11,3 ^{оn} | 558,0±12,25 | 244±11,5 | 598±8,7 | 766±9,6 | 762±12,7 | 256±10,7 | 643±12,7 | 755±12,4 | 756±9,3 |
| Тривалість фази активності (мсек.) | Правий | 250±5,8 | 606,0±10,54 | 498±6,7 ^о | 415,0±10,3 | 398±6,7 ^о | 587±12,4 | 290±6,8 | 258±7,8 | 248±6,7 | 569±11,8 | 255±7,7 | 255±8,8 | 255±7,9 | 587,0±13,11 | 415±9,5 ^о | 412±9,5 ^о | 376±11,3 ^о | 569±11,3 | 289±12,4 | 279±11,2 | 288±9,4 | 562±9,7 | 270±10,4 | 267±9,2 | |
| | Лівий | 279±11,2 | 212,0±11,55 | 205±11,6 ^о | 205±8,8 ^о | 255±9,18 | 202,0±10,2 | 229±11,6 | 246±7,6 | 245±11,6 | 209±9,6 | 242±7,6 | 247±6,4 | 253±10,3 | 222±12,45 | 229±10,8 ^о | 238±10,8 ^о | 292,0±6,34 | 226±8,5 | 260±8,9 | 274±8,47 | 276±7,7 | 216±7,7 | 248±12,1 | 266±7,7 | 266±8,2 |
| «К» | Правий | 1,01±0,01 | 2,86±0,02 ^о | 2,42±0,01 | 2,02±0,03 ^о | 1,56±0,02 | 2,9±0,03 ^о | 1,27±0,02 ^о | 1,040,01 | 1,01±0,02 ^о | 2,72±0,01 | 1,05±0,01 | 1,03±0,01 | 1,01±0,01 | 2,64±0,03 ^о | 1,8±0,3 | 1,73±0,01 | 1,29±0,01 | 2,5±0,01 | 1,11±0,01 | 1,02±0,02 ^о | 1,04±0,01 | 2,6±0,03 ^о | 1,01±0,02 ^о | 1,01±0,02 ^о | 1,0±0,03 ^о |
| | Лівий | 1,01±0,02 | 2,64±0,03 ^о | 1,8±0,3 | 1,73±0,01 | 1,29±0,01 | 2,5±0,01 | 1,11±0,01 | 1,02±0,02 ^о | 1,04±0,01 | 2,6±0,03 ^о | 1,06±0,02 | 1,01±0,02 ^о | 1,0±0,03 ^о | | | | | | | | | | | | |

Нами не виявлено відмінностей в ЕМГ-м'язовій активності між пацієнтами контрольної групи та пацієнтами з незнімними провізорними протезами на імплантатах і знімними протезами з балковим кріпленням, незважаючи на відсутність пародонтальних зв'язок та контролю рухів у останніх. Після фіксації протезів м'язи відразу набули параметрів, аналогічно пацієнтам контрольної групи.

Обидва протези значно покращують м'язову активність, швидкість жування, час жувального циклу, показники коефіцієнта К порівняно зі звичайними повними знімними протезами.

Треба відмітити, що в осіб I-ої групи із стандартними повними знімними протезами навіть через пів року користування функціональна активність жувальних м'язів повністю не відновилась, хоча й мала виражену позитивну динаміку. Отже, на основі проведених досліджень можна зробити висновок, що функціональна активність жувальної мускулатури залежить від строку відтворення оптимального функціонального навантаження. Функціональна активність скоріше нормалізується при ранніх функціональних навантаженнях, які передаються через тимчасові ортопедичні конструкції.

Література:

1. Дорошенко О. М., Волосовець Т. М., Омеляненко О. А., Дорошенко М. В., Дорошенко М. М., Шепелинський О. В. Перспективи надання стоматологічної допомоги пацієнтам похилого і старечого віку. Вісник стоматології. 2024. 1 (126), 174–179.
2. Дорошенко О. М., Шепелинський О. В. Пошук шляхів удосконалення ортопедичного лікування пацієнтів із повною втратою зубів. Сучасна стоматологія. 2023. 4, 28–34.
3. Пелехан Б. Л., Рожко М. М., Пелехан Л. І. Вибір тактики ортопедичного лікування повної відсутності зубів на нижній щелепі у відповідності до психотипу пацієнта. Вісник УМСА. Актуальні проблем сучасної медицини. 2020. 20 (3), 229–234. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.3.229> <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/article/view/324/313>.
4. Alzaidi TA, Yaqoub Alghimlas R, Kamal Alenezi M, Albeshir Y, Abdullah Alosaimi H. Assessment of Current Knowledge, Awareness and Attitude Towards Dental Implants as a Treatment Option for Replacement of Missing Teeth in Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus*. 2023 Jan 25;15(1):e34189. doi: 10.7759/cureus.34189. PMID: 36843825; PMCID: PMC9951632.
5. Anitua E, Larrazabal Saez de Ibarra N, Saracho Rotaache L. Implant-Supported Protheses in the Edentulous Mandible: Biomechanical Analysis of Different Implant Configurations via Finite Element Analysis. *Dent J (Basel)*. 2022 Dec 23;11(1):4. doi: 10.3390/dj11010004. PMID: 36661541; PMCID: PMC9858073.
6. Arora K Jr, Kaur N 2nd, Kaur G 3rd, Garg U 4th. Knowledge, Awareness, and Attitude in Using Dental Implants as an Option in Replacing Missing Teeth Among Dental Patients: Survey-Based Research in a Dental Teaching Hospital in Derabassi, Punjab. *Cureus*. 2022 Jul 21;14(7):e27127. doi: 10.7759/cureus.27127. PMID: 36004029; PMCID: PMC9392853.
7. Behnaz E, Ramin M, Abbasi S, Pouya MA, Mahmood F. The effect of implant angulation and splinting on stress distribution in implant body and supporting bone: A finite element analysis. *Eur J Dent*. 2015 Jul-Sep;9(3):311-318. doi: 10.4103/1305-7456.163235. PMID: 26430356; PMCID: PMC4569979.
8. Bourdiol P, Hennequin M, Peyron MA, Woda A. Masticatory Adaptation to Occlusal Changes. *Front Physiol*. 2020 Apr 3; 11:263. doi: 10.3389/fphys.2020.00263. PMID: 32317982; PMCID: PMC7147355.
9. Chaushu, Liat, Sarit Naishlos, Ofir Rosner, Eran Zenziper, Ari Glikman, David Lavi, Irit Kupershmidt, Helena Zelikman, Gavriel Chaushu, and Joseph Nissan. 2020. "Changing Preference of One- Vs. Two-Stage Implant Placement in Partially Edentulous Individuals: An 18-Year Retrospective Study" *Applied Sciences* 10, no. 20: 7060. <https://doi.org/10.3390/app10207060>
10. D'Amico, Cesare, Salvatore Bocchieri, Sergio Sambataro, Giovanni Surace, Chiara Stumpo, and Luca Fiorillo. 2020. «Occlusal Load Considerations in Implant-Supported Fixed Restorations» *Prosthesis* 2, no. 4: 252–265. <https://doi.org/10.3390/prosthesis2040023>
11. de Rossi M, Palinkas M, de Lima-Lucas B, Santos CM, Semprini M, Oliveira LF, Hallak-Regalo I, Bersani EO, Miglioranca R, Siéssere S, Hallak-Regalo SC. Masticatory muscle activity evaluation by electromyography in subjects with zygomatic implants. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2017 May 1;22(3):e392-e397. doi: 10.4317/medoral.21659. PMID: 28390128; PMCID: PMC5432090.
12. de Souza Batista VE, Verri FR, Lemos CAA, Cruz RS, Oliveira HFF, Gomes JML, Pellizzer EP. Should the restoration of adjacent implants be splinted or nonsplinted? A systematic review and meta-analysis. *J Prosthet Dent*. 2019 Jan;121(1):41–51. doi: 10.1016/j.prosdent.2018.03.004. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29961632
13. Doroshenko O. M. Prediction of biomechanical complications in patients with implant supported fixed dental protheses in different terms of functional loading / O. M. Doroshenko, O. F. Sirenko // Запорозький медичинський журнал. 2017. Т. 19, № 4. С. 424–429.
14. ELsyad MA, El-Afahani IA, Kortam SA, Mourad SI. Masseter muscle activity of conventional denture, fixed prosthesis, and milled bar overdenture used for All-on-4 implant rehabilitation: A within-subject study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2021 Jun;23(3):408–416. doi: 10.1111/cid.12987. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33604996.
15. Montero J. A Review of the Major Prosthetic Factors Influencing the Prognosis of Implant Prosthodontics. *J Clin Med*. 2021 Feb 17;10(4):816. doi: 10.3390/jcm10040816. PMID: 33671394; PMCID: PMC7921991.
16. Mostovei M, Solomon O, Chele N, Sinescu C, Duma VF, Mostovei A. Electromyographic Evaluation of Muscle Activity in Patients Rehabilitated with Full Arch Fixed Implant-Supported Protheses. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Feb 6;59(2):299. doi: 10.3390/medicina59020299. PMID: 36837500; PMCID: PMC9964024.

17. Mundt T, Schwahn C, Stark T, Biffar R. Clinical response of edentulous people treated with mini dental implants in nine dental practices. *Gerodontology*. 2015 Sep;32(3):179-87. doi: 10.1111/ger.12066. Epub 2013 Jul 17. PMID: 23859086.
18. Shah AH, Patel P, Trivedi A, Shah A, Desai N, Talati M. A comparison of marginal bone loss, survival rate, and prosthetic complications in implant-supported splinted and nonsplinted restorations: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Prosthodont Soc*. 2022 Apr-Jun;22(2):111-121. doi: 10.4103/jips.jips_365_21. PMID: 36511022; PMCID: PMC9132503.
19. Tanaka M, Bruno C, Jacobs R, Torisu T, Murata H. Short-term follow-up of masticatory adaptation after rehabilitation with an immediately loaded implant-supported prosthesis: a pilot assessment. *Int J Implant Dent*. 2017 Dec;3(1):8. doi: 10.1186/s40729-017-0070-x. Epub 2017 Mar 7. PMID: 28271438; PMCID: PMC5340790.

UDC 616.311.2-002.153-085

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-12>

Mykola ROZHKO

Doctor of Medical Sciences, Ivano-Frankivsk National Medical University, ifnmu@ifnmu.edu.ua

Oleg SAVCHUK

Doctor of Medical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management

Rostyslav STUPNYTSKYI

Doctor of Medical Sciences, Private Institution of Higher Education «Kyiv International University», info@kymu.edu.ua

Anastasia DENGA

Doctor of Medical Sciences, SI «Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery of the NAMS of Ukraine», instomodessa@i.ua

Ilia-Oles Stupnytskyi

PhD., Private Institution of Higher Education «Kyiv International University», info@kymu.edu.ua

PERSPECTIVES OF THE DIGITAL METHODS OF DIAGNOSIS USAGE AND PLANNING OF DENTAL TREATMENT IN MILITARY FIELD CONDITIONS

The high level of prevalence of dental diseases among servicemen of the Armed Forces of Ukraine requires the introduction of modern types and methods of dental care into the daily practice of military dentists. One option for providing appropriate assistance is the use of digital protocols for diagnosis, treatment planning and treatment of dental pathologies directly in the field or in conditions close to them. As for improving and optimising the provision of dental care in these conditions, it makes sense to complete mobile military dental offices with intraoral scanners and combined additive 3D printers with preliminary training of personnel for their use.

Unfortunately, digital methods of dental care in Ukraine do not yet have official implementation due to the lack of approved clinical protocols and time norms, which can be resolved by conducting organisational and research work on the unification of clinical algorithms, determination of time norms, approval of state standards.

The purpose of this study is to increase the effectiveness of dental care to ukrainian servicemen by determining the possibilities of using digital methods and protocols for diagnosis, planning and conducting prosthetic rehabilitation on the field.

The object of study is digital methods and protocols of diagnosis, treatment planning, manufacture of orthopaedic and orthodontic structures.

Research methods:

- analytical – to determine digital methods and protocols of diagnosis, treatment planning, manufacture of orthopaedic and orthodontic structures that can be used to provide dental care in the field.

Key words: digital protocols, scanning, timing, conventional units of labour intensity, 3D model, 3D printing, effectiveness of dental care, military dentistry.

Микола Рожко, Олег Савчук, Ростислав Ступницький, Анастасія Деньга, Ілля-Олесь Ступницький. ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИФРОВИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ І ПЛАНУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ВІЙСЬКОВО-ПОЛЬОВИХ УМОВАХ

Високий рівень розповсюдженості стоматологічних захворювань серед військовослужбовців ЗСУ вимагає впровадження в повсякденну практику військових лікарів-стоматологів сучасних видів і методів стоматологічної допомоги. Одним з варіантів надання відповідної допомоги є застосування цифрових протоколів діагностики, планування лікування і лікування стоматологічних патологій безпосередньо в польових умовах або в умовах, що наближені до них. Стосовно удосконалення та оптимізації надання стоматологічної допомоги в даних умовах, то є сенс комплектувати пересувні військові стоматологічні кабінети інтраоральними сканерами та комбінованими адитивними 3D-принтерами з попереднім навчанням персоналу до їх застосування.

На жаль, цифрові методи стоматологічної допомоги в Україні ще не мають офіційного впровадження через брак затверджених клінічних протоколів і норм часу, що можна вирішити шляхом проведення організаційно-дослідницьких робіт з уніфікації клінічних алгоритмів, визначення норм часу, затвердження державних стандартів.

Метою даного дослідження є підвищення ефективності надання стоматологічної допомоги військовослужбовцям України шляхом визначення можливостей застосування цифрових методів і протоколів діагностики, планування і проведення протетичної реабілітації в польових умовах.

Об'єктом дослідження є цифрові методи і протоколи діагностики, планування лікування, виготовлення ортопедичних та ортодонтичних конструкцій.

Методи дослідження:

- аналітичний – для визначення цифрових методів і протоколів діагностики, планування лікування, виготовлення ортопедичних та ортодонтичних конструкцій, які можна використовувати для надання стоматологічної допомоги в польових умовах.

Ключові слова: цифрові протоколи, сканування, хронометраж, умовні одиниці трудомісткості, 3D-модель, 3D-друк, ефективність надання стоматологічної допомоги, військова стоматологія.

Relevance. According to the local authors, there is a fairly large prevalence of dental diseases among servicemen [1-4] and the solution to this problem is complicated due to hostilities to repel aggression against our country.

The provisions of the military doctrine of Ukraine establish that dental assistance to servicemen of the Armed Forces of Ukraine is provided both through specialised military medical institutions and through integration with civil medical institutions of various forms of ownership [19]. However, today, all of them, objectively, cannot solve a large proportion of the dental problems of the military due to the fact that these potential patients, as a rule, are not able to visit inpatient dental institutions both due to the lack of time required for treatment or prosthetics, and because of the distance between medical institutions and places of combat deployment. Therefore, for example, the process of orthopaedic and orthodontic rehabilitation of dental patients, which requires periodic visits by patients to a doctor in order to file teeth, remove jaw prints, fittings, determine occlusion, fixation of structures, etc., requires immediate mandatory optimisation and modernisation [18].

In military field conditions, dental care is provided by mobile dental offices in which either military dentists or volunteers with professional skills. In conditions that allow only certain medical manipulations, they try to provide an appropriate list of dental interventions that are quite limited. Commonly, it is emergency therapeutic or surgical care. With orthopaedic and orthodontic assistance, everything is much more complicated, due to the need of a sufficiently large number of plane, voluminous and heavy dental equipment, resumable material and attracting the services of a dental technician, foundry, etc usage. Regarding additional consultations of other specialists which are needed for military patients in the field, it should be noted that this process is extremely complicated due to the necessity of communication and transmission of a large amount of information in electronic format [9].

Intraoral scanner, computer programs for diagnosis and treatment planning, digital 3D models of the jaws, milling and 3D printing of models, crowns, bridge structures, removable prostheses, caps and aligners, navigation patterns in orthodontics and in dental implantation are a small part of what can be done in dentistry in virtual space [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 15, 16, 17, 20].

Materials and methods of research

The purpose of this study is to increase the effectiveness of dental care to Ukrainian servicemen by determining the possibilities of using digital methods and protocols for diagnosis, planning and conducting prosthetic rehabilitation in the field.

The object of study is digital methods and protocols of diagnosis, treatment planning, manufacture of orthopaedic and orthodontic structures.

Research methods:

- analytical – to determine digital methods and protocols of diagnosis, treatment planning, manufacture of orthopaedic and orthodontic structures that can be used to provide dental care in the field.

The results of the study and their discussion The development of scientific and technological progress in medicine led to a fairly wide introduction into the daily practice of dentists of digital methods and means of providing appropriate specialised care.

As for improving and optimising the provision of dental care in military field conditions, in our opinion, it makes sense to complete mobile dental offices with intraoral scanners with preliminary training of personnel in their use. The use of this gadget will allow additional both advisory measures by transferring the received STL file to other specialists, as well as the initial stage of orthopaedic and orthodontic care. Example: *serviceman Andriy M., 38 years old, suffered an injury to the front group of teeth of the upper jaw when during night shelling he jumped into the trench and hit the face of a wooden board. At the end of the next treatment at the clinic of maxillofacial surgery of a military hospital, the orthopaedic doctor prepared the supporting teeth for a bridge-shaped structure, removed with an intraoral scanner, which was purchased and presented by volunteers, digital jaw prints, recorded central occlusion, made an STL file and sent it to the dental laboratory at the patient's place of residence. Further, on a volunteer basis, a bridge-shaped prosthesis made of metal-free ceramics was made, which, after the arrival of the wounded at home (12 days after the start of prosthetics), was recorded by a dentist in the patient's oral cavity, again, on a volunteer basis.*

And there could be more such cases if military primary dentists had intraoral scanners in sufficient numbers, because not all military patients have the opportunity and time to visit a dentist somewhere at a distance, and the ability to make dentures remotely without the involvement of local dental technician, the cost of impres-

sions and other expendable materials would be a great bonus for military patients and doctors. Moreover, many dental clinics and dental laboratories are ready to make dentures, orthodontic structures, surgical templates and provide dental services to the military as a volunteers. And if not for volunteer, then there are resolutions of the CMU of Ukraine that provide for the NHSU of almost 25,000 hryvnias for treatment and 14,000 hryvnias for prosthetics of servicemen in the directions of commanders and medical workers of the military unit.

Thus, a military dentist can scan the patient's mouth, take digital prints, create STL files and send them to the appropriate medical institution where they will have a possibility to analyse these files, to plan the treatment, prosthetics or surgery, to print, if necessary, 3D models and to call a serviceman at a convenient date or time for him.

The minimum set of equipment and materials is as follows: tools for tooth preparation, intraoral scanner, computer with the appropriate program, Internet. For comparison, the minimum set of equipment and materials when providing dental orthopaedic care with traditional methods and means: tools for teeth preparation, material for prints, supergypsum of the 4th grade of strength, supergypsum of the 3rd class of strength, articulation gypsum, modelling and submersible wax, articulator, trimmer for cutting models, electric spatula, bath for melting wax, technical micromotor, polishing and grinding motor, casting equipment, ceramic firing furnace or photopolymeriser and additionally require the position of dental equipment.

Another relevant way to apply digital dental care protocols directly in the field is the manufacture of orthopaedic or orthodontic structures on an additive 3D printer, which is quite small in size, easy to use and gives excellent results. Minimum set of materials and equipment: tools for tooth preparation, intraoral scanner, computer with the appropriate program, Internet, additive combined 3D printer with built-in photopolymeriser and ultrasonic washing, resin for models, resin

for crowns. Again, staff training is required to work on such equipment.

Unfortunately, digital methods of dental care in Ukraine have not yet had official implementation due to the lack of approved clinical protocols and time norms for their use. This leads to the fact that these types of dental interventions cannot, for example, be entered into the patient's electronic card, taken into account when calculating the cost of dental service and calculating the salaries of specialists.

To solve this problem, it is necessary, first of all, to prescribe the optimal clinical algorithms for the use of digital methods in dentistry, to conduct time-metre studies of their duration, to determine the conditional units of labour intensity (CUT) of the work of specialists, to approve in the form of state standards for the provision of appropriate dental care and then to introduce into the daily activities of military dentists [12].

It should be particularly noted that the work of specialists with digital protocols requires the fulfilment of some conditions, namely:

Mandatory training of personnel in the use of digital equipment and work in computer programs of diagnosis and treatment planning;

The presence of a modern computer with a powerful video card;

Availability of high-speed Internet for transmitting the received data and connecting digital equipment with cloud information storages.

Conclusion Modern digital methods and means of diagnosis, planning and treatment have found quite wide application in dental practice. However, military dentistry, due to its specifics, has not yet undergone appropriate implementation for a number of reasons.

To solve these problems, it is necessary to carry out a number of organisational and research activities that will make it possible to use digital protocols in the daily practice of a military dentist to improve and optimise the provision of dental care in the field.

Bibliography:

1. Asher Chiu Accuracy of CAD/CAM Digital Impressions with Different Intraoral Scanner Parameters / Chiu Asher, Chen Yen-Wei, Hayash Juri i, Sadr Alireza. PMID: 32093174 PMCID: PMC7071446 DOI: 10.3390/s20041157
2. Canura O. A. Experience in providing dental care in martial law / O. A. Kanura, N. V. Bidenko, Y. G. Kolenko, V. V. Filonenko, N. S. Chrol, D. Y. Starling. Modern Dentistry 3-4/2022 p. 38-44. 39.8% of patients are military personnel. Particular attention – oral sanitation and prevention
3. Cave V Digital and conventional impressions have similar working times / V. Cave, W. Keys. Evid Based Dent. 2018 Oct;19(3):84-85. doi: 10.1038/sj.ebd.6401327. PMID: 3036166
4. Ciccì M. 3D Digital Impression Systems Compared with Traditional Techniques in Dentistry: A Recent Data Systematic Review. / M. Ciccì, L. Fiorillo, C. D'Amico, D. Gambino, E. M. Amantia, L. Laino, S. Crimi, P. Campagna, A. Bianchi, A. Sio Herford et al. Materials. 2020;13:1982. doi: 10.3390/ma13081982.
5. Glasenapp J. Comparison of Two 3D-Printed Indirect Bonding (IDB) Tray Design Versions and Their Influence on the Transfer Accuracy / Glasenapp J, Hofmann E, Süpple J, Jost-Brinkmann PG, Koch PJ. J Clin Med. 2022 Feb 26;11(5):1295. doi: 10.3390/jcm11051295. PMID: 35268386
6. Karakas-Stupar I. A novel reference model for dental scanning system evaluation: analysis of five intraoral scanners / I. Karakas-Stupar, N.U. Zitzmann, T. Joda. J Adv Prosthodont. 2022 Apr;14(2):63-69. doi: 10.4047/jap.2022.14.2.63. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35601353.

7. Kihara H Accuracy and practicality of intraoral scanner in dentistry: A literature review / H. Kihara, W. Hatakeyama, F. Komine, K. Takafuji, T. Takahashi, J. Yokota, K. Oriso, H Kondo. J Prosthodont Res. 2020 Apr;64(2):109–113. doi: 10.1016/j.jpor.2019.07.010. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31474576.
8. Kim S. H. New Frontier in Advanced Dentistry: CBCT, Intraoral Scanner, Sensors, and Artificial Intelligence in Dentistry / SH Kim, KB Kim, H Choo. Sensors (Basel). 2022 Apr 12;22(8):2942. doi: 10.3390/s22082942. PMID: 35458927
9. Kovalenko V. V. THE ROLE OF MOBILE DENTAL COMPLEXES IN PROVIDING DENTAL CARE TO SERVICEMEN / V. V. Kovalenko, M. Z. Lishchysyn, V. O. Ponomarenko, T. B. Kherson. M»TERIALS of V Scientific and Practical Conference with International Participation "Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 31st International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2022». p.119–120.
10. Lavrin O. I. Assessment of the level of dental health of servicemen of the Armed Forces of Ukraine according to the questionnaire data / O. I. Lavrin, O. V. Avdeev, T. I. Dzetsiukh, A. B. Sparrow. Clinical dentistry. 2023. № 2-3. p. 51–55.
11. Lavrin O. I. Analysis of the prevalence of major dental diseases and the structure of dental care to servicemen of the Armed Forces of Ukraine / O. I. Lavrin. Clinical dentistry. 2021. №No. p. 20–29.
12. Livinsky V. G. MATERIALS of V Scientific and Practical Conference with International Participation «Volodymyr Pasko Academic readings within the framework of the 31st International Medical Exhibition PUBLIC HEALTH 2022». p.13–17.
13. Pellitteri F. Comparative analysis of intraoral scanners accuracy using 3D software: an in vivo study / F. Pellitteri, P. Albertini, A. Vogrig, G. A. Spedicato, G. Siciliani, L. Lombardo. Prog Orthod. 2022 Jul 4;23(1):21. doi: 10.1186/s40510-022-00416-5. PMID: 35781850.
14. Rachynskyi S. V. Incidence and condition of dental orthopaedic care in pre-prescription and servicemen of Ukraine / S. V. Rachinsky, S. A. Schneider, V. A. Labunets, O. V. Labunets, T. V. Dieva. Bulletin of Dentistry, №4(109). T 34. 2019. p.57–61.
15. Rozhko M. M. Laboratory stages of manufacturing orthopaedic structures of dentures: training-ex. / M. M. Rozhko, T. M. Dmytryshyn, I. V. Paliychuk, etc.; under the editorship of the correspondent member. NAMS of Ukraine, prof. M. M. Rozhka. K.: VSV «Medicine», 2024. 222 p., colour.view. ISBN 978-617-505-918-0
16. Stupnitsky R. M. Digital methods for studying the anatomical elements of the dental system and the main occlusal relations / R. M. Stupnitsky, V. R. Yarychkivskyi. Ukrainian Dental Almanack. 2018. № 4. P. 32–37
17. Trpevska V. T-scan III system diagnostic tool for digital occlusal analysis in orthodontics - a modern approach / V Trpevska, G Kovacevska, A Benedeti, B. Jordanov. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2014;35(2):155-60. doi: 10.2478/prilozi-2014-0020. PMID: 25532097
18. Tsvetkova N. V. Optimisation of orthopaedic treatment methods in martial law / N. V. Tsvetkova, O. A. Pysarenko, V. M. Sokolovska, M. I. Nidzelsky. Ukrainian Dental Almanack. 2023. №No. 1. p. 54–57.
19. Willow A. V. ANALYSIS OF THE ACTIVITIES OF MILITARY MOBILE HOSPITALS IN THE MEDICAL SUPPORT SYSTEM OF ANTI-TERRORIST OPERATION / A. V. Verba, Yu. O. Kachurovsky, O. V. Lozovska. PROBLEMS OF MILITARY HEALTH, Collection of scientific works of the Ukrainian Military Medical Academy Issue 52, Kyiv. 2019, p. 18–25.
20. Zarone F. Accuracy of a chairside intraoral scanner compared with a laboratory scanner for the completely edentulous maxilla: An in vitro 3-dimensional comparative analysis / F. Zarone, G. Ruggiero, M. Ferrari, F. Mangano, T. Joda, R. Sorrentino. J Prosthet Dent. 2020 Dec;124(6):761.e1-761.e7. doi: 10.1016/j.prosdent.2020.07.018. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33289647

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 159.98(1-074):355.257.7

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-13>

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, ПрАТ «ВНЗ «Міжрегіональна Академія управління персоналом»,
neffalim@gmail.com

ORCID: 0000-0003-3119-7494

РОЛЬ ПСИХОЛОГІВ У РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ КОМПЛЕКСНОЇ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДЛЯ БІЖЕНЦІВ: ДОСВІД ТА ВИКЛИКИ

З початку повномасштабного вторгнення росії українці демонструють свою витримку та стійкість. Однак, незалежно від того, наскільки сильною людина себе вважає, ці події все одно впливають на її психічний стан, навіть якщо вона вважає себе дуже міцною [7]. На основі аналізу великої кількості наукових даних, можна стверджувати, що проблема надання медико-психологічної допомоги біженцям, яка є вкрай актуальною та має значне медичне і соціальне значення. Однак, багато важливих питань, пов'язаних з діагностикою та визначенням корекційних і реабілітаційних підходів для виявлення та усунення несприятливих змін у психоемоційній сфері біженців, залишаються недостатньо вивченими.

Мета роботи полягає в аналізі системи медико-психологічної допомоги для біженців, які зазнали впливу воєнних дій під час повномасштабного вторгнення росії до України.

Методологія. В опитуванні взяли участь громадяни України, що стали біженцями внаслідок війни з усіх областей, залучені на добровільній основі за допомогою опитування, всього 70 осіб, віком від 18 до 65 років – 50 осіб та 20 осіб віком від 10 до 17 років, середній вік – 39 років. Проводили аналіз розподілу відповідей біженців на питання «Чи вважаєте ви за необхідне звертатися до психолога для консультації у разі відчуття неспокою, тривоги, депресії тощо?».

Наукова новизна. Проведений аналіз виявив суттєвий вплив медико-психологічної реабілітації постраждалих та роль психологів у реалізації цієї програми. У статті узагальнено науково-методичні джерела щодо особливостей ролі психологів при медико-психологічній допомозі біженцям внаслідок війни в Україні. Описані складові системи розвитку психічного здоров'я та психосоціальної підтримки, які сприяють самопомозі, адаптації та формуванню стійкості до стресових факторів у постраждалих. Наведено приклад організації медико-психологічної допомоги дітям і дорослим з цієї групи, що включає першу психологічну допомогу та заняття, спрямовані на підвищення психосоціальної стійкості до стресу. Це передбачає посилення ролі позитивних активностей, розвиток навичок управління психологічними реакціями, підтримку позитивного мислення та відновлення соціальних зв'язків [5, 14].

Висновки. Тому визначення цілей та ролі психологів у медико-психологічній допомозі (наприклад, виявлення джерел дистресу, робота з неадаптивними копінг-стратегіями, психоедукація щодо засобів самопомоги у кризових станах тощо) є важливим і актуальним питанням.

Ключові слова: медико-психологічна реабілітація, біженці, психічне здоров'я, реабілітація, ПТСР, депресія, стрес.

Ivan Klymenko. THE ROLE OF PSYCHOLOGISTS IN IMPLEMENTING A COMPREHENSIVE MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE PROGRAM FOR REFUGEES: EXPERIENCE AND CHALLENGES

Since the start of Russia's full-scale invasion, Ukrainians have demonstrated their resilience and strength. However, regardless of how strong a person considers themselves, these events still affect their mental state, even if they see themselves as very tough [7]. Based on the analysis of a large amount of scientific data, it can be argued that the issue of providing medical and psychological assistance to refugees is extremely relevant and has significant medical and social importance. However, many important issues related to the diagnosis and determination of corrective and rehabilitation approaches to identify and eliminate adverse changes in the psycho-emotional sphere of refugees remain insufficiently studied.

The aim of the work is to analyze the system of medical and psychological assistance for refugees who have been affected by military actions during Russia's full-scale invasion of Ukraine.

Methodology. The survey involved citizens of Ukraine who became refugees as a result of the war from all regions, voluntarily participating through a survey, with a total of 70 people, aged 18 to 65 years – 50 people, and 20 people aged 10 to 17 years, with an average age of 39 years. The distribution of refugee responses to the question «Do you consider it necessary to consult a psychologist in case of feeling anxious, worried, depressed, etc.?» was analyzed.

Scientific novelty. The conducted analysis revealed a significant impact of medical and psychological rehabilitation on the affected individuals and the role of psychologists in implementing this program. The article summarizes scientific and methodological sources on the peculiarities of the role of psychologists in providing medical and psychological assistance to refugees due to the war in Ukraine. The components of the system for developing mental health and psychosocial support that promote self-help, adaptation, and resilience to stress factors in the affected individuals are described. An example of organizing medical and psychological assistance for children and adults in this group is provided, which includes first psychological aid and

activities aimed at enhancing psychosocial resilience to stress. This includes strengthening the role of positive activities, developing skills to manage psychological reactions, supporting positive thinking, and restoring social connections [5, 14].

Conclusions. Therefore, defining the goals and role of psychologists in medical and psychological assistance (e.g., identifying sources of distress, working with maladaptive coping strategies, psychoeducation on self-help methods in crisis states, etc.) is an important and relevant issue.

Key words: medical-psychological rehabilitation, refugees, mental health, rehabilitation, PTSD, depression, stress.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Актуальність дослідження. Внаслідок повномасштабного вторгнення росії до України відбулася поява нових соціальних явищ та відповідних вищень, серед яких важливе місце займає поняття біженців. Станом на 14 березня 2024 року за даними Агентства ООН у справах біженців, у всьому світі було зареєстровано 6,486 мільйона біженців з України, з них 5,983 мільйона в Європі та 0,503 мільйона поза Європою. Поняття «біженці» – це люди, які покинули свою країну постійного проживання у зв'язку з надзвичайними обставинами, такими як збройні конфлікти, насильство, кліматичні зміни та інші подібні ситуації [1, 4].

У сучасних умовах масштабної російської воєнної агресії в Україні спостерігається одночасне виникнення індивідуальної та колективної травми, що негативно впливає як на психосоматичне здоров'я окремих осіб, так і на громадське здоров'я. Поширеність ПТСР і депресії серед біженців і тих, хто залишився в зоні конфлікту, є високою і сягає до 30%. ПТСР часто супроводжується іншими формами психопатології, і 90% людей, які мають ПТСР, також стикаються принаймні з одним супутнім захворюванням протягом життя, таким як депресія, зловживання алкоголем або залежність та іншими тривожними розладами і психосоматичними порушеннями [3]. Рання діагностика та вчасні медичні втручання можуть значно знизити поширеність ПТСР серед тих, хто пережив психічну травму. Тому значна відповідальність лежить на первинній медичній допомозі і на психологах. Пошук можливих ранніх прогностичних факторів для виявлення ПТСР і розробка ефективних стратегій раннього втручання після психічної травми є ключовими аспектами сучасної психіатрії та медичної психології. Однією з останніх інновацій є запобігання ПТСР за допомогою короткострокових психологічних втручань у перші години після травматичних подій, зокрема «когнітивна блокада» травматичних спогадів [12]. Також, діти та підлітки-біженці є психологічно дуже вразливими. Вони можуть проявляти різноманітні розлади адаптації після психотравмуючих досвідів, які часто включають прагнення до ізоляції та обмеження контактів, підвищену стомлюваність і знижену активність, погіршений настрій, напади безпричинної дратівливості, втрату ясності емоційних реакцій, нав'язливі спогади, втрату інтересу до життя, уникнення поведінку,

безконтрольну агресію, а також соматовегетативні розлади [6]. У доповідях Генерального секретаря ООН (2009) зазначається, що біженці є найбільш уразливою групою до насильства та тортур. Діти та дорослі, які стали жертвами внаслідок війни в Україні, особливо жінки та дівчата, стикаються з високим ризиком зґвалтувань та сексуального насильства [17]. Крім того, діти та дорослі в зонах активних бойових дій часто стають жертвами викрадень, катувань і жорстокого поводження. У світі налічується понад 21 мільйон біженців і майже 41 мільйон ВПО, причому їх кількість поступово зростає [13].

Діяльність та роль психолога полягає в наданні медико-психологічної підтримки та рекомендацій людям, які переживають емоційний стрес або травму. Вони проводять індивідуальні консультації, групові заняття та тренінги з метою поліпшення психологічного благополуччя та зниження ризику розвитку психічних проблем у майбутньому. Психологи відіграють важливу роль для біженців, які змушені були залишити свої домівки через війну в Україні. Ці люди стикаються з емоційним стресом, травмою та іншими проблемами психічного здоров'я через переселення до нових країн або регіонів. У таких умовах психологи можуть допомогти біженцям зменшити емоційний стрес та підтримати їх у процесі адаптації до нового середовища.

Метою статті є аналіз організації системи медико-психологічної допомоги біженцям, які пережили кризові ситуації (бойові дії) під час повномасштабного вторгнення росії до України.

Методи дослідження включали опитування, тестування, порівняльний метод, метод узагальнення та систематизацію наукової літератури для виявлення ролі психологів у реалізації програми комплексної медико-психологічної допомоги для біженців.

Методики дослідження: у процесі дослідження застосовували наступну емпіричну методику – опитувальник для визначення генералізованого тривожного розладу (GAD-7).

Основою теоретико-методологічної бази роботи є концепції «медичної» та «психологічної» допомоги, яку вивчали науковці Тищенко Н. Ю. та Піроцький Б. Ю., та зазначають, що біженці стикаються з численними проблемами та організаційними складнощами, включаючи забезпечення основних життєвих потреб (їжа, житло, медична

допомога), соціальних потреб (соціальні виплати, місця в дитячих садках і школах, вступ і навчання у вищих навчальних закладах, працевлаштування, відновлення документів), а також доступ до психологічної та психотерапевтичної допомоги. Alayagian A. підкреслює значення індивідуальних консультацій для біженців з метою підтримки їх адаптації до нового середовища, надання дітям можливостей для ігор та розваг, стимулювання оптимістичного погляду на майбутнє, запобігання їх ізоляції та будь-яких форм насильства чи тортур, а також забезпечення належного догляду та захисту. Дослідження медико-психологічної допомоги в Україні та світі проводили такі науковці, як Борисова О. В., Знаткова О. М., Кульга О. О., Нікітіна В. В. [1], Герасименко Л. О. [3], Карамушка Л. М. [5], Коваль І. А. [6], Матяш М. М., Сопов В. М. [7], Напреев О. К., Напреев Н. Ю. [8], Сова М. С. [10], Чабан О. С., Хаустова О. О. [12], Costello M. M., West D. J., Szydowski S. [14] та інші.

Результати дослідження та дискусії.

Медико-психологічна допомога біженцям, які постраждали внаслідок війни в Україні, вимагає від психологів не лише глибоких знань з психології та вміння обирати й застосовувати психологічні втручання, а й значних знань з медицини, принципів та етапів медико-психологічної допомоги. Попит на психологічну допомогу від пацієнтів на різних етапах реабілітації перевищує кількість фахівців з психічного здоров'я, які мають достатню компетентність для роботи з цією групою.

Біженці є досить вразливою групою населення щодо розвитку психічних розладів. Психолог повинен діяти дуже делікатно, базуючись на сучасних стандартах надання медико-психологічної допомоги. Це ускладнює створення уніфікованого підходу до медико-психологічної допомоги [10, 15].

Узагальнюючи дані різних досліджень, Shaheen M. підкреслює важливість надання якісної та своєчасної консультативної допомоги дорослим та дітям біженцям. Важливо забезпечити можливість відкрито говорити про свій досвід і обговорювати його. Ключову роль у цьому відіграє важливий дорослий, якому людина довіряє, а також емоційна підтримка з боку оточення. Важливо правильно організувати надання психологічної допомоги таким постражданим та їхнім сім'ям, включаючи психотерапевтичні інтервенції та профілактичну підтримку. Таке втручання повинно сприяти розвитку особистісних ресурсів дитини, таких як високий рівень самооцінки, внутрішній контроль над діями та належні соціальні навички, створювати умови для сприятливого і доброзичливого клімату, що характеризується толерантністю та прийняттям біженця, враховувати культурне різноманіття та актуальну соціальну ситуацію в родині біженця [16].

Дослідження Wong Y. J. акцентує на важливості ролі сім'ї і впливу сімейної системи в підтримці біженців. Відзначається, що навіть короткочасна, але ефективна робота з батьками, що включає суспільну підтримку, може суттєво підвищити батьківську емпатію до дітей і поліпшити їхні стосунки. Сімейна терапія є ключовим компонентом комплексного психотерапевтичного втручання [17].

Наступні відомі дослідники, які вивчали роль психологів у медико-психологічній допомозі були Freire P. – бразильський педагог і філософ, який досліджував питання психологічної підтримки в кризових ситуаціях. Kelman H. C. – американський соціолог та психолог, який аналізував роль психологів-волонтерів у кризових умовах. Claiborne S. – американська психологиня, що працювала в ролі психолога-волонтера під час бойових дій та стихійних лих. Fabricius M. – європейський психолог, який досліджував застосування психологічної підтримки для біженців і мігрантів. Sommerfeld I. – німецька психологиня, яка вивчала питання психологічної підтримки під час надзвичайних ситуацій та криз.

Психологи несуть велику відповідальність за своїх клієнтів. Наведемо основні способи допомоги та роль психологів у реалізації програми медико-психологічної допомоги:

- надання підтримки в кризових ситуаціях, при яких психолог надає біженцям підтримку та допомогу, таку як перша допомога після прибуття до нової країни або під час надзвичайних обставин.
 - психологи допомагають біженцям розвивати стратегії саморегуляції, щоб зменшити емоційний стрес та краще справлятися зі своїми емоціями.
 - психологи сприяють адаптації біженців до нового оточення, допомагаючи у вивченні мови та знайомстві з культурою нової країни.
 - психологи можуть проводити індивідуальні консультації та групові заняття для біженців, що допомагають зберігати позитивний настрій, розвивати навички соціалізації та комунікації, зменшувати емоційний стрес та підтримувати психічне здоров'я.
 - психологи допомагають біженцям у відновленні після травматичного досвіду, включаючи зменшення симптомів посттравматичного стресу та розвиток навичок самозахисту.
 - психологи можуть допомагати біженцям з особливими потребами, включаючи людей з інвалідністю, у відновленні самооцінки, зменшенні соціальної ізоляції та розвитку особистісних навичок.
- Психологічна робота з біженцями під час війни може бути дуже складною і вимагати від психологів певних особливостей. Наприклад, емоційна стійкість, при якій психолог повинен вміти контролювати свої емоції і реагувати на емоції біженців з турботою та розумінням. Наступною особливістю

є емпатія, коли психолог повинен уміти ставити себе на місце біженців, розуміти їхні потреби та емоції. Також важливі хороші навички спілкування та вміння слухати, щоб підтримати біженців, зрозуміти їхні потреби. Необхідна здатність працювати з біженцями, враховуючи їхні культурні та мовні особливості. Психолог повинен мати досвід роботи з травмованими людьми, знати, як зняти стрес і покращити психічне здоров'я постраждалих, а також вміти адаптуватися до змін у ситуації. Розглянемо основні механізми допомоги біженцям – постачання тимчасового притулку, а саме забезпечення місць проживання для біженців. Це включає створення тимчасових приймальних центрів, надання житла у тимчасових умовах, таких як наметові містечка або обладнані приміщення. Надання харчів та води для забезпечення фізичного здоров'я та добробуту біженцям. Медична допомога та доступ до неї для лікування та запобігання захворювань, а також психологічної підтримки для подолання стресу та травм. Важливим також є освіта – це можливість для навчання та розвитку навичок зокрема дітей,

через організацію шкільних програм та вивчення професій. Психосоціальна підтримка для допомоги в адаптації та подоланні психологічних труднощів, пов'язаних з переміщенням. Також важливим є захист прав та інтересів біженців, у тому числі захист від насильства, експлуатації та будь-якої форми дискримінації. Створення програм інтеграції та підтримки зайнятості для біженців, щоб допомогти їм утриматися в суспільстві та забезпечити стабільний дохід і забезпечення доступу біженцям до інформації про їхні права, послуги та ресурси, доступні для них в нових умовах проживання [8].

Ці механізми спрямовані на створення системи підтримки, яка забезпечить біженців необхідними ресурсами для їхнього фізичного, психічного та соціального добробуту під час періоду переміщення та після нього.

Для створення комплексної медико-психологічної допомоги біженцям (дорослих та дітей) було розроблено програму, яка має на меті забезпечити їм необхідну підтримку та адаптацію до нового середовища шляхом врахування їхніх релігійних і культурних потреб (див. рис. 1).

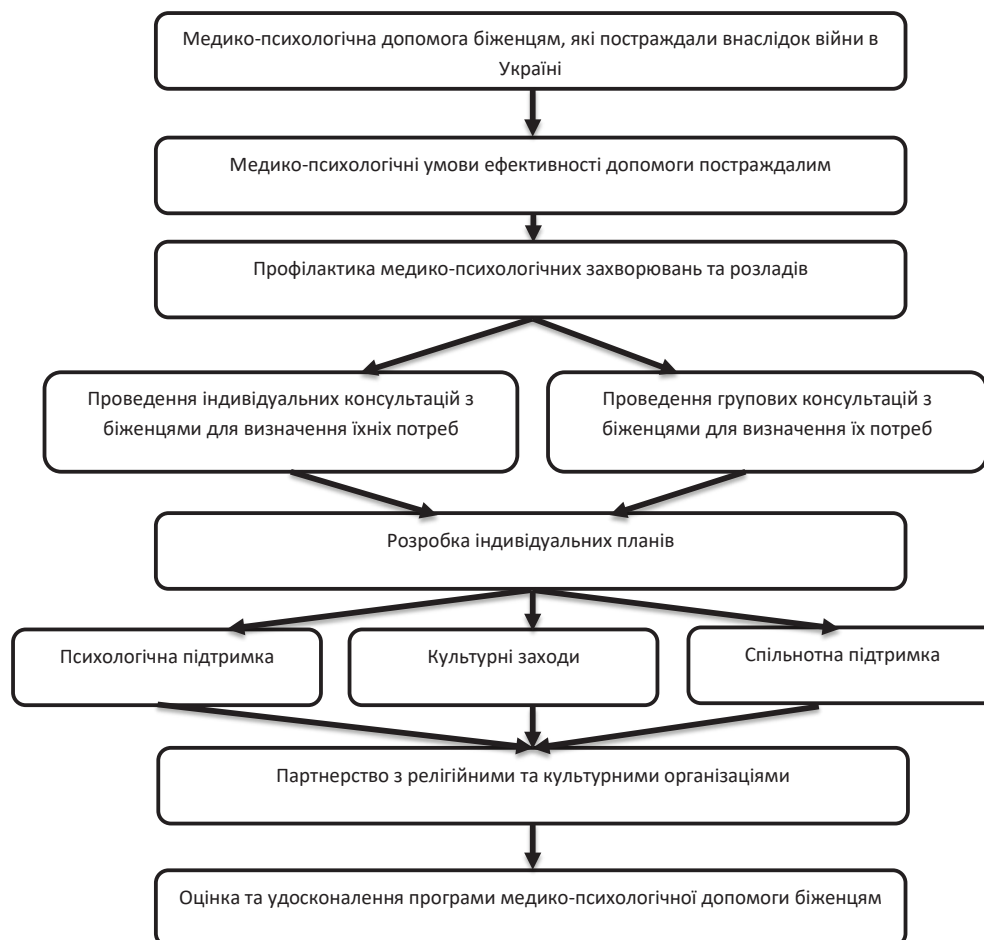


Рис. 1. Модель медико-психологічної допомоги біженцям

Основні механізми допомоги біженцям розробляються та впроваджуються для забезпечення цих осіб необхідними ресурсами, підтримкою та послугами в умовах, коли вони були змушені залишити своє звичайне місце проживання через війну та інші небезпечні ситуації [2].

Для скринінгу на тривожність використовувався Опитувальник для визначення тривожного розладу (GAD-7). Шкала складається з 7 питань, кожне з яких має чотири варіанти відповідей. Відповіді оцінюються наступним чином: «ніколи» (0 балів), «декілька днів» (1 бал), «більш ніж половина днів» (2 бали), «майже щодня» (3 бали). На основі загальної суми балів визначається рівень тривожності, наявність симптомів тривожних розладів. Учасник відповідає, спираючись на свої відчуття протягом останніх 14 днів. Нижче наведено результати, що відображають думки респондентів, які були опитані з цього приводу за допомогою тесту на тривожний розлад [11] (у відсотках, $P \pm m$) (табл. 1).

Результати тесту на тривожний розлад (GAD-7) показали, що серед дорослих біженців 37 осіб (52,85%) мали присутні ТР, 13 осіб (18,57%) не було ознак ТР. Серед дітей біженців 11 осіб (15,71%) отримали позитивні результати, 8 осіб (11,42%) негативні, а у однієї особи (1,43%) було важко визначити стан тривоги. Загалом, серед усіх респондентів 48 осіб (68,57%) мали присутні ТР, 21 особа (30%) відсутні ознаки ТР, і 1 особа (1,43%) вибрала інший варіант. Рівень статистичної значущості для дорослих та дітей не досяг порогового значення ($p = 0,689$).

Після медико-психологічної реабілітації серед дорослих біженців 24 особи (34,28%) мали ознаки тривожного розладу, 26 осіб (37,14%) не мали, 8 дітей (11,42%) мали тривожний розлад, 12 осіб (17,14%) не мали. Загалом, серед усіх респондентів 32 особи (45,72%) мали тривожний розлад, 38 осіб (54,28%) не мали. Зміни серед дорослих біженців

виявилися статистично значущими, що свідчить про позитивний вплив медико-психологічної реабілітації на зниження тривожності у цій групі.

Навіть при відсутності статистично значущої різниці в схильності до лікування (звернення до психолога) ($p > 0,05$), отримані результати свідчать про те, що всі досліджувані більше проявляють увагу до свого здоров'я, звертаючись до лікаря для консультації у випадках відчуття неспокою, тривоги, депресії. Своєчасне звернення до лікаря та проведення профілактичних заходів відображається на кращій оцінці загального самопочуття респондента.

Зважаючи на усе вищезазначене, можна виділити наступні етапи комплексної медико-психологічної допомоги біженцям психологами – це визначення цілей медико-психологічної допомоги (наприклад, виявлення джерел дистресу та психоосвіта щодо самопомоги в кризових станах). Надання медико-психологічної підтримки членам родини біженця, що включає психологічну та медичну допомогу, та консультування щодо лікування та реабілітації пацієнта за потреби. Важливим є вибір оптимального методу допомоги (індивідуальна чи групова робота, використання методів e-Health та дистанційної роботи) і залучення пацієнта до психологічних заходів та груп підтримки, підвищення його особистісних ресурсів, що вимагає взаємодії психолога із соціальними працівниками та різними організаціями.

Висновки. Роль психологів у реалізації програми комплексної медико-психологічної допомоги для біженців є надзвичайно важливою. Їхня діяльність спрямована на забезпечення психічного та емоційного благополуччя осіб, які переживають стресові та травматичні ситуації. Психологічна допомога допомагає відновлюватися після травматичних подій, зменшуючи симптоми ПТСР, депресії, стресу та розвиваючи навички самозахисту. Психоло-

Таблиця 1

Тест на тривожний розлад (ТР) у дорослих та дітей (GAD-7) до медико-психологічної реабілітації та після, абс., $P \pm m$ (у %)

| Група постраждалих | | Кількість опитаних з ознаками або відсутністю ТР, абс (%) | | | Всього | p |
|---|---------|---|-------------|----------|--------|-------|
| | | ТР | Відсутні ТР | Інше | | |
| До медико-психологічної реабілітації | | | | | | |
| Біженці | Дорослі | 37 (52,85) | 13 (18,57) | 0 | 50 | 0,689 |
| | Діти | 11 (15,71) | 8 (11,42) | 1 (1,43) | | |
| Всі респонденти | | 48 (68,57) | 21 (30) | 1 (1,43) | 70 | - |
| Після медико-психологічної реабілітації | | | | | | |
| Біженці | Дорослі | 24 (34,28) | 26 (37,14) | - | 50 | |
| | Діти | 8 (11,42) | 12 (17,14) | - | 20 | |
| Всі респонденти | | 32 (45,72) | 38 (54,28) | - | 70 | - |

логи також надають підтримку біженцям з особливими потребами, зокрема людям з інвалідністю, допомагаючи у відновленні самооцінки та зменшенні соціальної ізоляції.

Робота з біженцями під час війни в Україні вимагає від психологів емоційної стійкості, емпатії, здатності спілкуватися та працювати з представниками різних культур. Вони повинні мати досвід роботи з травмованими людьми, вміти знімати стрес та покращувати психічне здоров'я, адаптуючись до різних умов. Завдяки цьому психологи відіграють ключову роль у поліпшенні фізичного, психічного та соціального стану біженців як під час переміщення, так і після нього.

Опираючись на отримані дані, ми можемо констатувати, що участь у групі медико-психологічної підтримки має різний вплив на рівень тривожності серед дорослих і дітей біженців. Серед дорослих біженців майже половина (52,85%) показала позитивні результати тесту на тривожний розлад, що свідчить про певний рівень тривожності у цій групі,

хоча статистичний аналіз не виявив значущих відмінностей ($p = 0,689$). Серед дітей біженців рівень тривожності був значно нижчим, проте позитивні результати все ще виявлені у 15,71% респондентів. Загалом, для всіх респондентів позитивні результати тесту склали 68,57%, що підкреслює потребу в подальшій медико-психологічній підтримці для зменшення тривожності у обох групах.

Водночас багато актуальних питань, пов'язаних з теоретичними та практичними аспектами медико-психологічної допомоги дорослим і дітям – вимушеним переселенцям, залишаються недостатньо вивченими. Це ускладнює розроблення адресних програм психокорекції та психопрофілактики, а також погіршує якість медичної допомоги, що надається таким людям. Очевидною є нагальна потреба у дослідженні особливостей психологічного стану дорослих і дітей внаслідок війни в Україні, та розроблення сучасних і ефективних підходів до їх психологічної підтримки, реадaptaції та соціалізації.

Література:

1. Біженці та шукачі захисту. УВКБ ООН, Агентство ООН у справах біженців. URL: https://www.unhcr.org/ua/wp-content/uploads/sites/38/2021/04/2021-03-UNHCR-UKRAINE-Refugee-and-Asylum-Seekers-Update_FINAL-UKR.pdf.
2. Борисова О. В., Знаткова О. М., Кульга О. О., Нікітіна В. В. Соціальна робота з вимушеними переселенцями в сучасній Україні: монографія. Луганський націон. аграрний. ун-т. К.: Видавничий дім «Кондор». 2019. 468 с. URL: https://condor-books.com.ua/index.php?route=product/product&path=1&product_id=880 (дата звернення: 12.05.2024).
3. Герасименко Л. О. Посттравматичний стресовий розлад. NeftroNEWS. 2021. № 8. С. 27–32
4. Закон України «Про біженців та осіб, які потребують додаткового або тимчасового захисту». URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3671-17#Text> (дата звернення: 12.06.2024).
5. Карамушка Л. М. Психічне здоров'я особистості під час війни: як його зберегти та підтримати: метод, рекомендації. Київ: Інститут психології ім. Г. С. Костюка НАПН України, 2022. 52 с.
6. Коваль І. А. Поведінкові розлади у дітей і піддітків-біженців. Збірник матеріалів Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Життєві виклики сучасного суспільства: реалії та перспективи», 09-10 листоп. 2023 р., м. Київ. Київ, 2023. С. 23–25.
7. Матяш М. М., Сопов В. М. Особливості діагностування психічного стану особистості в сучасних умовах. Військова медицина України. 2016. Том 16, № 2. С. 108–114. URL: <https://www.moralex.com.ua/untitled> (дата звернення 20.06.2024)
8. Напреенко О. К., Напреенко Н. Ю. Медико-психологічна допомога постраждалим у збройних конфліктах. Східноєвроп. журн. громад. здоров'я. 2015. № 2. С. 105.
9. Основи реабілітаційної психології: подолання наслідків кризи: навч. посіб. Т. 3. за ред.: Л. Гридковець. Київ, 2018. 236 с. URL: <https://www.osce.org/files/f/documents/4/d/430841.pdf> (дата звернення 20.06.2024)
10. Сова М. С. Особливості соціальної роботи з внутрішньо переміщеними особами: Досвід Європейського Союзу. International Electronic Scientific and Practical Journal «WayScience». ISSN 2664-4819 (Online). С. 172–174. URL: <http://www.wayscience.com/wp-content/uploads/2023/05/Conference-Proceedings-May-11-12-2023.pdf#page=172> (дата звернення 29.05.2024)
11. Тест на тривожний розлад у дорослих та дітей (GAD-7). URL: <https://www.samopomi.ch/get-tested/test-dlja-skriningu-trivozhnosti-gad-7>
12. Чабан О. С., Хаустова О. О. Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги? Укр. мед. часопис. 2022. № 1. С. 27–31. DOI: 10.32471/umj.1680-3051.150.232297
13. American Psychological Association. (2019). Psychology Volunteers in Service to America. Retrieved from <https://www.apa.org/about/gr/education/volunteers>
14. Costello M. M., West D. J., Szydlowski S. Civilian and Military Mental Health Concerns in Ukraine. Clinical Social Work and Health Intervention. 2023. Vol.14, iss.1. P.34-36.
15. National Institute of Mental Health. (2021). Coping with Traumatic Events. Retrieved from <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/coping-with-traumatic-events/index.shtml>.
16. Shaheen M. The mental health and psychological well-being of refugee children: an exploration of risk, resilience and protective factors. London : University of East London, 2012. 230 p.
17. World Health Organization. (2019). Mental Health and Psychosocial Support in Emergency Settings. Retrieved from https://www.who.int/mental_health/emergencies/mhss_emergency_settings.pdf

УДК 159.942:378

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-14>

Тетяна ШЕВЧУК

кандидат медичних наук, доцент кафедри медичної біології, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, shevchukti77@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2725-4716

ОЦІНКА ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ НА ЕТАПІ АДАПТАЦІЇ ДО НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Постановка проблеми. Студенти складають специфічну соціальну групу, яка характеризується певними умовами життя і побуту, навчання і спілкування, морфофункціональними і психосоціальними особливостями. Порушення процесів адаптації до нових умов існування може сприяти негативному психоемоційному стану у студентів, зниженню ефективності навчання, погіршенню здоров'я. **Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Аналіз останніх публікацій показав важливість знань з особливостей адаптації для людини та навичок їх використання в певних критичних ситуаціях. Науковці виділяють кілька напрямків адаптації студентів: соціально-психологічний, педагогічний, навчальний, фахово-професійний. Особливості психоемоційного стану студентів вивчали в умовах дистанційної форми навчання, напруження під час сесії, в умовах воєнного часу, під час пандемії коронавірусної інфекції. Недостатня кількість досліджень присвячена проблемі оцінки психоемоційного стану студентів, що здобувають фах лікаря. **Метою** дослідження є оцінка психоемоційного стану студентів медичного факультету першого курсу, вивчення особливостей адаптації студентів до навчального процесу, а також визначення факторів, які б сприяли оптимізації і ефективності процесів адаптації. **Виклад основного матеріалу дослідження.** У дослідженні використано метод аналізу, синтезу, узагальнення, порівняння, наукового спостереження, анкетування. Респондентами виступили 160 студентів першого курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Результати дослідження показали, що більшість студентів свідомо обрали медичний заклад, не сумніваються у правильності свого вибору і вважають себе готовим до навчання. Але на момент опитування більше половини студентів оцінили свій психоемоційний стан як тривожний і пригнічений, оскільки вказали на наявність проблем у навчанні, побуті, спілкуванні, а також відмічають погіршення здоров'я. **Висновки.** У студентів-медиків адаптація тісно пов'язана із баченням і сприйняттям майбутньої професії, розумінням її важливості і соціальної значущості. Для полегшення процесів адаптації студентів до навчання необхідне створення сприятливої і позитивної психоемоційної атмосфери у навчальному закладі. Перспективним напрямком подальших досліджень щодо даної проблеми є вивчення механізмів адаптації, пошук і розробка науково-педагогічних підходів, які б полегшували процеси адаптації студентів-медиків до навчального процесу.

Ключові слова: адаптація, психоемоційний стан, студенти-медики, навчальний процес, медичний університет.

Tetiana Shevchuk. ASSESSMENT OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF MEDICAL FACULTY STUDENTS AT THE STAGE OF ADAPTATION TO EDUCATIONAL PROCESS

Formulation of the problem. Students make up a specific social group, which is characterized by certain living and learning conditions, specific communicational, morphofunctional and psychosocial features. Disturbance of adaptation to new conditions of existence may contribute to a negative psycho-emotional state of the students, lower learning efficiency, and health impairment. **Analysis of recent research and publications.** The analysis of the latest publications suggests the importance of knowledge of human adaptation specifics and the ability to use it in certain critical situations. Scientists distinguish several directions of students' adaptation: socio-psychological, pedagogical, educational, and professional ones. The peculiarities of the psycho-emotional state of students were studied under the conditions of distance learning and the associated stress, in wartime and coronavirus pandemic conditions. An insufficient research has been dedicated so far to the problem of assessing the psycho-emotional state of medical students. **The purpose of the study** was to assess the psycho-emotional state of students of the first-year medical faculty, to study the special aspects of students' adaptation to the educational process, as well as to determine factors that would contribute to optimization and higher efficiency of the adaptation processes. **Presentation of the basic materials of the study.** We used the methods of analysis, synthesis, generalization, comparison, scientific observation and interview in the study. The study involved 160 first-year students of the medical faculty of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsia. The results of the study showed that the majority of students consciously chose the medical profession, did not doubt their choice, and considered themselves ready to study. But at the time of interview, more than half of the students assessed their psycho-emotional state as anxious and depressed, and mentioned the education, everyday life, and communication problems. They also noted the health impairment. **Conclusion.** The adaptation of medical students is closely related to the vision and perception of the future profession, understanding of its importance and social significance. To facilitate the students' adaptation to learning process, it is necessary to create a conducive and positive psycho-emotional atmosphere at the educational institution. A promising direction of further research into this problem is the study of adaptation mechanisms, the search and development of scientific and pedagogical approaches that would facilitate the processes of adaptation of medical students to the educational process.

Key words: adaptation, psycho-emotional state, medical students, educational process, medical university.

Постановка проблеми. Студентська молодь є основним джерелом формування висококваліфікованих професійних кадрів для всіх сфер людської діяльності. Студенти складають специфічну соціальну групу, яка характеризується певними умовами життя і побуту, навчання і спілкування,

морфологічними і психосоціальними особливостями. Студенти наділені творчими здібностями, вони здатні стимулювати один одного, створюючи розумну конкуренцію; амбіційність та авантюризм спонукають до пошуку нових ідей, нетрадиційних підходів до рішення певних задач, до нестандартного мислення в критичних ситуаціях.

Студенти, будучи складовою закладу вищої освіти, виконують свою соціальну роль, здобувають знання, вміння і навички з метою отримання певних компетентностей і становлення майбутнього спеціаліста. До категорії студентів відносяться молоді люди переважно віком від 17 до 24 років, які переживають не лише біологічні зміни в організмі, а й формування певних психологічних характеристик, тому на даному етапі важливим є підтримка з боку дорослих у подоланні несприятливих адаптаційних моментів, особливо на першому курсі навчання.

У періоді студентства формується особистість, складається світогляд, виробляється самостійність щодо вибору діяльності, прийняття рішень, прослідковується чіткий зв'язок інтересів з майбутньою професією. Тому цей період є критичним в адаптаційному аспекті, оскільки порушення процесів пристосування до нових умов існування може негативно вплинути на подальший розвиток і формування професійного самовизначення.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Особливості психоемоційного стану студентів вивчали в умовах різних незвичайних ситуацій. До прикладу, М. Шпак встановлено, що в умовах дистанційної форми навчання у студентів негативно змінюється психоемоційний стан, тривала соціальна ізоляція і онлайн спілкування призводить до підвищення рівня тривожності, зниження емоційного інтелекту і зростання емоційної напруги перед сесією [13]. Дослідження О. Савицької щодо психоемоційного стану і уваги студентів першого курсу в ситуації іспиту показало різні типи реакції, що відрізнялися інтенсивністю тривоги, напруги і уваги [10].

У зв'язку з повномасштабними військовими діями в Україні активно вивчаються особливості навчального процесу і психологічної адаптації студентів в даній ситуації. Так, К. М. Березяк, О. А. Васильєва відмічають, що багато студентів під час війни мають відчуття недоречності процесу навчання загалом, їх турбує провина «вцілілого», деякі мають проблеми із зосередженістю [1]. Інші автори при дослідженні психологічного стану студентів у період війни засвідчують виникнення порушень пам'яті, сну, харчової поведінки, можливість переходу дистресу у більш важчі порушення психіки [5].

Психологічні особливості студентства вивчали такі науковці: Л. Яворовська, Р. Камишнікова, С. Висотченко, І. Зайцева, Т. Бойчук, Ю. Мосейчук, Т. Дере-

ка, В. Ляшенко, В. Подгорна та інші [2, 6, 7, 8, 9]. Дослідники розглядають особистість студента у таких основних аспектах: психологічний, соціальний і біологічний. Автори зазначають, що студенти першого курсу часто довірливі, у них легко формується залежність від обставин і оточуючих людей, вони важко переносять зміни звичного для них середовища, нерівноважені, не можуть вирішити конструктивно соціальні конфлікти. Крім того у студентів наявна тривожність, деяка пасивність, невпевненість у собі, невміння приймати рішення, схильність до апатії та відчаю у проблемних ситуаціях. Адаптація студентів до навчального процесу є предметом вивчення наукових досліджень І. Андрійчука, Ю. Сидоренко, Г. Колесник, О. Євдокімової, Т. Спіріної, Ю. Зарюгіної, Н. Мирончук, М. Дідух, які в своїх дослідженнях вказують на те, що адаптація студентів до навчання у вищому навчальному закладі є комплексною проблемою, вирішення якої потребує спільної роботи студентів, кураторів, педагогів, психологів і керівництва навчального закладу [3, 4, 14, 15].

Але досліджень, присвячених вивченню психоемоційного стану студентів-медиків першого курсу недостатньо, що і обумовило вибір теми нашої роботи.

Формулювання мети статті. Метою дослідження є оцінка психоемоційного стану студентів медичного факультету першого курсу, вивчення особливостей адаптації студентів до навчального процесу, а також визначення факторів, які б сприяли оптимізації і ефективності процесів адаптації.

Виклад основного матеріалу дослідження. В роботі використано такі **методи дослідження:** теоретичні – аналіз наукових джерел з педагогіки, психології і медицини, аналіз і порівняння результатів сучасних наукових досліджень вітчизняних і закордонних вчених за даною проблемою, синтез складових елементів об'єкту дослідження, їх поєднання і встановлення зв'язків між ними з метою сприйняття проблеми як цілої системи; емпіричні – спостереження, бесіда, анкетування.

Для оцінки психоемоційного стану студентів у дослідженні було використано розроблену автором анкету, питання в якій стосувалися готовності студентів до процесу навчання, враження від організації навчально-виховної роботи в університеті, щодо оцінки стану соціально-психологічної атмосфери в групі і в навчальному закладі, які емоції та проблеми виникли у студентів з початком навчання, особливості спілкування з оточуючими тощо.

В опитуванні взяли участь 160 студентів першого курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова віком від 17 до 20 років. Серед них 72,5 % склали особи жіночої статі і 27,5 % – чоловічої статі.

Більшість студентів свідомо обрали медичний вуз, 80,6 % опитаних стали студентами медичного університету тому, що їх цікавить професія лікаря, 7,5 % – із-за престижності, 4,4 % вказали, що це було рішення батьків і 3,1 % вважають це сімейною традицією. В своїй більшості респонденти не мають сумнівів щодо правильності вибору навчального закладу, вони задоволені і відчують гордість, що навчаються саме в медичному вузі, але 11,9 % студентів часто піддають сумніву, чи обрали вони той вуз, який їм підходить, і 12,6 % опитаних ще не можуть визначитися з вибором навчального закладу.

Разом з тим повністю готовим до процесу навчання вважають себе 54,4% опитаних, а інші стверджують, що готові на половину. На питання «Чи достатній рівень вашої підготовки для навчання в медичному університеті?», 71,9 % респондентів відповіли, що мають достатній рівень і він повністю відповідає вимогам вузу, 23,8% вважають свій рівень підготовки недостатнім і потребують додаткових занять.

Обираючи навчальний заклад, студенти керуються не лише бажанням отримати певну професію, а й сподіваються на комфортну і гармонійну атмосферу в колективі, відповідну організацію навчального процесу та задоволення від отримання знань. Серед студентів майже половина (46,9 %) задоволені організацією навчального процесу в університеті, а 41,9% відповіли, що процес навчання не зовсім відповідає їхнім очікуванням. На питан-

ня «Що не сподобалось вам в університеті відразу з початком навчання?» відповіді розділились так: 37,9 % не сподобались умови навчання, 29,7% – умови проживання, 17,2 % – викладачі, 9,7 % – група студентів, в якій навчається.

При оцінці соціально-психологічної атмосфери в студентській групі 76,3 % опитаних назвали її комфортною і доброзичливою; 8,8 % висловили байдужість щодо цього питання, вони вважають, що на них не впливають відносини з оточуючими; 10,6 % вважають обстановку в групі не зовсім комфортною, але можна до неї звикнути і 3,7 % відповіли, що атмосфера в групі дискомфортна, складна і напружена.

Не зважаючи на те, що більшість студентів психоемоційну обстановку в групі вважають комфортною, 34,4 % респондентів оцінили свій стан як тривожний, 25,6 % – як пригнічений, бо мають багато проблем і не знають, як їх вирішити; 5,6 % мають сумний настрій, тому що немає поряд друзів і рідних і ще третина студентів (34,4 %) мають піднесений настрій від того, що навчаються в медичному університеті (рис. 1.).

Більше половини студентів (54,4 %) вказали, що найбільше проблем у них на момент опитування у сфері навчання, які в основному пов'язані з труднощами в самостійному опрацюванні великої кількості інформації, невмінням чітко висловлювати свої думки, невпевненістю і страхом виступати перед аудиторією (рис. 2).

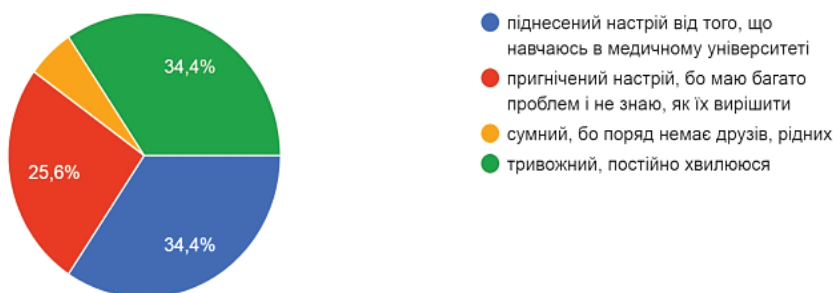


Рис. 1. Самооцінка психоемоційного стану студентами

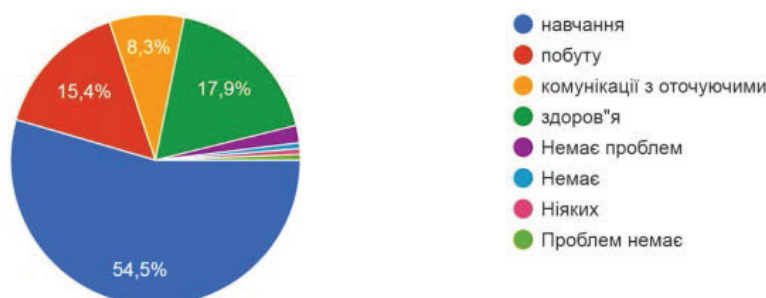


Рис. 2. Проблеми, з якими стикаються студенти-медики на першому курсі

Крім навчання у 17,9 % студентів є проблеми зі здоров'ям, у 15,4 % – побутові проблеми і у 8,3 % – проблеми в спілкуванні і налагодженні міжособистісних контактів.

Серед проблем зі здоров'ям 50 % студентів поскаржилися на хронічну втому, слабкість, сонливість, у 8,1 % – загострилися хронічні захворювання, 8,8 % виражають постійне незадоволення станом свого здоров'я і способом життя, 4,4 % відмітили, що з початком навчання почали часто хворіти на вірусні інфекції (рис. 3).



Рис. 3. Оцінка свого стану здоров'я студентами медичного факультету

При оцінці комунікативних здібностей 63,7 % студентів відмітили, що при спілкуванні у них проблем немає, вони легко вступають в контакт з оточуючими, у інших наявні певні труднощі у підтриманні взаємовідносин у колективі, важко вступити першому в контакт, небажання вести з ким-небудь бесіду. Незважаючи на проблеми міжособистісного спілкування і недостатній рівень комунікативних здібностей, студенти демонструють готовність до соціальної взаємодії і бажання налагоджувати продуктивне спілкування [11].

Можна стверджувати, що зміна умов існування студентів першого курсу, соціального оточення, поява певних вимог до організації свого часу, навчання, самостійної роботи, відповідальності, розумове навантаження, необхідність вироблення правил комунікації призводять до хронічного стресу, тривалої емоційної напруги, розвитку тривожних і депресивних станів, що в свою чергу знижує адаптаційні можливості організму, негативно впливає на стан здоров'я і, відповідно, знижує успішність у навчанні і затримує подальший особистісний і професійний розвиток.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що при оцінці свого психоемоційного стану лише третина студентів задоволені і мають

Результати досліджень вказують, що стресові ситуації, які часто виникають у студентів першого курсу, призводять до зниження імунних механізмів захисту, тому більше половини опитаних кілька разів (2-3 рази) на рік хворіють гострими респіраторними інфекціями [12].

Побутові проблеми наявні у 41 % студентів, спричинені незадовільними умовами проживання у гуртожитках або орендованому житлі, невмінням планувати бюджет, нестачею коштів, невмінням готувати їжу тощо.

піднесений настрій, а інші вказали на тривожність, напруженість, сум і пригнічення. Причиною появи негативних емоцій і погіршення самопочуття студенти назвали наявність проблем у навчанні, побуті, спілкуванні і здоров'ї.

Адаптація є складним і багатограним процесом, який включає в себе біологічний, соціальний і психологічний аспекти. У студентів-медиків адаптація тісно пов'язана із баченням і сприйняттям майбутньої професії, розумінням її важливості і соціальної значущості.

Для профілактики виникнення адаптаційних проблем і полегшення процесів пристосування студентів до навчання необхідна координаційна і злагоджена робота науково-педагогічних працівників, керівництва закладу і соціальних і законодавчих освітніх інституцій з метою створення сприятливої і позитивної психоемоційної атмосфери у навчальному закладі.

Перспективи подальших розвідок в даному напрямку. Перспективним напрямком подальших досліджень щодо даної проблеми є вивчення механізмів адаптації, пошук і розробка науково-педагогічних підходів, які б полегшували процеси адаптації студентів-медиків до навчального процесу.

Література:

1. Березяк К. М., Накорчевська О. П., Васильєва О. А. Психологічні особливості адаптації студентів до навчання в умовах війни. *Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)*. 2022. № 10 (15). С. 401–411. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-10\(15\)-401-411](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-10(15)-401-411).
2. Висотченко С. В., Зайцева І. В. Психологічні особливості навчання студентів. *Інноваційна педагогіка*. 2022. Випуск 44, т. 1. С. 56–59. DOI <https://doi.org/10.32843/2663-6085/2022/44/1.11>
3. Дідух М. М. Проблеми й основні напрями адаптації студентів до умов навчання в закладах вищої освіти. *Юридична психологія*. 2019. № 2 (25). С. 61–69. doi: <https://doi.org/10.33270/03192502.6>
4. Колесник Г. Соціально-психологічні умови успішної адаптації першокурсників до навчання у закладах вищої освіти. *Молодь і ринок*. 2019. № 7 (174). С. 162–166.
5. Михайлишин У. Б., Сухан В. С., Анталовці О. В. Психологічний стан здобувачів вищої освіти в період воєнного стану. *Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія Психологія*. 2023. Вип. 2. С. 27–33. DOI <https://doi.org/10.32782/psy-visnyk/2023.2.5>
6. Мосейчук Ю. Ю. Особливості адаптації студентів ВНЗ до навчання. *Вісник Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Фізичне виховання, спорт і здоров'я людини*. 2015. Вип. 8. С. 236–239.
7. Подгорна В. В., Кокотеева А. С., Бочков П. М. Залежність психоемоційного стану студентів у період адаптації до навчання в закладі вищої освіти від рівня фізичної підготовленості. *OLYMPICUS*. 2023. № 3. С. 138–144. DOI <https://doi.org/10.24195/olympicus/2023-3.20>.
8. Психологічні особливості студентського віку. На допомогу кураторам. Вип. 3/ [укладачі: Яворовська Л. М. та ін.]. – Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2013. – 88 с.
9. Психологічні особливості студентів закладів вищої освіти / Дерка Т., Ляшенко В., Туманова В., Гацко О. *Педагогічний процес: теорія і практика (серія: психологія)*. 2018. № 3 (62). С. 7–15.
10. Савицька О. В. Особливості психоемоційного стану та уваги першокурсників в ситуації іспиту. *Габітус*. 2021. Вип. 32. С. 55–60. DOI <https://doi.org/10.32843/2663-5208.2021.32.8>.
11. Шевчук Т. І. Визначення стану сформованості соціокомунікативної компетентності у студентів-медиків. *Перспективи та інновації науки (Серія «Педагогіка», Серія «Психологія», Серія «Медицина»)*. 2022. № 9(14). С. 483–494. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-9\(14\)-483-494](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2022-9(14)-483-494).
12. Шевчук Т. І. Проблема захворюваності студентів медичного факультету на інфекційні хвороби. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2024. Том 24, № 2 (86). С. 195–199. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.24.2.195>
13. Шпак М. М. Психоемоційний стан студентів в умовах дистанційного навчання. *Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія Психологічні науки*. 2021. Вип. 4. С. 115–121. DOI <https://doi.org/10.32999/ksu2312-3206/2021-4-15>.
14. Gonta I., Bulgac A. The Adaptation of Students to the Academic Environment in University. *Revista Romaneasca pentru Educatie Multidimensionala*, 2019. 11(3), 34–44. doi:10.18662/rrem/137
15. Faria AAG of BT, Almeida LS. Academic adaptation of 1st year students: promoting success and retention at the University. *International Journal of Higher Education*, 2020. 7, e021024. <https://doi.org/10.20396/riesup.v7i0.8659797>

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615:616.12.687

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-15>

Олена КУЧМІСТОВА

кандидат біологічних наук, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, Helen.kuchmistoff@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6028-2463

Наталія ЗАЯРНЮК

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, інституту хімії та хімічних технологій, Національний університет «Львівська політехніка», nataliia.1.zaiarniuk@lpnu.ua

ORCID: 0000-0002-5507-5873

Наталія МОНЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, інституту хімії та хімічних технологій, Національний університет «Львівська політехніка», natalia.y.monka@lpnu.ua

ORCID: 0000-0002-6084-7671

Аеліта КРИЧКОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології, інститут хімії та хімічних технологій, Національний університет «Львівська політехніка», aelita.m.krychkovska@lpnu.ua

ORCID: 0009-0006-0783-7059

Вікторія ТАРАСЕНКО

доктор фармацевтичних наук, професор кафедри військової фармації, Українська військово-медична академія, vika_tarasenko83@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3614-6752

ПАТЕНТНО-ПОШУКОВИЙ КЛАСТЕР ПРИ РОЗРОБЦІ НОВОГО ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ LIPSTICK

Стаття присвячена комплексному дослідженню щодо огляду історико-порівняльного контент-аналізу можливих категорій помади (Lipstick) та патентному пошуку наявності цього ЛКЗ/ЛЗ на фармацевтичному ринку для виділення найбільш цікавих композиції. **Мета роботи.** Акцентувати увагу на найбільш цікавих композиціях та окремим кластером виділити найближчі – за спрямуванням фармакотерапевтичної дії – лікарські форми (ЛФ) до засобу, що розробляється авторами. **Матеріали та методи.** В якості матеріалів використані бази даних наукових статей, інтернет-ресурсів, патентна інформація з означеної проблематики. В ході роботи застосовувались пошуковий, аналітичний, синтетичний та описовий методи дослідження. **Результати.** В ході проведення пошукової роботи виявлено низку патентів на засоби для епідермісу губ, які мають протизапальну, бактерицидну, ранозагоювальну, відновлювальну, сонцезахисну, гіпоалергенну, протівірусну, регенеруючу, тонізуючу, пом'якшувальну дію. Але жодна з них не допомагає кинути палити, не містить нікотин (Н) і не є засобом нікотин-замісної терапії (НЗТ). Аналіз динаміки вітчизняного та зарубіжного патентування, виконаний авторами на прикладі губних помад із лікувальними властивостями (якісно-кількісний склад, технологія отримання), дозволяє фахівцям визначити світові тенденції у відповідній сфері та узагальнити відповідну інформацію. На підставі проведеного контент-аналізу можливо стверджувати, що на сьогодні основний склад помади та технологічна схема її створення сформовані досить чітко. Проте сучасні вимоги фармацевтичного ринку змушують постійно удосконалювати формули та технології для отримання більш високоякісного та конкурентоздатного ЛКЗ, що свідчить про актуальність наших розробок.

Ключові слова: лікарські засоби, лікувально-косметичні засоби, помада, тютюнопаління, патентування, фармацевтичний ринок.

Olena Kuchmistova, Nataliia Zaiarniuk, Nataliia Monka, Aelita Krychkovska, Viktoriia Tarasenko.
PATENT SEARCH CLUSTER IN THE DEVELOPMENT OF A NEW MEDICINAL AND COSMETIC PRODUCT IN THE FORM OF LIPSTICK

The article is devoted to a comprehensive study on the review of historical and comparative content analysis of possible categories of lipstick and patent search for the availability of this drug on the pharmaceutical market to identify the most interesting compositions. **Objective.** To focus on the most interesting compositions and to single out the closest dosage forms (DF) to the product developed by the authors in terms of pharmacotherapeutic action. **Materials and methods.** The materials used were databases of scientific articles, Internet resources, patent information on the subject matter. In the course of the work, search, analytical, synthetic and descriptive research methods were used. **Results.** The search revealed a number of patents for lip epidermis products that have anti-inflammatory, bactericidal, wound healing, regenerating, sunscreen, hypoallergenic, antiviral, regenerating, toning, and softening effects. However, none of them helps to quit smoking, does not contain nicotine (N), and is not a means of nicotine replacement therapy (NRT). The authors' analysis of the dynamics of domestic and foreign patenting, based on the example of lipsticks with medicinal properties (qualitative and quantitative composition, production technology), allows experts to identify global trends in the relevant field and summarize the relevant information. Based on the content analysis, it is possible to state that today the basic composition of lipstick and the technological scheme of its creation are quite clearly formed. However, the modern requirements of the pharmaceutical market make it necessary to constantly improve formulas and technologies to obtain a higher quality and more competitive medicinal product, which indicates the relevance of our developments.

Key words: medicines, medicinal and cosmetic products, lipstick, tobacco smoking, patenting, pharmaceutical market.

Вступ. Непересічність лікувально-косметичних засобів (ЛКЗ) вже давно не ставиться під сумнів, адже вони поєднують у собі як лікувальні функції, так і виступають джерелом отримання прибутку компаніями-виробниками. Така різноплановість призначення як лікувальних, так і парфумерно-косметичних засобів (ПКЗ) із вмістом активних продуктів вимагає створення надійних інструментів і механізмів для балансування інтересів суспільства та ринку [2]. Доцільність подальшого проведення інформаційно-аналітичних досліджень не викликає сумніву у фахівців, завжди залишаючись актуальною. Патентний пошук – один із найбільш значущих компетенцій аналізу інформаційного потоку, від якого безпосередньо залежать економічні показники в умовах високої конкурентоспроможності. Адже патентну активність у світі розглядають як показник розвитку виробничої діяльності або її відсутності. За даними Всесвітньої організації інтелектуальної власності (WIPO), Україна в загальному рейтингу з патентних заявок займає 33 місце зі 150 країн [3]. Цілком зрозуміло бажання прискорити розвиток означеного кластеру вітчизняної економіки та його значущість.

Слід відмітити, що деякі сектори української економіки вже давно стали предметом інтересу транснаціональних корпорацій, особливо показово це проявляється в тютюновій галузі [8]. Незважаючи на це, українські науковці поряд з усією світовою громадськістю продовжують посилену боротьбу з палінням. За даними ВООЗ у світі нараховується понад 1,3 млрд курців і ця статистика лише росте. Щорічно з них 8 млн (у т.ч. 700 тис європейців) помирає від захворювань, спричинених тютюнопалінням – онкологія, тяжкі серцево-судинні стани, захворювання дихальних шляхів, дерматологічні та стоматологічні проблеми тощо. Papadakis S. & Vardavas C. (2018) зазначають, що вживання тютюну – основна причина передчасної смерті та ін-

валідазації населення в Європі. Фармакотерапія розглядається як вирішальний фактор боротьби з тютюнопалінням як хронічним захворюванням [7].

Представлено фрагмент досліджень, направлених на створення нової рецептури ЛКЗ – Lipstick проти тютюнопаління, що б надало можливість позбутись адикції та забезпечити комплаєнс під час фармакотерапії відповідної залежності.

Мета роботи. Комплексне дослідження проводилось у декілька етапів: 1) оглядовий історико-порівняльний контент-аналіз можливих категорій помади (Lipstick) у вигляді ланцюжка «ПКЗ → ЛКЗ → лікувальний засіб (ЛЗ)»; 2) патентний пошук наявності цього ЛКЗ/ЛЗ на фармацевтичному ринку. Акцентувати увагу на найбільш цікавих композиціях та окремим кластером виділити найближчі – за спрямуванням фармакотерапевтичної дії – лікарські форми (ЛФ) до засобу, що розробляється авторами.

Матеріали та методи. В якості матеріалів використані бази даних наукових статей, інтернет-ресурсів, патентна інформація з означеної проблематики. В ході роботи застосовувались пошуковий, аналітичний, синтетичний та описовий методи дослідження.

Результати та обговорення. Lipstick – досить старовинний ПКЗ, який походить від ранніх цивілізацій, таких як Шумер, долина Інду, Давній Єгипет. Згодом цей винахід перейняли Стародавні Греки [13]. За даними журналу Scientific Reports, на південному сході Ірану знайшли найдавнішу на сьогодні відому губну помаду, яку науковці датують 4 000 р. Проведений аналіз виявив наявність органічних речовин і рослинних восків. Приблизно у 9 р. н.е. арабський учений Абулкасіс винайшов тверду помаду. За часів Древнього Риму та аж до XIX ст. «помадою» (від лат. «pomum» – «яблуко») вважали суто лікувальну мазь, яку виготовляли з яблучної м'якоти та жиру; згодом так називали засоби декоративної косметики [12].

Сучасний вигляд помади почав формуватися з кінця XIX ст. Поступово вона набула лікувальної цінності, адже до складу вводили АФІ (натуральні, хімічні або їх суміш) із різноманітними лікувальними властивостями. Відповідно до цього розширювався й фармакотерапевтичний спектр. Lipstick сьогодні – один із ЛКЗ (УКТЗЕД 3004), що найбільш широко застосовується; його використання надає соціальні, психологічні та терапевтичні переваги [11]. Це зручна ЛФ для прийому (в будь-який час і спосіб) та транспортування (кишеня, сумочка); чудово вписується в надшвидкий ритм життя сучасної людини, витісняючи і замінюючи тютюнопаління.

В своєму дослідженні автори Посилкіна О.В. та Котлярова В.Г. (2016) представили результати порівняльного аналізу між категоріями «ЛКЗ» і «ЛЗ». Наприклад, у засобі лікувальної косметики концентрація (доза) активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) може бути лише гранично-безпечною (підпороговою, пороговою, мінімальною терапевтичною), а не високою (середньою, високою, максимально високою терапевтичною) як у ЛЗ; відрізняється також предмет впливу (несистемні захворювання у випадку ЛКЗ та системні – для ЛЗ) тощо. Поряд з цим виявлено й низку схожих властивостей між цими групами засобів, що, по-перше, дає підстави віднести ЛКЗ до лікувальних, по-друге, таке поєднання надає досліджуванім засобам особливого статусу [6]. Безперечно, наведена інформація повністю відпоситься й до Lipstick як лікарської форми (ЛФ).

Якість ЛКЗ визначається їх споживчими властивостями і характеризується показниками якості, які встановлюються в нормативно-правових документах, зокрема Regulation (EC) № 1223/2009 of European Parliament and of the Council of 30 November 2009 of cosmetic products [9]. А оформлення патентів, відповідно, документально гарантує винахідникам право на інтелектуальну власність. Доречі, на початку 1923 р. у США видали перший патент на футляр (пенал) для помади, який надавав можливість викручувати її та подавати порційно. Раніше помаду наносили пензликом [1].

В науковій літературі зустрічаються чотири практично синонімічні назви означеної ЛФ: помада для губ і бальзами для губ (Lipstick and Lip Balms), класичний бальзам для губ лікувальний (Classic Lip Balm Medicated), бальзам-стік лікувальний для губ (Carmex Classic Lip Balm Stick) та бальзам для губ (Carmex Lip Balm Stick). За складом і дією вони наближені до жирних кремів. Класичний набір інгредієнтів губної помади включає: високоякісні жири, олії, воски, нафтопродукти (церезин, парафін), а також АФІ, вітаміни (А, Е, F, К) та добавки – лецитин, рослинні екстракти (алоє, перець), рослинні олії (рицинова, жожоба, зародків пшениці, авокадо)

тощо. Вміст компонентів різний – від 15 до 30 %. На підставі проведеного контент-аналізу можливо стверджувати, що на сьогодні основний склад помади та технологічна схема її створення сформовані досить чітко. Проте сучасні вимоги фармацевтичного ринку змушують постійно удосконалювати формули та технології для отримання більш високоякісного та конкурентоздатного ЛКЗ, що свідчить про актуальність наших розробок.

В ході проведення пошукової роботи виявлено низку патентів на засоби для епідермісу губ, які мають протизапальну, бактерицидну, ранозагоювальну, відновлювальну, сонцезахисну, гіпоалергенну, противірусну, регенеруючу, тонізуючу, пом'якшувальну дію; і є ПКЗ. Але жодна з них не допомагає кинути палити, не містить нікотин (Н) і не є засобом нікотин-замісної терапії (НЗТ).

Результати проведеного патентного пошуку фрагментарно представлені у вигляді табл. 1. Основна увага авторів приділялась найбільш доступним базам, зокрема патентам і корисним моделям України.

Акцентуємо увагу на розроблену колективом львівських науковців помаду проти тютюнопаління (патент № 135844) [4]. Вона вигідно відрізняється тим, що містить Н (0,8-10 % мас.) і віск (бджолиний чи карнаубський), 2 ботанічних масла (з групи масла ши, авокадо, какао, кокоса, манго), 2 рослинних олій (зародків пшениці, рицинової, маслинової чи кісточок винограду), вітаміни (Е або Д-пантотенол), ланолін і димексид у певних співвідношеннях. Вважаємо, що цією розробкою досягнуто поставленої задачі – спрощення складу лікувально-гігієнічного засобу замісної терапії з метою полегшення відвикання при бажанні пацієнта кинути тютюнопаління.

Найближчим до означеного засобу є лікувально-гігієнічний засіб у вигляді стрижневої губної помади (патент UA № 35446). Чітко означені медичні галузі застосування винаходу: гігієна та наркологія.

На наш погляд, його суттєвими недоліками можна вважати складність композиції, великий та дорогий набір допоміжних речовин, відсутність вітамінів та застосування субстанції нікотину (Н) у значній концентрації (9-11 мас. %) [5].

Таким чином, нашим завданням є спрощення, здешевлення та розширення меж застосування Lipstick проти тютюнопаління.

Паралельно з основним напрямком пошуку (патентна інформація про помади) були знайдені відповідні інші ЛФ, що містять Н або його похідні. Це «Комплексний антинікотинний засіб» у вигляді жувальних гумок, таблеток, крапель, сиропів чи транстермальних систем (патент WO2016018178A1); «Система доставки лікарських засобів й спорідненні методи» у вигляді

Таблиця 1

Приклади патентів на корисну модель помад

| Номер, автори | Назва | Стисла інформація |
|---|--|--|
| UA 35446 A61K 9/00 авт.: Фільц О.О., Сінозацька Н.М., Собетов Б.Г. та ін. | Лікувально-гігієнічний протикурильний засіб (2001 р.) | Пропонована губна помада певного якісно-кількісного складу, що містить Н і забезпечує стійку відразу до нього у курильщиків внаслідок розвитку реакції інтоксикації. Інші складові: парфюмерне масло олія, парафін, церезин, віск бджолиний, ланолін, вазелін, озокерит, рослинна олія, діметоксид, поліметилсилоксанова рідина, олія рицинова. |
| UA 11024 7 A61K7/025 авт.: Чехова Г.С., Гозак Д.Ч. | Губна помада із збуджуючими властивостями (2005 р.) | Пропонований засіб розроблено для збільшення статевого потягу у осіб під час поцілунку за рахунок певних компонентів (олія зародків пшениці, мигдалева олія, олія волось-кого горіха, вітамін Е, силденафіл цитрат). Патент містить якісно-кількісний перелік складових. |
| UA 28255 A61K 8/92 авт. Шилов В.І. | Губна помада, що містить вуглекислотний екстракт амаранту й олію амаранту (2007 р.) | Пропонований засіб розроблено для профілактики онкологічних захворювань у жінок (переродження клітин губної структури у ракові, виникнення на цій основі ракових метастаз). Патент містить якісно-кількісний перелік складових. |
| UA 98114 A61K8/92 авт.: Елелсі У. (US), Пахаренко А.П. (UA) | Гігієнічна губна помада у формі стрижня (2012 р.) | Пропонований засіб розроблено для зволоження. Патент містить якісно-кількісний перелік складових. Акцент зроблено на наявності інгредієнтів, які походять з організмів ссавців та нафтопродуктів. |
| UA 135844 A61K 9/00; A61K 31/00 (авт.: Собетов Б. Г., Заярнюк Н.Л., Федорова О.В. та ін.) | Помада проти тютюнопаління Zaja (2019 р.) | Пропонований засіб для лікування пацієнтів із високим ступенем нікотинової залежності; забезпечує пролонговану дію. Патент містить якісно-кількісний перелік складових. У якості Н використовується субстанція, одержана екстрагуванням з тютюнової сировини. Основні переваги: відсутність світових аналогів, спричиняє аверсивну дію, забезпечує комплаєнс під час анти-Н-фармакотерапії. |

солюбілізованого засобу (патент GB № 2230439); «Нікотинова композиція для перорального застосування, що містить амінокислотний буфер» у формі спрею для порожнини рота, жувальної гумки/цукерки, таблетки, карамелі, льодяників тощо (RU2465904C2). Означені засоби використовуються переважно для НЗТ. Проте, для кожної означеної ЛФ можливо назвати цілу низку недоліків. Наприклад, для пастилок і льодяників – це вимушене тривале розсмоктування, часте мимовільне проковтування, внаслідок чого відбувається надлишкове вивільнення Н; наявність шкідливих БАДів (підсолоджувачі, цукри, полімери тощо). Недоліками жувальних гумок є необхідність утилізації, складність чіткого дозування тощо. Таким чином, переваги обраної нами ЛФ – Lipstick – незаперечні.

Проведення опрацювання американського website «Justia» (Tim Stanley, 2003, California), що спеціалізується на пошуку правової інформації, виявило 281 патент. Причому представлено опис не ЛКЗ (лише поодинокі патенти на помади як ПКЗ), а різноманітних девайсів: аплікатори для бальзаму для губ (Lip balm applicator), ємності для губної помади (Lipstick container), футляри для губної помади (Lipstick sheath), дозатори для губ (Lip product), тримач для губної помади (Lipstick holder) тощо.

Наведені матеріали були розроблені упродовж 1988-2000 рр. [<https://patents.justia.com/patents-by-us-classification/D28/85>].

Науковий пошук серед європейських патентів (European Patent Application) також не виявив жодного опису губної помади лікувально-профілактичної дії. Запатентовані лише ПКЗ покращеного якісно-кількісного складу, методики їх одержання (Improved lipstick formulation and method) або відповідні девайси (Patent of lipstick case) [<https://patentimages.storage.googleapis.com>; <https://data.epo.org/patents>; <https://ezendesigns.com>].

Цікавою є інформація автора Соколової О.О. (2023) щодо створення унітарної системи патентного захисту в ЄС – єдиного патенту як законодавчого інструменту, захищеного у всіх державах-членах під юрисдикцією «Єдиного патентного суду» (UPC) [9].

Отже, патентування – це вагомий інструмент, який дозволяє фармацевтичним та косметичним компаніям в умовах жорсткої конкуренції створювати і виводити на ринок інноваційні препарати. Завдяки патентуванню новий продукт або технологія отримує виключне положення на фармацевтичному ринку, а компанія – можливість не лише повернути вкладені у винаходи кошти, але й отримувати прибуток.

Висновки. Проведене комплексне дослідження щодо огляду історико-порівняльного контент-аналізу можливих категорій помади (Lipstick) та патентний пошук наявності цього ЛКЗ/ЛЗ на фармацевтичному ринку дозволив виділити найбільш цікаві композиції та виокремити кластер найближчих за спрямуванням фармакотерапевтичної дії лікарські форми до засобу, який розробляється авторами.

Проведення патентного пошуку є однією з невід'ємних ланок проведення маркетингового дослідження ЛКЗ/ЛЗ. Аналіз динаміки вітчизняного та зарубіжного патентування, виконаний авторами на прикладі губних помад із лікувальними властивостями (якісно-кількісний склад, технологія отримання), дозволяє фахівцям визначити світові тенденції у відповідній сфері та узагальнити відповідну інформацію

Література:

1. Байбак А. Як це було раніше: еволюція губної помади за 100 років. *Life.24tv*. URL: https://life.24tv.ua/gubna-pomada-yak-vona-zminilasya-za-ostanni-100-rokiv-24_n2507180 (опубліковано 10 березня 2024 р.).
2. Клочко Т. Ю. Цивільно-правове регулювання патентування лікарських засобів. *Науковий вісник Ужгородського нац. ун-ту*, 2015. С. 169–173. URL: <https://dspace.uzhnu.edu.ua>
3. Ортинська М. Досконалості немає меж. Чому українські винахідники себе недооцінюють і як із цим бути? *NV Бізнес*. URL: <https://biz.nv.ua/ukr/experts/patent> (опубліковано 10 серпня 2021 р.).
4. Патент 135844 Україна, А 61К 9/00, А 61К 31/00. Собетов Б.Г., Заярнюк Н.Л., Федорова О.В., Заярнюк А.М., Гасс В.Б., Крих А.-С. Р., Новіков В.П. Помада проти тютюнопаління; № заявки u2019 00656; опубл. 25.07.2019. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/1371911/>
5. Патент 35446 Україна, 6 А61К 9/00, А61К31/00. Фільц О.О., Сінозацька Н.М., Собетов Б.Г., Зіменковський Б.С., Гасс В.Б. Лікувально-гігієнічний протикурильний засіб (його варіанти); заявник та патентовласник Собетов Б.Г.; заявл. 14.10.1999; опубл. 15.03.2001. <https://sis.nipo.gov.ua/uk/search/detail/343730/>
6. Посилкіна О. В., Котлярова В. Г. Дослідження сутності основних характеристик лікувально-косметичних засобів. *Фармацевтичний журнал*, 2016, № 3-4. С. 21–28. http://nbuv.gov.ua/UJRN/pharmazh_2016_3-4_6
7. Посібник з лікування тютюнової залежності / за ред. д-ра S. Papadakis, д-ра С. Vardavas. 4 вид. ENSP. Моріон, 2018. 153 с.
8. Скляренко Н. Як тютюнові гіганти намагаються витіснити з ринку платників податків України. *РБК-Україна*. URL: <https://daily.rbc.ua/ukr/show/tabachnye-giganty-pytauysya-vytesnit-rynka-1564136614.html> (опубліковано 26 липня 2019 р.).
9. Соколова О. О. Уніфікований патентний суд як унікальна інституція патентного захисту в ЄС. *Право і суспільство*. 2023. №1. С. 403–412. URL: <https://elar.naiu.kiev.ua>
10. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (2024). URL: <https://www.edqm.eu/en/european-legal-framework-for-cosmetic-products>
11. Lwin T., Myint C., Win H., Oo W., Chit K. Formulation and evaluation of lipstick with betacyanin pigment of *hylocereus polyrhizus* (Red Dragon Fruit). *J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl.* 2020, 10, 212. doi: 10.4236/jcdsa.2020.104022.
12. Mawazi S. M., Redzal N. A. B. A., Othman N., Alolayan S. O. Lipsticks History, Formulations and Production: A Narrative Review. *Cosmetics*. 9(1), 2022. 25. URL: <https://doi.org/10.3390/cosmetics9010025>
13. Schaffer S. Reading Our Lips: The History of Lipstick Regulation in Western Seats of Power. *Food and Drug Law Journal*, 62 (1). 2006. Digital Access to Scholarship at Harvard: 165–225, PMID 17444030

UDC 615.322:615.074

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-16>

Zeyuan SUN

PhD Student at the Department of Industrial Pharmacy, Master of Pharmacy, Kyiv National University of Technologies and Design, 1078277087@qq.com

ORCID: 0000-0001-9848-0847

Tetiana DERKACH

PhD in Chemistry, Doctor of Science in Pedagogy, Professor, Dean of the Faculty of Chemical and Biopharmaceutic Technologies, Kyiv National University of Technologies and Design, derkach.tm@knu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-1087-8274

ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF PETROLEUM ETHER, ETHYL ACETATE, N-BUTANOL AND AQUEOUS EXTRACTS FROM SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL HERB

The article examines the antioxidant properties of various extracts of the herb *Speranskia Tuberculata* (Bunge) Baill. Crude extracts were obtained using petroleum ether, ethyl acetate, n-butanol and water. Subsequently, the dried extracts were dissolved in dimethylsulfoxide to prepare working solutions with 10 to 100 µg/mL concentrations. **The work aims** to study the antioxidant effect of different concentrations of *Speranskia Tuberculata* (Bunge) Baill herb extracts obtained by dissolving in 4 solvents. **Methods.** The antioxidant activity of the extracts was evaluated, and total concentrations of phenolic compounds and flavonoids were determined. **Results.** N-butanol extracts demonstrated the lowest antioxidant activity, while the highest activity was characteristic of ethyl acetate and petroleum ether extracts. Using experimental data, IC_{50} was calculated for all solvents and both measurement methods. For the DPPH radical scavenging rate method, the IC_{50} ranged from 74 (n-butanol) to 35 µg/mL (petroleum ether). For the superoxide radical anion absorption rate method, the IC_{50} ranged from 41 (n-butanol) to 20 µg/mL (ethyl acetate). The determined concentrations of phenolic compounds varied from 280 (ethyl acetate) to 7 (petroleum ether) mg/GE/g. For flavonoids, the range was 167 (ethyl acetate) – 7 (petroleum ether) mg/RE/g. The obtained results made it possible to classify the studied extracts with high antioxidant activity, except for the n-butanol solution with an average activity level according to the DPPH radical absorption rate method results. **Conclusions.** Ethyl acetate extracts showed the highest total content of phenolic compounds and flavonoids, and ethyl acetate and petroleum ether extracts showed the highest antioxidant activity.

Key words: extracts of the herb *Speranskia Tuberculata*, methods of measuring the antioxidant activity of extracts, the total content of phenolic compounds and flavonoids.

Цзеюань Сунь, Тетяна Деркач. АНТИОКСИДАНТНА АКТИВНІСТЬ ЕКСТРАКТІВ ПЕТРОЛЕЙНОГО ЕФІРУ, ЕТИЛАЦЕТАТУ, Н-БУТАНОЛУ ТА ВОДИ SPERANSKIA TUBERCULATA (BUNGE) BAILL

У статті досліджено антиоксидантні властивості різних екстрактів трави *Speranskia Tuberculata* (Bunge) Baill. Сирі екстракти отримані за допомогою петролейного ефіру, етил ацетату, н-бутанолу та води. У подальшому висушені екстракти були розчинені в диметилсульфоксиді для приготування робочих розчинів з концентраціями від 10 до 100 мкг/мл. **Мета роботи** – дослідження антиоксидантної дії різних концентрацій екстрактів трави *Speranskia Tuberculata* (Bunge) Baill, отриманих розчиненням у чотирьох розчинниках. **Методи.** Оцінено антиоксидантну активність розчинів, визначені загальні концентрації фенольних сполук та флавоноїдів. **Результати.** Найменшу антиоксидантну активність продемонстрували екстракти, отримані за допомогою н-бутанолу, тоді як найвища активність була притаманна екстрактам з етил ацетату. Розраховано IC_{50} для всіх розчинників та обох методів вимірювання. Для методу швидкості поглинання радикалів DPPH, IC_{50} варіювалася в межах від 74 (н-бутанол) до 35 мкг/мл (петролейний ефір). Для методу швидкості поглинання аніон-радикалів супероксиду від 41 (н-бутанол) до 20 мкг/мл (етил ацетат). Визначені загальні концентрації фенольних сполук варіювалися від 280 (етил ацетат) до 7 (петролейний ефір) мкг/GE/г. Для флавоноїдів інтервал склав 167 (етил ацетат) – 7 (петролейний ефір) мкг/RE/г. Отримані результати дозволяють віднести досліджені екстракти до тих, що мають високу антиоксидантну активність за виключенням розчину н-бутанолу із середнім рівнем активності та результатами методу швидкості поглинання радикалів DPPH. **Висновки.** Найвищий вміст фенольних сполук та флавоноїдів показали екстракти, отримані за допомогою етил ацетату, а найвищу антиоксидантну активність – отримані за допомогою етил ацетату та петролейного ефіру.

Ключові слова: екстракти трави *Speranskia Tuberculata*, методи вимірювання антиоксидантної активності екстрактів, загальний вміст фенольних сполук та флавоноїдів.

Introduction. The chemistry of free radicals has become very popular in research in recent decades, as it studies reactive forms of oxygen and nitrogen generated by our body under the influence of various external conditions or pathological conditions. Free radicals negatively alter lipids, proteins and DNA and cause many human diseases. At the same time, interest in antioxidants is growing, primarily because of their

effect on free radicals [7]. Antioxidants clean the body's cells of free radicals and prevent or reduce damage caused by oxidation.

A diet high in antioxidants can reduce the risk of many diseases (including heart disease and some cancers). For such applications, antioxidants of natural origin are preferred over synthetic ones, mainly because some known synthetic antioxidants, such as

butylated hydroxytoluene, butylated hydroxyanisole and others, pose a health hazard [7]. Some plants have great potential for use as functional ingredients or as additives in the food industry. Research on determining the antioxidant activity of natural food components continues rapidly, simultaneously emphasising the problem of finding new sources of plant raw materials.

The multi-thousand-year history of the development of traditional medicine, primarily in the countries of the East, remains partially unperceived and unknown to scientific pharmacy. The main reason is the lack of information about medicinal plants that can be obtained using modern analytical methods. The unknown combination of active pharmaceutical ingredients (APIs), the unexplored variation of the composition depending on the origin and other factors, and the unexplored reaction to the application of modern extraction and isolation methods restrain the spread of traditional treatment practices beyond the boundaries of traditional medicine.

A typical example of such a situation is the Chinese endemic herb *Speranskaya Tuberculata Bunge Bail*. On the one hand, this plant has been widely used in traditional Chinese medicine for centuries. On the other hand, the amount of information and publications devoted to this plant is minimal [10, 11], and the plant itself is still not included in the pharmacopoeias of the world's countries.

The work aimed to study the antioxidant effects of different concentrations of *Speranskia Tuberculata (Bunge) Baill* herb extracts produced by dissolution with four kinds of different solvents at the stage of crude extract production.

Materials and Methods. *Speranskia tuberculata (Bunge) Bail* herbs were purchased from Tongrentang Pharmacy Ltd. (Beijing, China). The cleaned of foreign impurities and dried herbs were powdered. The powder was sequentially extracted using a Soxhlet apparatus with petroleum ether (PE extract), ethyl acetate (EA), n-butanol (n-B) and deionised water (aqueous solution or AS extracts). The powder-solvent ratio was 1:10 w/v. Each extract was concentrated under reduced pressure, vacuum dried (-20°C), and then dissolved to necessary concentrations in dimethyl sulfoxide (DMSO). DMSO with 0.1% concentration was a blank control.

Using 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) is generally recognised as a rapid way to study antioxidant activity [2]. It is based on the study of free radical behaviour and includes spectrophotometric measurements of the capacity of antioxidants to scavenge DPPH radicals. This experiment consisted of a control group and 4 sample groups, conducted in 96-well plates for each group. Sample groups were prepared by dissolving 10 mg of different extracts into 180 µL of deionised water and adding 90 µL of 0.1 mM DPPH solution to the reaction system. The final concentrations

of the extract samples were 5, 10, 20, 50 and 100 µg/mL. The control group used the same solvent volume to replace these 5 extracts, adding 90 µL 0.1 mM DPPH solution to each well. After mixing them thoroughly, it was placed in a shaker and reacted in the dark for 15 minutes. The absorbance of the sample (OD_A) and control (OD_{A_0}) groups was measured at 520 nm using a SpectraMax M5 spectrophotometer; the s DPPH radical scavenging (DPPH) rate was calculated as

$$\text{DPPH rate} = \frac{OD_{A_0} - OD_A}{OD_{A_0}} 100\% \quad (1)$$

Another well-known method of studying antioxidant properties is the Pyrogallol autoxidation method [1]. Pyrogallol rapidly self-oxidises in the presence of molecular oxygen in an aqueous or alkaline environment.

The zero adjustment solution was prepared by placing 600 µL 0.1M Tris-HCl buffer (pH=8.2) and 600 µL distilled water in a centrifuge tube. Mix well and put them in a 25°C water bath for 20 minutes. Solution I: Take 600 µL 0.1 M Tris-HCl buffer solution (pH=8.2) and 580 µL distilled water. Mix them and place the samples, set a control group, and the concentrations of the extracts to be tested in the sample groups are 5, 10, 20, 50 and 100 µg/mL. Solution II: 20 µL 5 mM solution of pyrogallol. Under water bath conditions, solution I and solution II were mixed at 37°C for 10 min, and the absorbance value of the solution was measured at 325 nm. During the measurement process, the first recording begins at 0 minutes, with an interval of 1 minute between each recording. The results of 5 consecutive measurements were recorded. The superoxide anion radical scavenging (SARS) rate was calculated as

$$\text{SARS rate} = \frac{\Delta A_0 - \Delta A_x}{\Delta A_0} 100\%, \quad (2)$$

where ΔA_x and ΔA_0 refer to the self-oxidation rate of the sample and control groups.

The values of IC_{50} , which characterise the amount of inhibitor needed to inhibit a biological process by 50%, were calculated using graphs plotting the scavenging percentage against sample concentrations.

At a final study point, the contents of flavonoids and phenolic compounds were measured. Flavonoids and other phenolic compounds prevent lipid peroxidation and act as scavengers of radicals, such as superoxides, lipid peroxides, and hydroxylated compounds. All these lead to the inactivation of single oxygen molecules and the prevention of the activity of lipoxigenases [4, 9]. Thus, determining the content of flavonoids and phenolic compounds adds completeness to the study results of antioxidant properties under the influence of extracts.

When determining the total content of flavonoids, accurately pipette 0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, and 2.0 mL of rutin standard solution into a 10 mL volumetric flask, and add 2.0, 1.6, 1.2, 0.8, 0.4, and 0 mL of 60% ethanol solution, respectively. Add 0.5 mL of 5% sodium nitrite solution and shake well, then make it stand for 6 minutes. Add 0.5 mL of 10% aluminium nitrate solution and make it stand for 6 minutes. Add 4.0 mL of 4% sodium hydroxide solution, and add 60 % ethanol to the volume, shake well, and make a stand for 15 minutes. Measure the value of absorbance at 510 nm using a SpectraMax M5 spectrophotometer. Then, the content of flavonoids of 4 kinds of extracts was evaluated according to the absorbance value. The total flavonoid content was expressed as mg of rutin acid equivalents (RE) per g of extract.

To determine the total content of phenolic compounds, accurately weigh 25 mg of gallic acid standard solution, dissolve it in water and bring it to volume in a 250 mL volumetric flask to obtain a 0.1 mg/mL standard stock solution. Take 0.0, 0.25, 0.50, 0.75, 1.00, 1.25 and 1.50 mL of standard stock solutions of gallic acid and place them in 25 mL stoppered test tubes. Add 1 mL of folinol reagent, shake well, and add 2 mL of

12% Na_2CO_3 solution. Bring to 25 mL with water and shake well. Measure the absorbance value at 765 nm using a SpectraMax M5 spectrophotometer after reacting in a dark environment at room temperature for 2 hours. Then, the total phenolic compound content was evaluated using the absorbance values and finally expressed as mg of gallic acid equivalents (GE) per g of extract.

Results. The results of determining the DPPH and SARS rates depending on the concentration of solutions and type of extracts are shown in Fig. 1.

For both methods, n-butanol extracts show the lowest antioxidant activity, and EA and PE extracts show the highest. For other solutions, the two methods used give mixed results. The results of determining the total content of phenolic compounds and flavonoids are demonstrated in Fig. 2. The obtained results for the two substances correlate well. It is unequivocally indicated by the high Pearson correlation coefficient, which equals 0.9945 at the level of two-sided significance $p = 0.005$. Extracts based on ethyl acetate (EA extracts) show the highest content of extracted phenolic compounds and flavonoids, while petroleum ether extracts (PE extracts) have the lowest content.

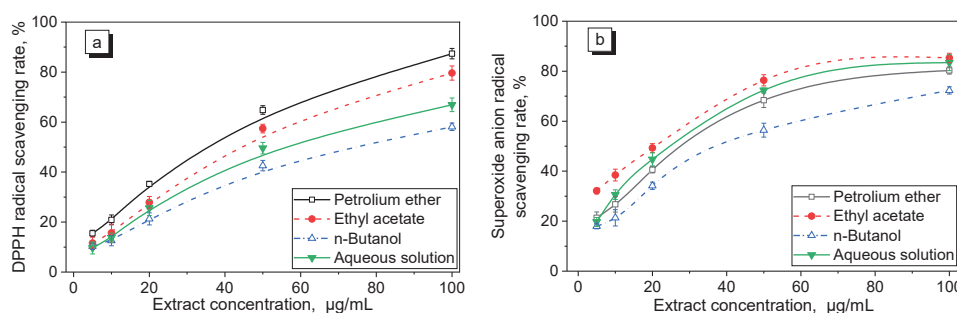


Fig. 1. Relative values (%) of DPPH (a) and SARS rates (b) as a function of solute concentrations extracted with 4 different solvents

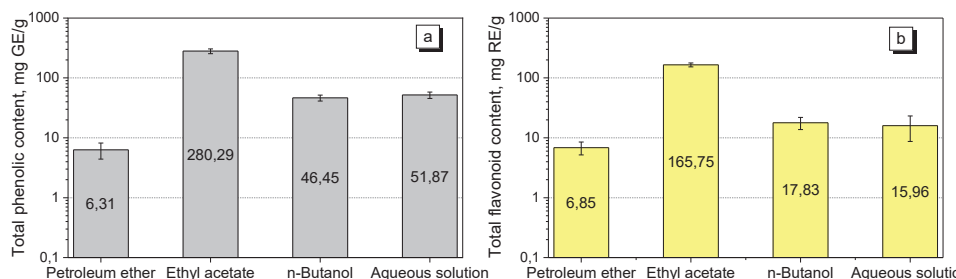


Fig. 2. The total contents of phenolic compounds (a - in mg/GE/g) and flavonoids (b - in mg/RE/g) extracted with 4 different solvents

This observation may have a straightforward explanation. Flavonoids are natural phenolic compounds with a 15-carbon skeleton consisting of two aromatic rings and a cyclohexane ring fused to one of these aromatic rings. According to their structure, they can be classified as anthocyanins, catechins, flavones, flavonols, flavanols, flavanones, and isoflavonoids [5]. The potential closeness of the extracted compounds' chemical structures may underlie close interaction mechanisms with different solvents.

Discussion. The recalculation of the experimental values of the rates of DPPH and SARS into IC_{50} values allowed one to estimate the degree of antioxidant activity of individual extracts (Fig. 3a). Although there is no agreed criterion, it is often assumed that substances with IC_{50} less than 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ have high antioxidant activity, with IC_{50} in the range of 50-100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ – medium activity [3]. Except for the DPPH test result for n-butanol, all other results indicate a high level of activity of the extracts (Fig. 3a). At the same time, the correlation between the two activity tests does not look ideal (Pearson's coefficient 0.795 at the level of two-sided significance $p=0.2025$).

It is also well known that phenolic compounds, especially flavonoids, have high antioxidant properties and play an essential role in fighting free radicals [4, 7]. The antioxidant mechanism of flavonoid action involves transferring a hydrogen atom to free radicals – the faster and easier the hydrogen transfer, the greater

the antioxidant power. However, if we compare the determined contents of phenols and flavonoids (Fig. 2) and the corresponding IC_{50} values (Fig. 3a), the lack of correlation between them is striking. Evidently, the mechanisms of the formation of antioxidant activity of phenols and flavonoids are more complicated than a simple linear correlation.

The solvent polarity has a complex effect on the extraction of bioactive compounds. Thus, the extraction of flavonoids and phenolic compounds may decrease with increasing polarity of the solvent while antioxidant activity and free radical scavenging activity increase [6]. Figure 3b illustrates that IC_{50} first increases (the activity decreases) with increasing polarity. In strongly polar solutions, the activity changes the trend and begins to grow. The inhomogeneous dependence of the activity and extractions in different solvents on polarity may be the reason for the complex correlation between the content of phenols and flavonoids and the antioxidant activity of the solutions.

Conclusions. Extracts based on ethyl acetate (IC_{50} according to the results of two methods were 20-42 $\mu\text{g}/\text{mL}$) and petroleum ether (29-35 $\mu\text{g}/\text{mL}$) showed the highest, and those based on n-butanol the lowest antioxidant activity (41-74 $\mu\text{g}/\text{mL}$). The total content of phenolic compounds and flavonoids ranged from 7 mg/GE/g and 7 mg/RE/g (petroleum ether) to 280 mg/GE/g and 166 mg/RE/g (ethyl acetate).

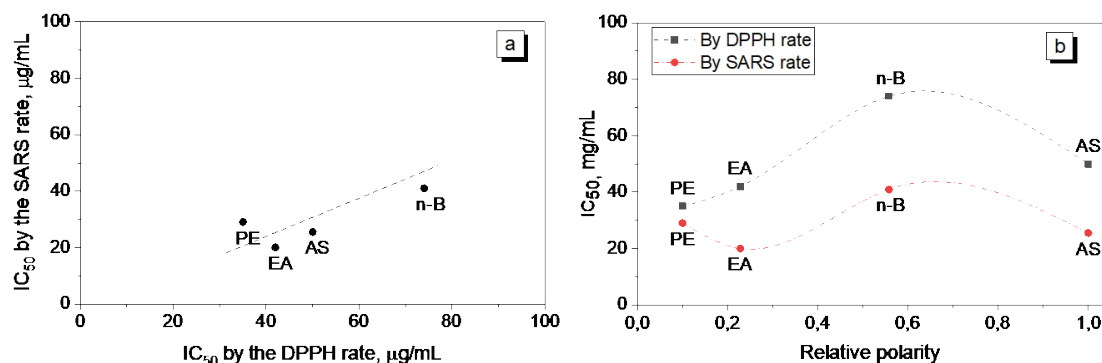


Fig. 3. IC_{50} measured by DPPH and SARS rates (a) and shown as a function of the relative polarity of solvents (b). The relative polarities were taken from [8]

Bibliography:

1. Andrés C.M.C., Pérez de la Lastra J.M., Andrés Juan C., Plou F.J., Pérez-Lebeña E. Superoxide Anion Chemistry—Its Role at the Core of the Innate Immunity. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24, No3. P. 1841. <https://doi.org/10.3390/ijms24031841>
2. Gulcin İ., Alwasel S.H. DPPH Radical Scavenging Assay. *Processes*. 2023. V. 11, No8. P. 2248. <https://doi.org/10.3390/pr11082248>
3. Lang Y., Gao N., Zang Z., Meng X., Lin Y., Yang S., Yang Y., Jin Z., Li B. Classification and antioxidant assays of polyphenols: a review. *Journal of Future Foods*. 2024. V. 4, No3. P. 193–204. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2023.07.002>

4. Mustafa R. A., Hamid A. A., Mohamed S., Bakar F. A. Total Phenolic Compounds, Flavonoids, and Radical Scavenging Activity of 21 Selected Tropical Plants. *Journal of Food Science*. 2010. V. 75. P. C28–C35. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2009.01401.x>
5. Mutha R.E., Tatiya A.U., Surana S.J. Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: an overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. V. 7, No1. P. 25. <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>
6. Nawaz H., Shad M.A., Rehman N., Andaleeb H., Ullah N. Effect of solvent polarity on extraction yield and antioxidant properties of phytochemicals from bean (*Phaseolus vulgaris*) seeds. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. V. 56. P. e17129. <http://dx.doi.org/10.1590/s2175-97902019000417129>
7. Parcheta M., Świsłocka R., Orzechowska S., Akimowicz M., Choińska R., Lewandowski W. Recent Developments in Effective Antioxidants: The Structure and Antioxidant Properties. *Materials*. 2021. V. 14, No8. P. 1984. <https://doi.org/10.3390/ma14081984>
8. Reichardt Ch. *Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*. 3rd ed. Weinheim: Wiley-VCH, 2003.
9. Treml J., Šmejkal K. Flavonoids as Potent Scavengers of Hydroxyl Radicals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 2006. V. 15 P. 720–738. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12204>
10. Zeyuan Sun, Derkach T.M. Biologically active compounds in the extracts from the *Speranskia Tuberculata* (Bunge) Baill herb and their effect on the viability of cancer cells of five different lines. *Pharmaceutical Review*. 2024. No1, P. 23–34. <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2024.1.14441>
11. Zhou Y.X., Wang S.J., Li Y., Xia W., Meng X.Y., Peng C., Zhang H. Evaluation of analgesic, anti-inflammatory and antipyretic activities of the ethanol extract from *Speranskia tuberculata*. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*. 2015. V. 12, No3. P. 49–54. <https://doi.org/10.4314/ajtcam.v12i3.6>

УДК 615.1:338.5(477)
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-2-17>

Світлана ФЕДЕНЬКО

кандидат економічних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичного управління, технології ліків та фармакогнозії, фармацевтичний факультет, Івано-Франківський національний медичний університет, svitlanafedenko17@gmail.com

ORCID: 0000-0001-7650-3569

Тетяна ВОЛОШЕНЮК

старший викладач, кафедри фармації та фармакології, медичний факультет, Волинський національний університет імені Лесі Українки;

аспірант кафедри судової медицини медичного і фармацевтичного права, Івано-Франківський національний медичний університет, tvfarm55@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1477-941X

Галина РІЗАК

кандидат фармацевтичних наук, радник директора, Благодійний Фонд підтримки освіти, науки, науково-технічної та інноваційної діяльності, rizakgalina1@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0230-2366

АНАЛІЗ ВПЛИВУ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА РОЗВИТОК ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ В УКРАЇНІ

Метою роботи є вивчення інноваційних технологій, що застосовуються для створення лікарських засобів в українських фармацевтичних компаніях, їх вплив на конкурентоспроможність компаній на українському фармацевтичному ринку під час війни, визначення ефективності цифрових технологій, що застосовуються під час розроблення лікарських засобів, пошук альтернатив.

Методологія. У статті використано теоретичний підхід, що включав аналіз наукових джерел, систематизацію та узагальнення існуючих емпіричних даних про об'єкт дослідження, а також їх порівняння.

Результати. У статті проаналізовано опубліковані дані щодо застосування інноваційних технологій та комп'ютерних програм у розробленні та виробництві лікарських засобів ученими українських наукових установ. При цьому виявлено, що українськими науковцями часто практикується застосування програми PASS для проведення структурно-фармакологічного аналізу синтезованих речовин та дослідження впливу їх хімічної структури на прояви біологічної активності, що дозволяє прогнозувати спектр та величину активності досліджуваних біологічно активних сполук, а також їх специфічну токсичність, що значно прискорює подальші етапи дослідження нової молекули. Це також сприяє більш швидкому розробленню проектів методу контролю якості та отриманню патентів на винахід і корисну модель.

Наукова новизна. Було виявлено інші програми, що можуть автоматично оцінити хімічну структуру та біологічні ефекти синтезованих молекул, та дані щодо розроблення програм зі штучним інтелектом для прогнозування спектру активності синтезованих молекул. Проте інформації щодо застосування цих програм серед дослідників в Україні, зокрема під час воєнного стану, виявлено не було.

Висновки. Під час надзвичайного стану цифрові технології стають як ніколи важливими, оскільки дозволяють компаніям у всіх секторах підвищувати ефективність завдяки поліпшенню продуктивності виробництва, сильнішим конкурентним навичкам, точнішому плануванню і прогнозуванню та фінансовій ефективності. Натепер існування на фармацевтичному ринку України неможливе без впровадження нових технологій, включаючи розроблення лікарських субстанцій. Розвиток інноваційних технологій та їх широке застосування може відіграти головну роль у зростанні конкурентоздатності за рахунок нарощування продуктивності, що у свою чергу призведе до збільшення присутності на ринку.

Ключові слова: технологічні інновації, ринкові тенденції, стале виробництво, цифровізація у фармації.

Svitlana Fedenko, Tetiana Volosheniuk, Galina Rizak. ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES ON THE DEVELOPMENT OF THE PHARMACEUTICAL MARKET IN UKRAINE

The purpose of the study is to investigate innovative technologies used to create medicines in Ukrainian pharmaceutical companies, their impact on the competitiveness of companies in the Ukrainian pharmaceutical market during the war, to determine the effectiveness of digital technologies used in the development of medicines, and to search for alternatives.

Methodology. The article uses a theoretical approach, including analysis of scientific sources, systematisation and generalisation of existing empirical data on the object of study, as well as their comparison.

Results. The article analyses the published data on the use of innovative technologies and computer programs in the development and production of medicines by scientists of Ukrainian scientific institutions. It was found that Ukrainian scientists often use the PASS software for structural and pharmacological analysis of synthesised substances and study of the influence of their chemical structure on the manifestations of biological activity, which allows predicting the spectrum and magnitude of activity of the investigated biologically active compounds, as well as their specific toxicity, which significantly accelerates the further stages of research of a new molecule. It also facilitates faster development of quality control method projects and obtaining patents for inventions and utility models.

Scientific novelty. Other programs that can automatically evaluate the chemical structure and biological effects of synthesised molecules and data on the development of artificial intelligence programs to predict the activity spectrum of synthesised molecules have been identified. However, no information was found on the use of these programs among researchers in Ukraine, in particular during martial law.

Conclusions. During a state of emergency, digital technologies become more important than ever, as they allow companies in all sectors to increase efficiency through improved productivity, stronger competitive skills, more accurate planning and forecasting, and financial efficiency. Today, the Ukrainian pharmaceutical market cannot exist without the introduction of new technologies, including the development of medicinal substances. The development of innovative technologies and their widespread application can play a key role in increasing competitiveness by increasing productivity, which in turn will lead to an increase in market presence.

Key words: technological innovations; market trends; sustainable production; digitalization in pharmacy.

Постановка проблеми. Український фармацевтичний ринок нині переживає не найкращий період, що зумовлено спершу епідемією Covid-19, яка викликала значне скорочення продажів лікарських засобів і порушення логістики, та відразу ж після неї – війною, що спричинила демографічну кризу та відтік кваліфікованих кадрів за кордон.

Крім того, багато фармацевтичних фірм зупинило свою роботу, інші були вимушені переносити виробництво, склади деяких фірм було знищено, на окупованій території залишилось чимало аптек. За цих умов компанії повинні адаптуватися до нових викликів, пов'язаних ще й з проблемами в енергетичній галузі. Незважаючи на всі ці труднощі, до кінця 2022 р. на фармацевтичному ринку почалося зростання обсягу проданих ліків [10], виникла необхідність у збереженні стабільного виробництва та нарощуванні потужностей на всіх етапах, розпочинаючи від розроблення до реалізації ліків.

Необхідно також згадати про значний вплив війни на психічне здоров'я населення України. Війна в Україні призвела до значного зростання кількості людей, які страждають від ПТСР. ПТСР – це хронічний розлад психічного здоров'я, який може виникнути внаслідок переживання травматичної події, такої як війна. Симптоми ПТСР включають повторні переживання травми, нав'язливі думки та кошмари, тривогу, депресію, уникнення ситуацій, що нагадують про травму, та зміни в настрої та поведінці. За даними Національної служби здоров'я України (НСЗУ), станом на 6 березня 2024 року діагноз ПТСР був поставлений 3 292 пацієнтам. Останнє, в свою чергу, спричинило зростання попиту на препарати для лікування ПТСР, такі як селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗ-ЗС). У зв'язку з ростом потреб у більш ефективних методах лікування ПТСР, активно досліджуються нові підходи до розробки препаратів. Одним з таких методів є PASS (Platform for Accelerating Small-Molecule EngineeRing). PASS – це комп'ютерно-орієнтована платформа, яка використовується для ідентифікації та розробки нових ліків. Цей метод дозволяє значно скоротити час та витрати на розробку нових препаратів, що робить його привабливим для фармацевтичних компаній.

Таким чином, серед можливих шляхів вирішення проблеми є впровадження інноваційних технологій у розроблення і процеси виготовлення фармацевтичної продукції. Деякі українські компанії розпочали запровадження нових технологій та цифровізації процесів ще в довоєнний час, проте умови, що сьогодні склались, вимагають розширення сфери їх застосування.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Під час аналізу останніх публікацій було виявлено багато авторів, що займаються вивченням українського фармацевтичного ринку під час війни, зокрема: О. Шмалько [16], І. Попова, Н. Демченко, А. Швед [9], В. Пашков, Є. Гнедик [7], О. Пенькова, І. Корман, О. Семенда [8], Б. Дергалюк, П. Шевчук [4] та ін. Науковці проводять аналіз фармацевтичного ринку в Україні та вплив різних факторів на нього в умовах воєнного стану. Виявлено також інформацію щодо введення інноваційних технологій у виробництво лікарських засобів [5; 3; 2].

Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми. Незважаючи на проведення глибокого аналізу фармацевтичного ринку України, вивчення інноваційних технологій, що впроваджуються фармацевтичними компаніями у власне виробництво, було виявлено надзвичайно мало інформації щодо інноваційних технологій, що застосовуються під час розроблення лікарських засобів. Хоча якраз власні розробки лікарських засобів могли би сприяти стабільному розвитку внутрішнього фармацевтичного ринку та забезпечити населення якісними лікарськими засобами за доступними цінами.

Формулювання цілей статті. У статті проаналізовано інформацію щодо впливу інноваційних технологій під час розроблення лікарських засобів на розвиток фармацевтичного сектору в Україні та щодо їх використання в умовах воєнного стану.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було застосовано теоретичний підхід: аналіз наукових джерел, систематизацію та узагальнення наявних емпіричних даних щодо об'єкта дослідження, порівняння.

Виклад основного матеріалу дослідження. Як відомо, Україна є країною генеричних лікарських

засобів, оскільки, на відміну від оригінального лікарського засобу, для створення якого потрібні величезні кошти та час, генеричні лікарські засоби значно легше і дешевше відтворити. Так, від створення до схвалення препарату проходить близько 12–15 років, і це вимагає інвестицій у розмірі близько 1 мільярда доларів США [21].

Щодо відтворюваних препаратів на основі зарубіжних аналогів, то цей процес триває близько 5–6 років, а затрати є значно меншими.

В Україні розроблення та виготовлення власних інноваційних препаратів практично не розвинуто, забезпечення населення оригінальними лікарськими засобами здійснюється в основному завдяки імпорту зарубіжних ліків. Проте саме власний синтез та розроблення лікарських засобів могли б допомогти зменшити залежність від імпорту в Україну фармацевтичної продукції, забезпечити стабільний розвиток внутрішнього фармацевтичного ринку та сприяти формуванню потенціалу України як держави-експортера лікарських засобів до країн ЄС.

Розвиток медицини і накопичення досвіду застосування вже наявних лікарських засобів зумовлює необхідність створення нових або ж вдосконалення формули наявних лікарських препаратів. Це завдання вирішується за допомогою цілеспрямованого синтезу нових речовин, їх характеристик, валідації, оптимізації, скринінгу та аналізу терапевтичної ефективності. Коли молекула отримує задовільні результати в цих дослідженнях, почнеться процес розроблення ліків після клінічних випробувань. При цьому після синтезу нових молекул, що були попередньо вибрані, необхідно експериментально дослідити їх біологічну активність, що є надзвичайно трудомісткою процедурою, яка потребує значних як людських, так і фінансових ресурсів. Проте такий підхід не може гарантувати виявлення для кожної досліджуваної речовини всіх видів біологічної активності, притаманних саме для неї. Деяку частину біологічної активності може бути знайдено значно пізніше, на етапах доклінічних та клінічних досліджень і навіть у післяреєстраційному періоді, що може зумовити втрату колосальних сум, затрачених на дослідження нових лікарських засобів. Знизити ризик таких випадків можна завдяки розвитку інноваційних технологій, включаючи комп'ютерне прогнозування, що дає можливість провести комплексне дослідження біологічної активності синтезованих речовин. Такі програми створюються на базі математичного моделювання, органічної та комп'ютерної хімії. Багатьма дослідниками в Україні вже досить давно застосовується система PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) як одна з найбільш ефективних і відомих натеper комп'ютерних програм, за допомогою якої можна провести структурно-фармакологічний

аналіз деяких груп речовин та дослідити вплив їх хімічної структури на прояви біологічної активності [12]. Під час проведення аналізу за допомогою цієї програми відбувається оцінювання ймовірності наявності «активної» (Pa) або «неактивної» (Pi) дії в сполуки, що досліджуються, за більш ніж шести тисячами видів біологічної активності, на основі аналізу залежності активності від структури на базі навчальної вибірки, до якої включені більше одного мільйона біологічно активних сполук [12].

Завдяки цьому існує можливість спрогнозувати спектр та величину активності досліджуваних біологічно активних сполук, а також їх специфічну токсичність. Тобто на відміну від інших методів аналізу ця програма дає можливість оцінити не лише прогнозовану фармакотерапевтичну дію, а й потенційні побічні ефекти, що дає можливість вибрати для подальших досліджень найбільш перспективні сполуки з оптимальними показниками того чи іншого виду активності [12].

Ю. І. Колб. та ін. (ТНУ імені В.І. Вернадського) використовували PASS для прогнозування біологічної активності сполук родини Ranunculaceae з метою пошуку та вивчення нових ефективних дієвих речовин [6]. А. Цимбал та ін. прогнозували потенційну біологічну активність заміщених 1,2,3,4-тетрагідро-2-піримідинонів також за допомогою програми PASS [15].

О. Ю. Черчесова та ін. (Запорізький державний медичний університет, Національний фармацевтичний університет) провели віртуальний скринінг синтезованих ними різних 7,8-дизаміщених теофіліну та 3-метилксантину. При цьому було виявлено, що похідні 7- β -гідрокси- γ -хлорофеноксипропілксантинів можуть проявляти діуретичну, гіполіпідемічну та інші види активності, а також те, що вони відносяться до IV класу токсичності. Це дало змогу використовувати отримані речовини для подальших досліджень з метою розроблення лікарських засобів [13].

Використання програми PASS дало можливість Г. В. Різак (Навчально-науковий інститут хімії та екології Ужгородського національного університету) спрогнозувати доцільність першочергової перевірки синтезованих сполук етил-4-R-5-R'-2-амінотіофен-3-карбоксилатів, нітрилів 4-R-5-R'-2-амінотіофен-3-карбонових кислот, їх уреїдних похідних, 2,4-діоксо-4-іміно-2-оксо-3-феніл-5-R-6-R'-тієно[2,3-d]піримідинів, алкільних, ацильних та ціанетильних похідних і продуктів хімічних перетворень цих сполук щодо виявлення ними антимікробної, діуретичної, протизапальної дії та їх гострої токсичності. У дослідженнях *in vivo* всі досліджені сполуки з високим рівнем діуретичної активності тією чи іншою мірою чинили й протизапальну дію. Для сполуки 2-ацетоксил-4-оксо-3-фе-

ніл-5,6-диметилтієно[2,3-d]піримідин, для якої за допомогою програми PASS було виявлено високу діуретичну та протизапальну властивості в поєднанні з низькою токсичністю та доступністю синтезу, було розроблено проект методу контролю якості та отримано патенти на винахід та корисну модель [11].

М. В. Стасевич та ін. під час вивчення низки екзофункціоналізованих похідних 9,10-антрахінону з амінокислотними та тіазольними фрагментами було проведено комп'ютерне прогнозування фармакологічної активності з метою пошуку сполук з антиоксидантним ефектом. Дослідники також проводили експериментальне тестування відібраних похідних у дослідженнях гепатоцитів *in vitro*. При цьому було підтверджено, що спрогнозовані дані за допомогою *in silico* прогнозу узгоджуються з результатами, отриманими *in vitro*. Це черговий раз підтвердило доцільність використання комп'ютерних програм для прогнозування активності синтезованих молекул *in silico* з метою зменшення тривалості та вартості доклінічних досліджень нових лікарських засобів [20].

Незважаючи на війну, розроблення, синтез та дослідження лікарських засобів в Україні продовжуються, включаючи дослідження, проведені за рахунок державного бюджету [1]. Так, С. А. Варениченко та ін. вивчали спектр біологічної активності нових похідних 9-бром-1,2,3,4-тетрагідроакридинів, для яких було проведено *in silico* прогнозування біологічної активності та гострої токсичності для щурів із чотирма типами введення. Завдяки проведеному дослідженню встановлено найбільш перспективні мішені зв'язування, що значно полегшує подальше молекулярне моделювання і біохімічне тестування [1], що у свою чергу дозволить провести розроблення власних протипухлинних, антиплазмодійних, антибактеріальних та протигрибкових засобів.

Натепер наявні також інші програми, що можуть автоматично оцінити хімічну структуру та бі-

ологічні ефекти синтезованих молекул, наприклад, ChemProt [19], SuperPred [17], SwissTargetPrediction [22], окрім того, триває розроблення програм зі штучним інтелектом, заснованих на машинному навчанні, як-от BioPrediction-RPI [18]. Такі програми можуть вважатись конкурентоспроможними з найсучаснішими інструментами. Проте дані щодо використання таких програм українськими вченими-розробниками лікарських засобів за період воєнного стану не були знайдені. Використання можливостей комп'ютерного прогнозування та розвиток програм штучного інтелекту у сфері розроблення лікарських субстанцій має потужний потенціал для багатьох змін.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Під час надзвичайного стану цифрові технології стають як ніколи важливими, оскільки дозволяють компаніям у всіх секторах підвищувати ефективність завдяки поліпшенню продуктивності виробництва, сильнішим конкурентним навичкам, точнішому плануванню і прогнозуванню та фінансовій стійкості.

У даному випадку можна зробити висновок, що застосування інноваційних технологій комп'ютерного прогнозування біологічної активності синтезованих лікарських субстанцій дає можливість провести комплексне дослідження біологічної активності синтезованих речовин. Завдяки цьому на ранніх етапах розроблення існує змога знизити ризик виявлення небажаної біологічної активності на етапах доклінічних та клінічних досліджень і навіть у післяреєстраційному періоді, що може зумовити втрату величезних коштів, затрачених на дослідження нових лікарських засобів.

Проте було виявлено, що в Україні з цією метою застосовується лише єдина комп'ютерна програма, натомість у світі станом на тепер їх існує декілька. Також відбувається розроблення аналогічних програм на основі штучного інтелекту, що матиме суттєвий вплив на створення лікарських засобів та на стан ринку загалом.

Література:

1. Варениченко С. А., Янова К. В., Фарат О. К., Марков В. І. *In silico* прогнозування біологічної активності бромпохідних гідроакридинів. *УХЖ*. 2023. № 06 (89). С. 96–110. DOI: <https://doi.org/10.33609/2708-129X.89.06.2023.97>.
2. Група компаній «Здоров'я» – це сучасні препарати та підтверджена якість. *Health-ua.com*. URL: <https://health-ua.com/article/42937-grupa-kompanij-zdorovya--tcesuchasn-preparati-tapdtverdzhena-yakst> (дата звернення: 27.06.2024).
3. Дарниця в ТОП-25 інноваційних компаній. *Вебсайт компанії Дарниця*. URL: <https://darnitsya.ua/press-center/novini-kompan/darnitsya-v-top-25-innovatsiyunikh-kompaniy> (дата звернення: 22.06.2024).
4. Дергалюк Б. В., Шевчук П. О. Перспективи розвитку підприємств фармацевтичної промисловості в Україні. *Економіка та суспільство*. 2022. № 38. С. 45–53. DOI: <https://doi.org/10.32782/2524-0072/2022-38-693>.
5. До свого 95-річчя «Фармак» запускає нове інноваційне асептичне виробництво рідких лікарських засобів. *Вебсайт компанії Фармак*. URL: <https://farmak.ua/publication/do-svogo-95-richchya-farmak-zapuskae-nove-innovacziyne-aseptichne-virobnictvo-ridkih-likarskih-zasobiv/> (дата звернення: 22.06.2024).
6. Колб Ю. І., Конечна Р. Т., Новіков В. П. Прогнозування біологічної активності та Drug-like сполук родини *ganunculaseae* як пошук нових ефективних діючих речовин. *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: технічні науки*. 2018. № 6. С. 70–76. URL: https://www.tech.vernadskyjournals.in.ua/journals/2018/6_2018/part_2/15.pdf (дата звернення: 22.06.2024).

7. Пашков В., Гнедик Є. Фармацевтична політика держави в умовах воєнного стану. *Публічне право*. 2022. № 2. С. 82–90. DOI: <https://doi.org/10.32782/2306-9082/2022-46-8>.
8. Пенькова О. Г., Корман І. І., Семенда О. В. Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України. *Інвестиції: практика та досвід*. 2022. № 9–10. С. 16–23. DOI: <https://doi.org/10.32702/2306-6814.2022.9-10.16>.
9. Попова І. А., Демченко Н. В., Швед А. Б. Тенденції розвитку фармацевтичного ринку України в умовах воєнного стану. *Бізнес інформ*. 2023. № 4. С. 203–209. DOI: <https://doi.org/10.32983/2222-4459-2023-4-203-209>.
10. Проданова Л., Якушев О., Кравченко Д. Аналіз фармацевтичного ринку: світові та національні тренди. *Науковий вісник Міжнародної асоціації науковців*. 2024. Том 3, № 2. С. 56–72. DOI: <https://doi.org/10.56197/2786-5827/2024-3-2-8>.
11. Різак Г. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 2,4-діоксо- та 4-іміно-2-оксо-3-феніл R-6-R'-тієно [2, 3-d] піримідинів: монографія. Київ: Наукова думка. 2016. 112 с.
12. Різак Г. В., Шемчук Л. А., Левашов Д. В., Євсюкова В. Ю., Криський О. С. Синтез 2-ацилокси-4-оксо (іміно)-3-феніл-5-R-6-R'-тієно [2, 3-d] піримідинів та амідоксидів β-(2, 4-діоксо-3-феніл-5-R-6-R'-тієно [2, 3-d] піримідин-1-іл) пропіонових кислот та їх антимікробна активність. *Вісник фармації*. 2011. № 4(68). С. 39–41. URL: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/908> (дата звернення: 22.06.2023).
13. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 7-β-гідрокси-γ-хлорофеноксипропілксантинів. О. Ю. Черчесова, М. І. Романенко, Б. А. Самура, І. М. Білай, А. О. Остапенко, Н. В. Крісанова, А. В. Самко. Фармація України. Погляд у майбутнє: матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів (Харків, 15-17 верес.). У 2 т. Харків: НФаУ, 2010. Т. 1. С. 112.
14. Стасевич М. В., Зварич В. І., Лунін В. В., Копак Н. А., Новіков В. П. Прогнозування in silico біологічної активності перефункціоналізованих похідних аміно-9,10-антрацендіонів. Національний університет «Львівська політехніка», кафедра технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології. URL: <https://science.lpnu.ua/sites/default/files/journal-paper/2018/aug/14308/1709522p71-p83.pdf> (дата звернення: 22.06.2024).
15. Цимбал А., Моцар В., Сімурова Н. Застосування програми PASS для прогнозування потенційної біологічної активності заміщених 1,2,3,4-тетрагідро-2-піримідинонів. URL: <https://dspace.nufl.edu.ua/server/api/core/bitstreams/cef2214d-3448-4ddb-ad98-61ec02346bd7/content> (дата звернення: 22.06.2024).
16. Шмалько О. Особливості забезпечення населення лікарськими засобами під час надзвичайних ситуацій та воєнного стану: аналіз та перспективи. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2022. № 1. С. 35–39. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2022.1.13073>.
17. About SuperPred. The programme website SuperPred. URL: <https://prediction.charite.de/> (дата звернення: 27.06.2024).
18. BioPrediction-RPI: Democratizing the prediction of interaction between non-coding RNA and protein with end-to-end machine learning / B. R. Florentino et al. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2024. Vol. 23. P. 2267–2276. URL: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2024.05.031> (date of access: 22.07.2024).
19. ChemProt. The programme website ChemProt. URL: <https://paperswithcode.com/dataset/chemprot> (date of access: 22.07.2024).
20. Stasevych M., Zvarych V., Spreis D. R., Yaremkevych O. S. Computer prediction and verification of antioxidative activity of exo-functionalized derivatives of 9,10-antraquinone. *CTAS*. 2019. Vol. 1, No. 2. P. 83–91. DOI: <https://doi.org/10.23939/ctas2019.01.083>. (date of access: 22.07.2024).
21. Jadhav S. S., Rohane D., Redasani D. Drug Discovery and its Applications. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2024. Vol. 12, No. 3, P. 176–186. URL: <https://doi.org/10.22270/ajprd.v11i3.1416> (date of access: 22.07.2024).
22. Swisstargetprediction. The programme website Swisstargetprediction. URL: <http://www.swisstargetprediction.ch/> (date of access: 22.07.2024).

НОТАТКИ

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

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

**MODERN MEDICINE, PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 2 (16)
ISSUE 2 (16)**

2024

*Коректура
Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка
Юрій Ковальчук*

Підписано до друку: 28.06.2024. Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 13,02. Замов. № 1024/664. 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.