№2 (139) 2023

ISSN 2786-6661eISSN 2786-667X

UDC: 378.6:61:001.891](477.411)(050)

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ

Видання індексується в Google Scholar, Index Copernicus, WorldCat OCLC

ISSN 2786-6661eISSN 2786-667X

Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University

THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

Journal's indexing:
Google Scholar, Index Copernicus, WorldCat OCLC

Засновник – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України
Періодичність виходу 4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.
Галузі наук: медичні, фармацевтичні.
(наказ МОН України 09.03.2016 №241)
Реєстраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.
Рекомендовано Вченою Радою НМУ імені О. О. Богомольця
(протокол №4 від 27.04.2023р.)

Усі права стосовно опублікованих статей залишено за редакцією.
Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.
Передрук можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.
До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікації в даному виданні.

Founder – Bogomolets National Medical University Ministry of Health of Ukraine
Publication frequency – 4 times a year.

The Journal is included in the list of professional publications in Medical and pharmaceutical Sciences
(order MES Ukraine 09.03.2016 № 241)
Registration Certificate KB № 17028-5798ПР.
Recommended by the Academic Council of the Bogomolets National Medical University, Kyiv
(protocol №4 of 27.04.2023)

All rights concerning published articles are reserved to the editorial board.
Responsibility for selection and presentation of the facts in the articles is held by authors, and of the content of advertising material – by advertisers.
Reprint is possible with consent of the editorial board and reference.
Research materials accepted for publishing must meet the publication requirements of this edition.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Голова редакційної колегії: Юрій Кучин

Головний редактор: Сергій Земсков

Заступник головного редактора: Павло Чернишов

Відповідальний секретар: Анастасія Гринзовська

Редактор по науковій етиці: Любов Петелицька

Редактор статистичних даних: Віталій Гурьянов

Редактор контенту для соціальних мереж: Анатолій Гринзовський

Літературний редактор: Людмила Наумова

Секційні редактори:

Стоматологія – Ірина Логвиненко

Медицина – Володимир Мельник

Фармація, промислова фармація – Ірина Ніженковська

Педіатрія – Олександр Волосовець

Громадське здоров'я – Анна Благая

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Члени редакційної колегії:

Андрій Копчак, Владислав Маланчук, Денис Варивончик, Євгенія Бурлака, Жанна Полова, Ірина Журавель, Леся Беш, Микола Хайтович, Назарій Кобиляк, Олег Міщенко, Олег Яременко, Сергій Гичка, Сергій Омельчук, Юрій Захараш, Andreas Neff (Marburg, Germany), Andrew Yule Finlay (Cardiff, UK), Anthony Graeme Perks (Nottingham, United Kingdom), Branka Marinović (Zagreb, Croatia), Francesca Sampogna (Rome, Italy), Francoise Poot (Brussels, Belgium), George-Sorin Tiplica (Bucharest, Romania), Hryhoriy Lapshyn (Lubeck, Germany), Irina Nakashidze (Batumi, Georgia), Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland), John Quinn (Prague, Czech Republic), Lidia Rudnicka (Warsaw, Poland), Lucia Thomas-Aragones (Zaragoza, Spain), Miloš Nikolić (Belgrade, Serbia), Piotr Donizy (Wroclaw, Poland), Ryszard Kurzawa (Rabka-ZdrojPoland), Sam Salek (Hatfield, UK), Servando Eugenio Marron (Zaragoza, Spain), Ulrich Friedrich Wellner (Lubeck, Germany)

EXECUTIVE BOARD

Chairman Of The Editorial Board: Iurii Kuchyn

Editor in Chief: Sergii Zemskov

Deputy Editor-in-Chief: Pavel Chernyshov

Executive Secretary: Anastasiia Hrynzovska

Editor on scientific ethics: Liubov Petelytska

Statistical Editor: Vitaliy Gurianov

Social Media Editor: Anatolii Hrynzovskyi

Language Editor: Naumova Liudmyla

Associate Editors

Stomatology – Iryna Logvynenko

Medicine - Volodymyr Melnyk

Pharmacy, Industrial Pharmacy– Iryna Nizhenkovska

Pediatrics – Oleksandr Volosovets

Public Health – Anna Blagaia

EDITORIAL BOARD

Members of the Editorial Board:

Andreas Neff (Marburg, Germany), Andrew Yule Finlay (Cardiff, UK), Andrey Kopchak, Anthony Graeme Perks (Nottingham, United Kingdom), Branka Marinović (Zagreb, Croatia), Denis Varyvonchyk, Francesca Sampogna (Rome, Italy), Francoise Poot (Brussels, Belgium), George-Sorin Tiplica (Bucharest, Romania), Hryhoriy Lapshyn (Lubeck, Germany), Irina Nakashidze (Batumi, Georgia), Ievgeniia Burlaka, Iryna Zhuravel, Jacek Szepietowski (Wroclaw, Poland), John Quinn (Prague, Czech Republic), Lesya Besh, Lidia Rudnicka (Warsaw, Poland), Lucia Thomas-Aragones (Zaragoza, Spain), Miloš Nikolić (Belgrade, Serbia), Nazariy Kobyliak, Oleg Mishchenko, Oleg Yaremenko, Piotr Donizy (Wroclaw, Poland), Ryszard Kurzawa (Rabka-ZdrojPoland), Sam Salek (Hatfield, UK), Sergiy Omelchuk, Serhii Gychka, Servando Eugenio Marron (Zaragoza, Spain), Ulrich Friedrich Wellner (Lubeck, Germany) Vladyslav Malanchuk, Yuriy Zakharash, Zhanna Polova.

ЗМІСТ/CONTENTS

Сторінки/Pages

MEDICAL PSYCHOLOGY / МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Peculiarities of relationships between the characteristics of psychophysiological adaptation of organism and criterion indicators of motor activity of modern students

Koval Nataliia, Drezhenkova Inna, Ocheredko Oleksandr, Serheta Ihor, Belov Oleksandr, Redchits Mykola

Особливості взаємозв'язків характеристик психофізіологічної адаптації організму та критеріальних показників рухової активності сучасних студентів

Коваль Наталія, Дреженкова Інна, Сергета Ігор, Очередько Олександр, Белов Олександр, Редчіц Микола

..... 7

MEDICINE / МЕДИЦИНА

A model of prehepatic portal hypertension in rats

Godik Oleg, Zhumik Dmytro, Diehtiarova Daria, Levytskii Anatolii, Lapikova-Bryhinska Tetiana

Модель допечінкової портальної гіпертензії у щурів

Годік Олег, Жумік Дмитро, Дєгтярьова Дарья, Левицький Анатолій, Лапікова-Бригінська Тетьяна

..... 17

Evaluation of the effectiveness of therapy in degenerative-dystrophic disk diseases

Garjum Lamia, Afanasieva Inna

Оцінка ефективності терапії при дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта

Гарджум Ламія, Афанасьєва Інна

..... 25

Minimally invasive methods of treatment of pulmonary bleeding

Khuda Marta, Grubnik Volodymyr, Severgin Vladyslav, Dubenko Dmytro

Малоінвазивні методи лікування легеневих кровотеч

Худа Марта, Грубнік Володимир, Севергін Владислав, Дубенко Дмитро

..... 32

Modern approaches to physical therapy of women with diastasis recti of the abdominal muscles as a result of multiple pregnancy

Bezuhla Mariia, Yudenko Oksana

Сучасні підходи до фізичної терапії жінок при діастазі прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності

Безугла Марія, Юденко Оксана

..... 40

Peculiarities of using yoga therapy and kinesiotaping in physical therapy of patients with ankylosing spondylitis

Filatova Alona, Antonova-Rafi Yulia

Особливості використання йогатерапії та кінезіотейпуваня у фізичній терапії хворих на анкілозуючий спондиліт

Філатова Альона, Антонова-Рафі Юлія

..... 50

Priority directions for the development of regional health care centers conducting organ transplantation

Kovtun Gavrylo

Пріоритетні напрямки розвитку регіональних закладів охорони здоров'я, які виконують трансплантації органів

Ковтун Гаврило

..... 56

Simulation technologies in training interns and continuing professional education of practicing anesthesiologists

Bielka Kateryna, Smirnova Mariya, Fomina Hanna

Симуляційні технології у навчанні інтернів та безперервній професійній освіті дипломованих лікарів-анестезіологів

Бєлка Катерина, Смирнова Марія, Фоміна Ганна

..... 64

SWOT-analysis of practice of the Kyiv region ambulatory care facilities that provide cardiac care to the population

Ivaniuk Anatoliy, Kaniura Oleksandr

SWOT аналіз діяльності амбулаторних закладів охорони здоров'я київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню

Іванюк Анатолій, Канюра Олександр

..... 74

The association of GSTP1 (A313G), MTHFR (C677T) and IL-10 (C819T) genes polymorphisms with the glioblastoma risk

Gorbach Oleksandr, Skachkova Oksana, Shymon Daria, Khranovska Natalia, Glavatskyi Oleksandr, Zemskova Oksana

Асоціація поліморфізмів генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T) із ризиком виникнення гліобластоми

Горбач Олександр, Скачкова Оксана, Шимон Дар'я, Храновська Наталя, Главацький Олександр, Земскова Оксана

..... 80

The interconnection between different trimesters of pregnancy and the risk of COVID-19

Shumilina Tetiana, Tsmur Olga

Взаємозв'язок різних триместрів вагітності і ризику COVID-19

Шуміліна Тетяна , Цмур Ольга

..... 90

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

PEDIATRICS / ПЕДІАТРІЯ

The use of acoustic rhinometry as a postoperative evaluation method in children with chronic hypertrophic rhinitis

Fuculiţa Daniel

Застосування акустичної ринометрії як методу післяопераційного обстеження дітей із хронічним гіпертрофічним ринітом

Fuculiţa Daniel

..... 99

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY / ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Development of the composition and technology of an orodispersible film with melatonin and magnesium citrate

Butkevych Tetiana, Polova Zhanna, Savchenko Sofia

Розробка складу та технології плівки, що диспергується в ротовій порожнині з мелатоніном та магнію цитратом

Буткевич Тетяна, Полова Жанна, Савченко Софія

..... 105

Investigation of water-soluble polysaccharides and pectin substances of fruits and meal of red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*), and feijoa (*Acca sellowiana*)

Inylieieva Mariia, Karpiuk Uliana

Дослідження водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин плодів та шроту смородини червоної (Ribes rubrum), обліпихи крушиновидної (Hippophae rhamnoides), фейхоа (Acca sellowiana)

Інилєєва Марія, Карпюк Уляна

..... 113

Justification of the choice of excipients for obtaining tablets based on thiotriazoline and paracetamol

Khomin Nataliya, Hroshovyi Taras, Vasenda Marjana, Plaskonis Yuliya

Обґрунтування вибору допоміжних речовин для отримання таблеток на основі тіотриазоліну та парацетамолу

Хомин Наталія, Грошовий Тарас, Васенда Мар'яна, Пласконіс Юлія

..... 121

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

MEDICAL PSYCHOLOGY / МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

UDC:159.91:612.017.2:796.012.1:616-053.82
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.7-16

Received: January 05, 2023
Accepted: March 23, 2023

Peculiarities of relationships between the characteristics of psychophysiological adaptation of organism and criterion indicators of motor activity of modern students

Koval Nataliia, Drezhenkova Inna, Ocheredko Oleksandr, Serheta Ihor, Belov Oleksandr, Redchits Mykola

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

Address for correspondence:

Serheta Ihor

E-mail: serheta@ukr.net

Annotation: *one of the priority components of the implementation of modern physiological and hygienic research is a prognostic assessment of the features of the leading characteristics formation of the adaptive resources state of the student' organism based on the use of modern methods of statistical analysis in accordance with the conditions of stay, which differ in the features of the influence of health-creating factors, among which it is necessary to include level of motor activity. The purpose of the study was to determine the peculiarities of the relationships between the characteristics of psychophysiological adaptation and criterion indicators of motor activity of modern students based on the application of cluster and factor analysis procedures. In the course of the scientific work 285 students (150 young women and 135 young men) were supervised, who were divided into 3 comparison groups according to the level of motor activity. Individuals with high motor activity (group 1 of motor activity: 50 young women and 45 young men), medium motor activity (group 2 of motor activity: 50 young women and 45 young men) and low motor activity (group 3 of motor activity: 50 young women and 45 young men) levels were involved in their composition. As criterion indicators of motor activity, it was necessary to note the indicators of daily energy expenditure, which were estimated according to the timing-table method - up to 9000 kJ (low level of motor activity), 9000-11000 kJ (medium level of motor activity), more than 11000 kJ (high level of motor activity) among girls , and indicators of motor activity – up to 11,000 kJ (low motor activity level), 11,000-13,500 kJ (medium motor activity level), over 13,500 kJ (high motor activity level) among young men. Medical-sociological, epidemiological, psychophysiological, psychological-pedagogical and statistical methods were used in the scientific work. In the course of the conducted research, based on the application of cluster and factor analysis procedures, the features of the relationships between the characteristics of the functional state and the level of development of psychophysiological functions and, therefore, the leading characteristics of psychophysiological adaptation and criterion indicators of motor activity of modern students were determined. Data of cluster analysis procedures usage determined that the leading characteristics of the state of health and academic success were most significantly influenced by 3 leading clusters of characteristics of the psychophysiological adaptation of the students' organism, namely: visual-motor speed, visual-sensory and integrative-coordination clusters. At the same time, based on the results of the application of factor analysis procedures, it was established that the most positive effect on the functional state of the organism of young women and young men was exerted by the movement regime characteristic of students, the values of daily energy expenditure of which vary between 9000-11000 kJ and between 11000-13500 kJ.*

Keywords: cluster analysis, learning, motor activity, health, students.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Introduction

Due to determining the features of adaptive transformations that occur in the organism of student youth during the performance of various types of everyday usual and unusual activities performing a comprehensive assessment of the state of health, it is customary to pay special attention to the patterns of psychophysiological adaptation of young women and young men who learn (Aherne et al., 2016; Мороз та ін., 2021). In this regard, it should be noted that it is psychophysiological adaptation that contributes to ensuring a completely adequate organization of psychophysiological relationships, which determine the optimal patterns of the processes of preserving and strengthening health, in many aspects it assures a favorable course of adaptive processes that occur and are determined by the specific content of psychophysiological relationships, i.e. the role played by individual psychophysiological functions in the set of established psychophysiological connections (Сергета и др., 2020; Мороз та ін., 2021; Voloshyna et al., 2022). That is why identifying of the regularities of the formation processes of certain criterion psychophysiological functions in specific conditions of being is an essential component of any physiological and hygienic research (Сергета та ін., 2016, 2022; Hrynzovskyi et al. 2022). However, an equally significant component of them is a prognostic assessment of formation features of the leading characteristics of adaptive resources state of the students' organism based on the use of modern methods of multidimensional statistical analysis and, in particular, procedures of cluster and factor analysis, in accordance with the conditions of stay, which differ, first of all, by the features of the influence of health-creating factors that include the level of motor activity (MA) (Arnetz & Blomkvist, 2007; Сергета та ін., 2020; Kalashchenko et al., 2021).

Aim

The aim of scientific work is to determing heculiarities of relationships between the characteristics of psychophysiological adaptation of organism and criterion indicators of motor activity of modern students based on the application of cluster and factor analysis procedures.

Materials and methods

During the scientific research, 285 students (150 young women and 135 young men) were under supervision, who were divided into 3 comparison groups according to the MA level. They included individuals with high (group 1 of MA: 50 young women and 45 young men), medium (group 2 of MA: 50 young women and 45 young men) and low (group 3 of MA: 50 young women and 45 young men) levels of MA. As criterion indicators of MA, it was necessary to note the indicators of daily energy expenditure, estimated according to the time-table method, within the range of up to 9,000 kJ (low level of MA), from 9,000 to 11,000 kJ (average level of MA) and over 11,000 kJ (high level of MA) – among young women, and indicators of MA within the range of up to 11,000 kJ (low level of RA), from 11,000 to 13,500 kJ (medium level of MA) and over 13,500 kJ (high level of MA) – among young men.

The work is a fragment of the research work of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya: «Physiological and hygienic assessment of the peculiarities of adaptation of children, adolescents and young people to the conditions of learning in modern educational institutions and the scientific basis of university hygiene: career guidance aspects, problems of introducing health-preserving technologies and creation of a preventive educational environment» (state registration No 0116U000038). The conducted research fully complies with the basic bioethical norms of the Helsinki Declaration, the Council of Europe Convention on Human Rights and Biomedicine, the relevant provisions of the WHO and the Ministry of Health of Ukraine, as well as the ethical standards established by the Bioethics Committee of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia (protocol No. 10, 26.11.2020).

The leading functional features of higher nervous activity (HNA) were established on the basis of the values determining of latent periods of simple (LPSVMR) and differentiated (LPDVMR) visual-motor reaction, indicators of mobility (MNPr) and balance (BNPr) of nervous processes using the technique of chronoreflexometry, functional characteristics of the visual sensory system (VSS) and the somatosensory analyzer were studied, respectively, by evaluating the values of the critical frequency of light flashes fusion (CFLFF) on the basis of the «Light test» technique and coordination of movements (CM) using tremometry, stability of attention and features of mental performance were

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

studied with the help of Schulte's tables and on based on the usage of proofreading tests. Indicators of morbidity with temporary loss of working capacity and chronic morbidity were used as criterion indicators of health status. Academic performance indicators, primarily for a whole group of professionally oriented disciplines, were established on the basis of copying the results of intermediate and annual success rate of student youth. The obtained data were subjected to a thorough statistical processing based on the application of the package of applied statistical analysis programs «Statistica 6.1» (license number BXXR901E245722FA) using the procedures of (1) descriptive statistics, (2) cluster analysis and (3) factor analysis.

Results

Application for the purpose of prognostic assessment of cluster analysis procedures determines the carrying out of a statistically defined generalized grouping of both specific research objects and their most significant features into separate clusters, which constitute a certain grouping of data based on the formation of completely homogeneous groups of them in the multi-vector space of manifestations, that are to be investigated. It should also be noted that the basis of the article is mainly the previously unpublished data obtained in the research (Дреженкова, 2016), which require mandatory further in-depth interdisciplinary and, above all, interdisciplinary professional interpretation and versatile interpretation by specialists of various directions in the context of prospects for their further widespread use in the medical field.

In particular, the application of the agglomeration-hierarchical method of cluster analysis made it possible, based on the determination of the minimum distance between the studied indicators, to identify 3 priority clusters, which are characterized by the presence of the most favorable influence on the leading characteristics formation of the of both the state of health and the characteristics of academic success, primarily according to a whole group of professionally oriented disciplines.

So, both for young women and for young men who belonged to group 1 of MA (the level of daily energy expenditure, respectively, up to 9000 kJ and up to 11000 kJ) and in the case of determining the leading indicators of the state of health, and in the case of performing a prognostic assessment of educational success according to the group of professional-oriented disciplines, 3 clusters should be considered characteristic: visual-motor speed cluster (cluster No. 1), visual-sensory cluster (cluster No. 2), integrative-coordination cluster (cluster No. 3). The composition of the visual-motor speed cluster should have included the indicators of LPSVMR and LPDVMR, the composition of the visual-sensory cluster – indicators of KFLFF and the efficiency of the work performed, the composition of the integrative-coordination cluster – a number of indicators that marked the properties of the main nervous processes, the value of the integral index of CM, as well as a number of characteristics of attention functions (degree of involvement in the activity being performed, mental endurance, etc.). Moreover, it was the last cluster that was the closest to the characteristics of the state of health and educational success that were studied in the multidimensional space of the indicators that were measured (Fig. 1-2).

It should be noted that the following conventional symbols are used in the figures below: SH – criterion indicator of the state of health (health group); LPDVMR – the latent period of a differentiated visual-motor reaction in the conditions of choice; LPSVMR – the latent period of a simple visual-motor reaction under standard conditions; BNPr – balance of nervous processes; MNPr – mobility of nervous processes; EW – efficiency of work performed; ME – mental endurance; DIA – the degree of involvement in the activity being performed; KFLFF-gen – the generalized average value of the data regarding the critical frequency of the fusion of light flashes; KFLFF-l – data on the critical frequency of the fusion of light flashes, characteristic for the left eye; KFLFF-r – data on the critical frequency of the fusion of light flashes, characteristic for the right eye; CM-n – data on the number of touches during tremometry; CM-t – data on the speed of execution of the test task during tremometry; IICM – integral index of coordination of movement.

The situation was similar for young women students and young men students who belonged to 2 groups of MA (the level of daily energy expenditure 9000-11000 kJ and 11000-13500 kJ, respectively). Both during the determination of the leading characteristics of the state of health,

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

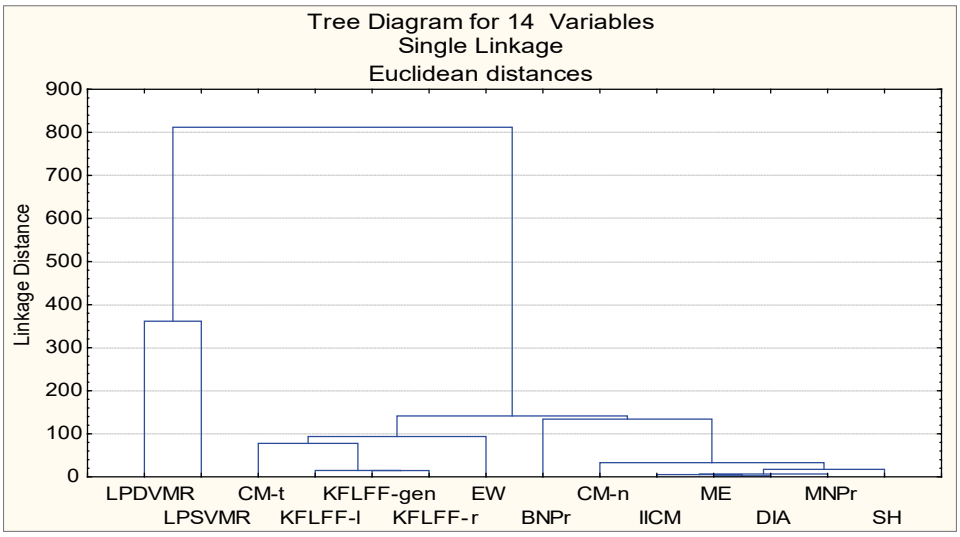


Fig. 1 Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young women of the group 1 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of the state of health

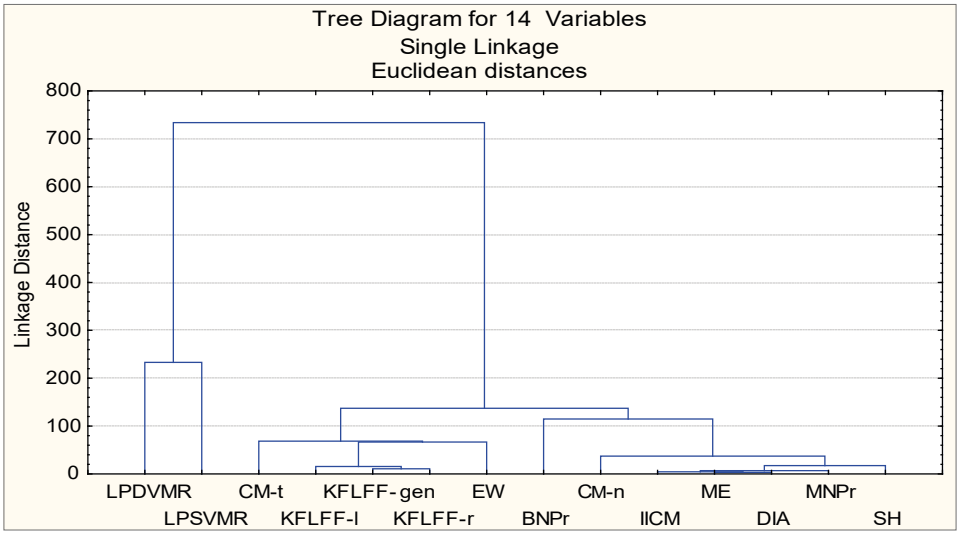


Fig. 2. Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young men of the group 1 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of the state of health

and during the prognostic assessment of educational success by a group of professionally oriented disciplines, the following clusters should also be considered priority: visual-motor speed cluster (cluster No. 1), visual-sensory cluster (cluster No. 2), integrative and coordination cluster (cluster No. 3). Their composition included, respectively, the indicators of the LPSVMR and LPDVMR (cluster No. 1), indicators of KFLFF and the efficiency of the work performed (cluster No. 2), a number of indicators that noted the properties of the main nervous processes, leading characteristics of the CM, first of all, the number of touches during tremometry and indicators of the integral index of CM, as well as characteristics of attention functions (degree of involvement in the activity being performed, mental endurance, etc.) (cluster No. 3). Moreover, as in the previous case, it was the last cluster that was the closest to the characteristics of the state of health and educational success in the multidimensional space of the measured indicators (Fig. 3-4).

In the end, the content is quite similar to the previous two cases, there were relationships between the leading characteristics of the state of health and the characteristics of academic per-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

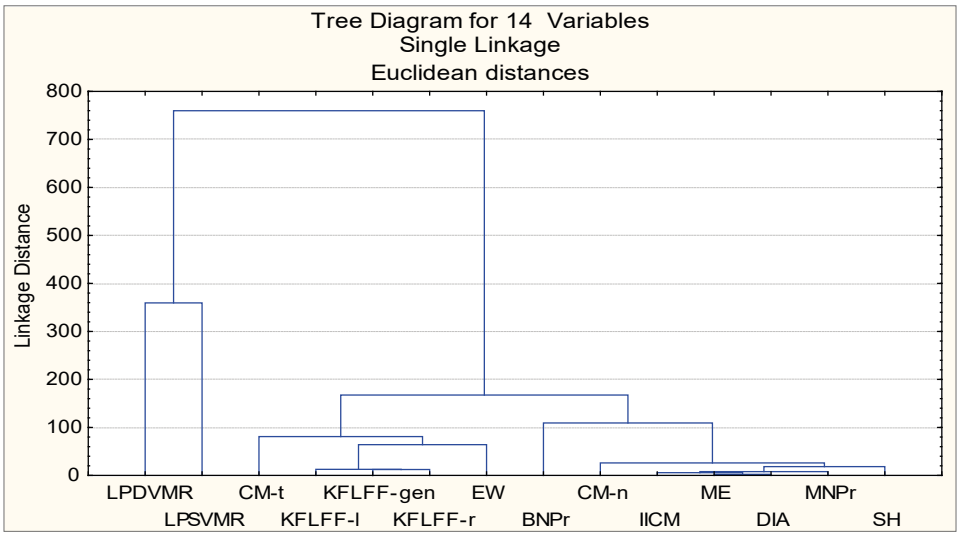


Fig. 3. Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young women of group 2 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of the state of health

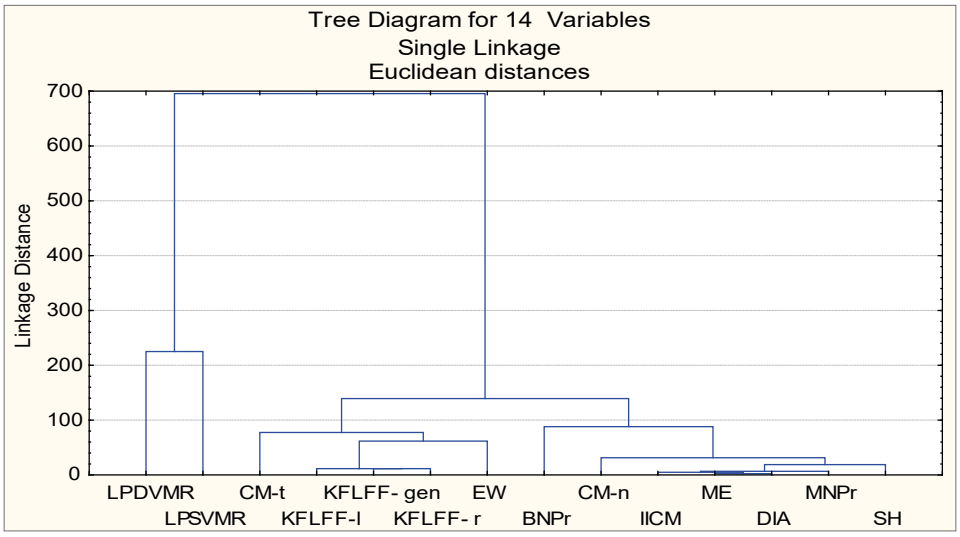


Fig. 4. Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young men of group 2 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of the state of health

formance by the group of professionally oriented disciplines and psychophysiological functions of students belonging to group 3 of MA (the level of daily energy expenditure, respectively, more than 11,000 kJ and more than 13500 kJ). And in this case, the visual-motor speed cluster (cluster No. 1), visual-sensory cluster (cluster No. 2), integrative-coordination cluster (cluster No. 3) should have been considered the most significant. The components of the visual-motor speed cluster included the indicators of LPVZMR and LPDVMR, the composition of the visual-sensory cluster included indicators of KFLFF and the efficiency of the work being performed, the composition of the integrative-coordination cluster included a number of indicators that noted the properties of the main nervous processes, characteristics of the CM, first of all the number of touches during tremometry and indicators of the integral index of CM, as well as characteristics of attention functions (degree of involvement in the activity being performed, mental endurance, etc.). In this case, the last cluster was the closest to the characteristics of the state of health and academic success that were studied in the multidimensional space of the indicators that were measured (Fig. 5-6).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

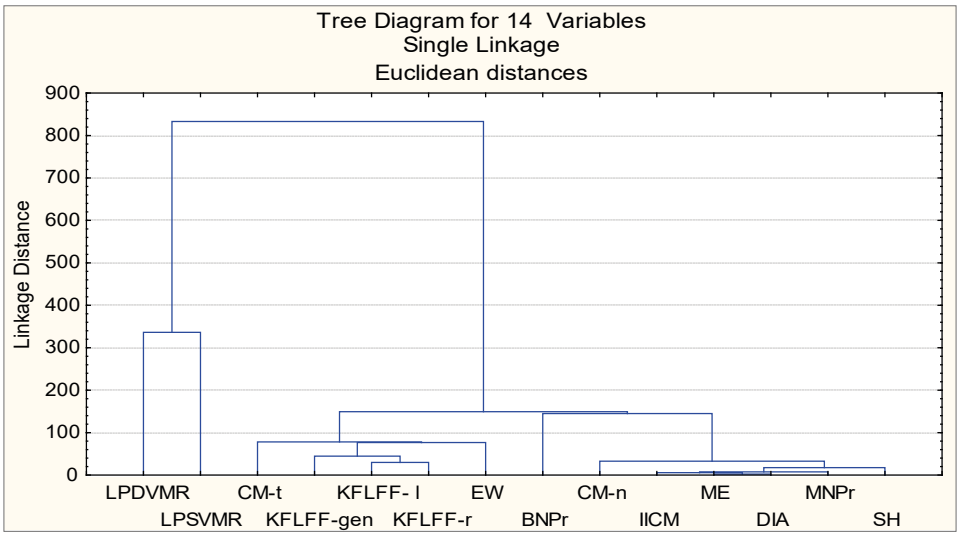


Fig. 5. Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young women group 3 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of the state of health

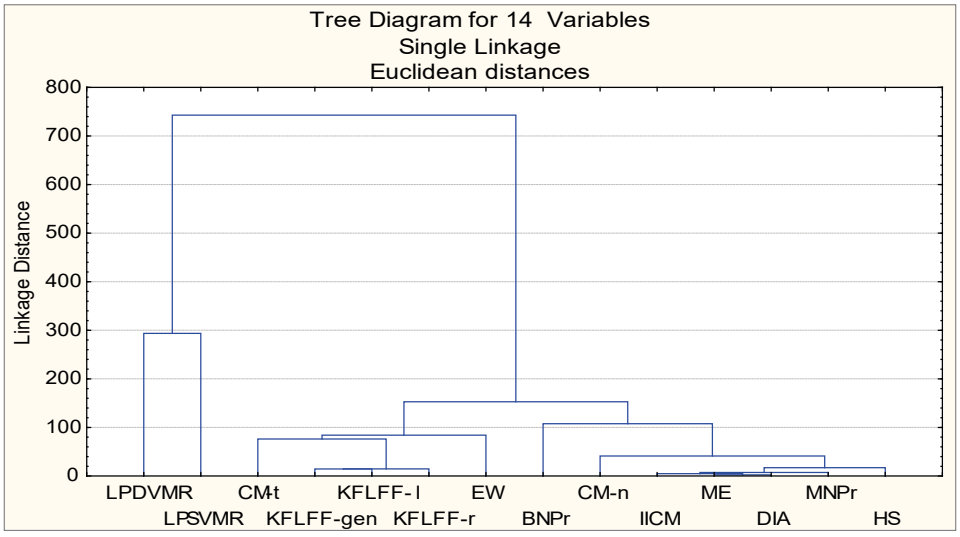


Fig. 6. Peculiarities of unification of clusters of studied indicators among young men of group 3 of motor activity in the case of prognostic assessment of criterion characteristics of health

Another method of establishing the interdependence of indicators that determine the peculiarities of the functional state and adaptation capabilities of the organism of young women and young men, which are characterized by different approaches to the organization of MA and, therefore, different values of MA in the context of their influence on the state of the studied characteristics, it is a factor analysis. Its main procedures allow to carry out a quantitative analysis of directly unmeasurable indicators that can be evaluated by studying certain signs, and, therefore, they provide an opportunity to carry out a correct description of multidimensional objects based on the definition of in-depth, systematic in their content, processes of formation of their indicators. Thus, among students of group 1 of MA the peculiarities of the interdependence of the characteristics of academic performance by the group of professionally oriented disciplines (y) and indicators of psychophysiological functions of young women and young men should be determined and formalized as a relationship (1-2):

– in young women who belonged to group 1 of MA:

$$y = 0{,}391f1 + 0{,}135f_2 + 0{,}438f_3; \quad (1)$$

where the factor f_1 should have been defined as the «functional state of the VSS» (the share of the

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

variance is 32.68%) and it was associated with the characteristics of KFLFF, factor f_2 should have been defined as the «functional state of CM» (the share of variance is 21.71%) and, above all, it included in its structure such characteristics of the coordination abilities of the young women under study, as data on the number of touches during tremometry and the value of the integral index of CM; factor f_3 should have been defined as the «functional state of HNA» (the share of variance is 22.38%) and, above all, it combined in its structure indicators of LPDVMR and BNPr of young women;

– in young men who belonged to group 1 of MA:

$$y = 0{,}3121f_1 + 0{,}194f_2 + 0{,}505f_3; \quad (2)$$

where the factor f_1 should have been defined as the «functional state of the VSS» (the share of variance is 33.59%) and it was related to the indicators of KFLFF; factor f_2 should have been defined as the «functional state of the CM» (the share of variance is 26.95%) and it combined in its structure the characteristics of the organism's coordination abilities, namely, data on the number of touches during tremometry, the speed of performing the test task, and the values of the integral CM index; factor f_3 should have been defined as the «functional state of the HNA» (the share of variance is 24.50%) and, above all, it included in its structure the indicators of LPSVMR and LPDVMR of young men.

Peculiarities of the interdependence between the academic performance characteristics in the professionally oriented disciplines group (y) and the indicators of psychophysiological functions development of the students of the group 2 of MA had to be presented and formalized as a relationship (3-4):

– in young women who belonged to group 2 of MA:

$$y = 0.324f_1 + 0.212f_2 + 0.428f_3; \quad (3)$$

where the factor f_1 should have been defined as the «functional state of the HNA» (the share of variance is 32.20%) and, above all, it combined the indicators of the LPSVMR and LPDVMR of young women; factor f_2 should have been defined as the «functional state of the VSS» (the share of variance is 25.87%) and it was related to the indicators of the young women students' KFLFF; factor f_3 should have been defined as the «functional state of CM» (the share of variance is 22.89%) and, first of all, it caused the inclusion in its structure of indicators that provide information about the peculiarities of such leading characteristics of the coordination abilities of the girls under study, as the number of touches during tremometry and values of the integral index of the CM;

– in young men who belonged to group 2 of MA:

$$y = 0.388f_1 + 0.395f_2 + 0.237f_3; \quad (4)$$

where factor f_1 should have been defined as «functional state of HNA» (the share of variance is 31.83%) and, first of all, it determined the presence in its structure of the indicators of LPSVMR and LPDVMR of young men, factor f_2 should have been defined as «functional state of VSS» (the share of the variance is 23.87%) and it was related to the indicators of students' KFLFF; factor f_3 should have been defined as «functional state of the CM» (the share of variance is 27.02%) and it combines in its structure the characteristics of coordination abilities, namely: indicators of the number of touches during tremometry;

Peculiarities of the interdependence between the academic success characteristics in the professionally oriented disciplines group (y) and indicators of the development of psychophysiological functions of the body of students of the 3 group of MA had to be determined and formalized in the form of relationships (5-6):

– in young women who belonged to group 3 of MA:

$$y = 0.190f_1 + 0.352f_2 + 0.348f_3; \quad (5)$$

where the factor f_1 should have been defined as the «functional state of the CM» (the share of variance is 28.08%) and, first of all, it includes in its structure indicators that provide information on the peculiarities of such coordination abilities characteristics of the young women under study, as indicators of the number of touches during carrying out tremometry and the value of the integral index of CM; factor f_2 should have been defined as the «functional state of the VSS» (the share of variance is 27.49%) and it is related to the indicators of the young women students' KFLFF; factor f_3 should have been defined as «functional state of HNA»

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

(the share of variance is 22.01%) and, first of all, it combined in its structure the indicators of young women' LPDVMR;

– in young men who belonged to group 3 of MA:

$$y = 0.373f_1 + 0.240f_2 + 0.338f3; \quad (6)$$

where the factor f_1 should have been defined as the «functional state of the CM» (the share of the variance is 31.00%), which was determined by the data on the number of touches during tremometry; factor f_2 should have been defined as the «functional state of the VSS» (the share of variance is 28.67%) and it was related to the indicators of the students' KFLFF; factor f_3 should have been defined as the «functional state of the HNA» (the share of variance is 21.59%) and, first of all, it combined in its structure the indicators of LPSVMR and LPDVMR of young men.

Discussion

The use of the most common procedures of cluster analysis, both during the prognostic assessment of the leading health indicators and during the determination of the academic success characteristics in a group of professionally oriented disciplines, made it possible to determine 3 priority clusters of the studied characteristics of the psychophysiological adaptation of the students' organism, which make a significant difference influence on their criterion values: visual-motor speed cluster (its composition should have included the characteristics of the LPSVMR and LPDVMR), the visual-sensory cluster (its composition should have included the characteristics of the KFLFF and the efficiency of the work being performed), as well as the integrative coordination cluster (its composition should have included a number of indicators reflecting the properties of leading nervous processes, more accurate in their content of the CV characteristics, as well as a number of characteristics of the functions of attention, first of all, the degree of involvement in the activity being performed and mental endurance), which actually was the most painful approximating the characteristics of the state of health and academic success in the multidimensional space of the indicators that were measured. Such results confirmed a number of data obtained in the course of research conducted in recent years (Мороз та ін., 2020; Сергета та ін., 2022; Hrynzovskyi, 2022) and they determined the leading ways of developing and further introducing effective health-preserving measures, creating a preventive educational environment in a medical institution of higher education, which, according to the data presented in a number of works (Дреженкова, 2016; Aherne et al., 2016; Сергета та ін., 2020; Kalashchenko et al., 2021), is the most effective basis for the formation of a comprehensively developed, healthy personality.

The application of the leading procedures of factor analysis made it possible to establish that the following factors most favorably affect the academic success characteristics in the group of professionally oriented disciplines in young women and young men: «functional state of the HNA», «functional state of the VSS», «functional state of the CV». However, the share of their variance in the structure of factor loads, which was determined, is significantly different: among students, the level of daily energy expenditure is up to 9,000 kJ (young women) and up to 11,000 kJ (young men), the most significant contribution is characteristic of the factor «functional state of the VSS», which is related to the indicators of the students' KFLFF (among young women the share of variance is 32.68%, young men – it is 33.59%), among students whose daily energy expenditure varies between 9000-11000 kJ (young women) and 11000-13500 kJ (young men), – the most significant contribution is characteristic of the factor «functional state of HNA» (among young women the share of variance is 32.20%, among young men – it is 31.83%), among students, the level of daily energy expenditure, the level of daily energy expenditure is 11,000 kJ (young women) and 13,500 kJ (young men), – the most important contribution is characteristic of the factor «functional state of the CM» (among young women, the share of variance is 32.20%, among young men – it is 31.83%). Taking into account the peculiarities of the processes of professional formation of future specialists in the medical field, which is associated with the need to learn rather large volumes and theoretically, mainly, practically significant information, this situation indicates in favor of the presence of clearly expressed signs of the positive influence of the motor regime, characteristic of young women and young men, whose daily energy consumption is 9000-11000 kJ and 11000-13500 kJ, respectively, which contributes to the predominant development of the

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

leading functional characteristics of the HNA of students engaging in the process of studying.

Conclusions

In the course of the conducted research, based on the use of such procedures of multidimensional statistical analysis as cluster and factor analysis, the priority features of the relationships between the characteristics of the degree of development of psychophysiological functions and, therefore, the leading characteristics of psychophysiological adaptation and criterion indicators of motor activity of modern students were established.

The identified features of the relationship between the characteristics of the functional state and the indicators of the motor activity of student youth should be used in the future for the development of modern, effective and fully adequate to the requirements of today's health-preserving technologies and the creation, which is extremely important, based on today's positions and the main trends in the development of university hygiene, preventive educational space in medical institutions of higher education today.

Financing

The article was not externally funded

Conflict of interest

All authors have read the text of the manuscript and have given their consent for its publication.

Consent to publication

Author read and approved the final version of the manuscript. All authors agreed to publish this manuscript.

ORCID ID and author contribution

0000-0003-0030-8577 (C, E) Nataliia Koval

0000-0002-6794-2516 (A, B, D, E) Inna Drezhenkova

0000-0002-4792-8581 (C, F) Oleksandr Ocheredko

0000-0002-4439-3833 (A, E, F) Ihor Sergeta

0000-0002-0156-0777 (D, E, F) Oleksandr Belov

0000-0003-2789-9397 (E, F) Mykola Redchits

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval

REFERENCES

Aherne, D., Farrant, R., Hickey, L. & et al. (2016) Mindfulness based stress reduction for medical students: optimizing student satisfaction and engagement. BMC Medical Education, 2016;16(1):209. https://doi.org/10.1186/s12909-016-0728-8

Arnetz B., Blomkvist, V. (2007) Leadership, mental health, and organizational efficacy in health care organizations. Psychosocial predictors of healthy organizational development based on prospective data from four different organizations Psychother. Psychosom. 76 (4), 242-248. https://doi.org/10.1159/000101503

Сергета І. В., Браткова О. Ю., Серебреннікова О. А. (2022) Наукове обґрунтування гігієнічних принципів профілактики розвитку донозологічних зрушень у стані психічного здоров'я учнів сучасних закладів середньої освіти (огляд літератури і власних досліджень). Журнал НАМН України. 19 (1), 306-326. doi: http://doi.org/10.37621|-JNAMSU-2022-1-2

Сергета І. В., Серебреннікова О. А., Стоян Н. В., Дреженкова І. Л., Макарова О. І. (2022) Психогігієнічні принципи використання здоров'язберігаючих технологій у сучасних закладах вищої освіти. Довкілля та здоров'я. 2 (103), 32-41. https://doi.org/10.32402/dovkil2022.02.032

Hrynzovskyi, A. M., Bielai, S. V., Kernickyi, A. M. & et al (2022) Medical, social and psychological aspects of assisting the families of the military personnel of ukraine who performed combat tasks in extreme conditions. Wiadomosci lekarskie, 75, (1 (2)), 310-318. doi: http://doi.org/10.36740/WLek202201228

Kalashchenko, S, Lutsak, O., Hrynzovskyi, A. & et al. (2021) Assessment level of physical activity and psycho-emotional health status of the Bogomolets National Medical University students under conditions of distance learning organization Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, Issue 4 (127), 116-123. doi: https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(127).2021.116-123

Voloshyna, V., Denysiuk, O., Varina, H., Hrynzovskyi A. M. & et al. (2022) Psychological features of modern elderly people's active life position. Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960), 2022, 75 (Issue 2 February 2022), 333-337. https://doi.org 10.36740/WLek202202101

Дреженкова, І. Л. (2016) Фізіолого-гігієнічна оцінка рухової активності студентів та шляхи її оптимізації (Дис. канд. біол. наук) Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ.

Мороз В. М., Макаров С. Ю., Серебреннікова О. А., Сергета І. В. (2020) Навчальний стрес та психофізіологічні критерії оцінки адаптаційних можливостей організму студентів закладів вищої медичної освіти. Вінниця : ТОВ «ТВОРИ».

Мороз В. М., Серебреннікова О. А., Сергета І. В., Стоян Н. В. (2021) Психофізіологічні та психогігієнічні основи ефективного використання здоров'язберігаючих технологій у закладах вищої освіти Вінниця: ТОВ «ТВОРИ».

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Особливості взаємозв'язків характеристик психофізіологічної адаптації організму та критеріальних показників рухової активності сучасних студентів

Коваль Наталія, Дреженкова Інна, Сергета Ігор, Очередько Олександр, Белов Олександр, Редчіц Микола

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

Address for correspondence:

Serheta Ihor

E-mail: serheta@ukr.net

Анотація: *одним із пріоритетних компонентів здійснення сучасних фізіолого-гігієнічних досліджень є прогностична оцінка особливостей становлення провідних характеристик стану адаптаційних ресурсів організму студентів на підставі використання сучасних методів статистичного аналізу відповідно до умов перебування, що відрізняються особливостями впливу здоров'ятвірних чинників, до числа яких необхідно віднести рівень рухової активності. Метою дослідження було визначення особливостей взаємозв'язків між характеристиками психофізіологічної адаптації та критеріальними показниками рухової активності сучасних студентів на підставі застосування процедур кластерного і факторного аналізу. В ході виконання наукової роботи під наглядом перебували 285 студентів (150 дівчат та 135 юнаків), які згідно із рівнем рухової активності були розподілені на 3 групи порівняння. До їх складу відповідно були залучені особи з високим (1 група рухової активності: 50 дівчат та 45 юнаків), середнім (2 група рухової активності: 50 дівчат та 45 юнаків) та низьким (3 група рухової активності: 50 дівчат та 45 юнаків) рівнем рухової активності. Як критеріальні показники рухової активності слід було відзначити показники добових енерговитрат, що оцінювались згідно із хронометражно-табличним методом – до 9000 кДж (рівень рухової активності низький), 9000-11000 кДж (рівень рухової активності середній), понад 11000 кДж (рівень рухової активності високий) серед дівчат, та показники рухової активності – до 11000 кДж (рівень рухової активності низький), 11000-13500 кДж (рівень рухової активності середній), понад 13500 кДж (рівень рухової активності високий) серед юнаків. У науковій роботі використовувались медико-соціологічні, епідеміологічні, психофізіологічні, психолого-педагогічні та статистичні методи. В ході проведених досліджень на підставі застосування процедур кластерного і факторного аналізу визначені особливостей взаємозв'язків між характеристиками функціонального стану та рівня розвитку психофізіологічних функцій і, отже, провідними характеристиками психофізіологічної адаптації та критеріальними показниками рухової активності сучасних студентів. Дані використання процедур кластерного аналізу визначали, що на провідні характеристики стану здоров'я та навчальної успішності найбільш суттєвий вплив справляли 3 провідних кластери характеристик психофізіологічної адаптації організму студентів, а саме: зорово-моторний швидкісний, зорово-сенсорний та інтегративно-координаційний кластери. Разом з тим за результатами застосування процедур факторного аналізу встановлено, що найбільш позитивний вплив на функціональний стан організму дівчат і юнаків справляв руховий режим, властивий для студенток і студентів, значення добових енерговитрат яких коливаються у межах від 9000-11000 кДж та у межах 11000-13500 кДж.*

Ключові слова: взаємозв'язки, кластерний аналіз, навчання, прогностичне значення, психофізіологічна адаптація, рухова активність, стан здоров'я, студенти, факторний статистичний аналіз.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

MEDICINE / МЕДИЦИНА

UDC: 616.149-008.331.1:616.36]-092.9
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.17-24

Received: December 02, 2022
Accepted: April 13, 2023

A model of prehepatic portal hypertension in rats

Godik Oleg[1,2], Zhumik Dmytro[2], Diehtiarova Daria[1,2], Levytskii Anatolii[1,2], Lapikova-Bryhinska Tetiana[3]

[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv

[2] National Children's Specialized Hospital «OKHMATDYT» of Ukraine's Health Ministry, Kyiv

[3]Bogomoletz Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv

Corresponding author:

Zhumik Dmytro

E-mail: utel5341@gmail.com

Abstract: *during the study, the methodology of the prehepatic portal hypertension (PPH) development model in Wistar rats was set, using partial portal vein ligation (PPVL). It was followed by the analysis of model stability and its prolongation over time using the indicator of the portal vein constriction rate (PVCR) and the portohepatic perfusion (PHP) dependence on it. It was found that in 4-week-old rats with a body weight of 99.6 ± 2.0 g there was no mortality in PPVL at 53.45%; the reduction of PHP was critical at 69.13% of PPVL; in a group of 6-week-old rats with a body weight of 155 ± 3.5 g, where the median PPVL was 58.67 (95% CI 56.3-59.82) after PPVL, there was no mortality. At the same time, a delay in the physical development of rats was noted in comparison with the control subgroup and the subgroup with false ligation. Parenchymal and vessel changes were registered on serial ultrasound examination.*

Keywords: hypertension, laparotomy, ligation, rats, body weight.

Introduction

Prehepatic portal hypertension (PPH) is an increase of hydrostatic pressure within a portal vein (PV) system, which results from liver blood inflow impairment. As a consequence, portohepatic perfusion (PHP) decreases and variceal bleedings from the enlarged esophageal veins (EEV) develop. Various animal models were created to study the processes that take place in PH. The most common modeling technique is partial portal vein ligation (PPVL) in rats. The first attempts to induce portal hypertension (PH) in animals belong to Neuhof H. (1913), who tried to limit the PV blood inflow in dogs but failed. Later Reynell P.C. (1952) narrowed PV in rats, reaching 50% lethality in his study group of animals. Most of the rats which survived developed PPH. Between 1973-1975 it was shown that the diameter of the stenotic zone and rat's body mass or age were critical in the analysis of the survival rate (Myking & Halvorsen 1973,1975). Besides dogs and rats, PPH models created by means of PV constriction were described in rhesus monkeys (Laufman et al., 1960), pigs (Jensen et al., 1987), rabbits (Jensen, Dybdahl, & Juhl, 1986), and mice (Cheever & Warren, 1963). Further research and PPH animal models systematized the understanding of each model benefits and disadvantages. Thus, dogs, pigs, or rabbits may be effective for esophageal varices studies, while rats, due to their smaller physical size, develop PPH predictably with lower lethality, which is confirmed by

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

the studies of Wen et al. (2009) and Rodrigues et al. (2014). PH model in rats became widespread in PH studies for sterile conditions are not necessary for its creation and there is no need in special postoperative care. Wistar and Lewis rats are equally suitable for PPH modeling. Within a few days after PV narrowing liver function tests show a slight decrease in total plasma protein and a slight increase in transaminases and alkaline phosphatase. Liver function tests return to normal in 2 weeks after surgery (Rozga et al., 1985). The mass of the liver in rats after the narrowing of the PV is lower compared liver mass in a group of animals with false ligation (Halvorsen & Myking, 1979). Also, the model of PPH in rats, obtained by PPVL, is used to determine changes in visceral blood circulation and the pathophysiology of hemodynamic changes that occur after ligation (Abraldes, Pasarín & García-Pagán, 2006; Wang, Kuang & Chen, 1994). However, according to literature sources, mentioned studies were performed approximately 2–4 weeks after PPVL, and results beyond this period are difficult to be found. It is also to be mentioned that in most studies adult rats were used. It is assumed that the increased pressure in the PV system can last for a longer period of time and result into a chronic PPH. The purpose of this study is to analyze the existing PH animal models, and in a search for new data to create a stable and time-prolonged PPH model by means of PPVL in experiment, using the indicator of the degree of PV narrowing (DPVN), which will allow to find the relationship between the critical reduction of PHP on one hand and result into PPH development on the other, with further observation and description of changes that occur after the model creation.

In the literature and different works clear data on the rat model lasting 3-6 months were not found, so the main differences of our study are the young age of the animals, the duration of the disease and the stability of the condition at the end of the observation, achieved due to partial ligation of the portal vein. which would make it possible to obtain a long duration of the disease and, accordingly, the opportunity to analyze the changes in the liver that occur at the time of withdrawal of the animals from the study.

The final goal and the investigated processes can be completely different but our technique allows obtaining rats with portal hypertension with 3-6 months or even more after ligation.

Aim

To study and to create the stable prolonged PPH model with all its clinical manifestations and achieve significant relationship between portal vein stenosis and mortality after ligation surgery in young rats.

Materials and methods

The experiment was performed in several stages. Available full-text archives of biomedical and life sciences journal literature were studied on appropriate subject initially, and then the study conception was created. Clear data or models on animals of such a young age were not found, therefore the selection and search of age groups at the first stage was carried out experimentally, including the use of such a catheter, in which there was no absolute lethality during the operation.

Male Wistar rats (n = 40) were included into the study. In the first study group (n = 10) rats were 4 weeks old, and in the second study group (n = 30) – 6 weeks old (Table1). Body mass of rats from group 1 was 99,6 ± 2,018 g. The main and the target division of rats was in the group 2: they were divided into subgroups, where the PPVL was performed with stenosis formation (n = 15), and the ligation without obstruction, so called sham surgery with false ligation, (n = 10), and the group of control (n = 5), with body mass of 155 ± 3,5, 155,7 ± 2,9 and 158,2 ± 3,5 g. correspondingly; Multiple comparisons test showed no difference in rats body mass between groups (p = 0,870). The selection of the optimal catheter for narrowing the PV was carried out experimentally: it was found that at 24G there is a critical narrowing of the PV which leads to acute irreversible decrease of PHP and death so then we used only 22G catheter. Constriction rate after PPVL was calculated using the following formula: $(1 - \pi r^2/\pi R^2) \times 100\%$, where r – is the catheter radius, and R – vessel radius (Rodrigues et al. 2014). In our work we showed it as degree of PV narrowing (DPVN).

All work with experimental animals was carried out in compliance with the Law «On the Protection of Animals from Cruelty Treatment» of Ukraine, the «European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimen-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Table 1. Characteristics of animals in the study groups

Total number of Wistar rats (n = 40)					
	Group 1 (n = 10)		**Group 2 (n = 30)**		
Subgroup	–		PPVL (n = 15)	False ligation (n = 10)	Control (n = 5)
Age	**4 weeks**		**6 weeks**		
Body mass, g	99,6 ± 2,0		155 ± 3,5	155,7 ± 2,9	158,2 ± 3,5
Catheter	22G (n = 2)	24G (n = 4)	22G	–	–
Mortality	0	4	0	0	0

tal and Other Scientific Purposes», principles and norms of biological safety.

The Committee on Clinical Investigation of Bogomolets National Medical University approved this study (Protocol №141 27.01.2021). All the studies were conducted according to implemented guidelines in consideration of GCP-ICH and Declaration of Helsinki. The represented results of the work are a part of scientific study №0122U001363 which is funded by the Health ministry of Ukraine from the state budget.

Prior to the modeling surgery and after it, all the rats from experimental groups were kept in cells with similar conditions: light intensity, microclimate, food and water supply. All the animals were weighted and measured Before the surgical intervention. Ketamine was administered intraperitoneally for general anesthesia at a dose of 50 μg/kg. PPVL was performed by applying a synthetic ligature to the PV main brunch. After abdominal skin epilation, the surgical field was three times desinfected with povidone iodine solution. The median laparotomy was performed – an incision was made in the skin, subcutaneous tissue, muscles, and peritoneum, after which the intestinal loops were brought out and to the right. The anatomy of the liver was studied after the liver was retracted upward to visualize the splenomesenteric confluence (SMC) which is formed by splenic vein (SV) and superior mesenteric vein (SMV) (Fig. 1).

After a thin dissector used to mobilize the PV around its circumference in the most accessible part, which is its middle third usually, to pass carefully a 4/0 monofilament threadbehind it. Then a 24G or 22G (with plastic tubes diameters 0.7 and 0.9 mm respectively) polyurethane catheter was installed parallel to the vein, and a knot was formed around both PV and catheter. Finally a catheter was carefully removed, and a zone of stenosis was obtained, since the diameter of the PV exceeded the diameter of the catheter (Fig. 2).

When the catheter was removed the effectiveness of obstruction in the formed stenosis zone was assessed in case SV and SMV swelling and intes-

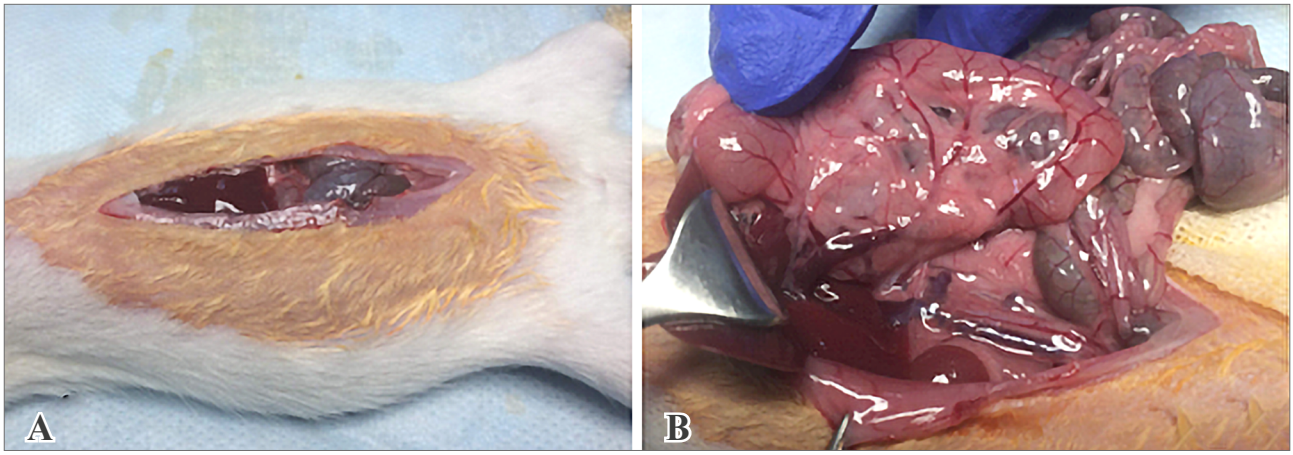


Figure 1. Surgical incision and access to the organs of the abdominal cavity (A) and vessels after visceral rotation to the left (B): 1 – splenic vein, 2 – superior mesenteric vein, 3 – splenomesenteric confluence, 4 – portal vein

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

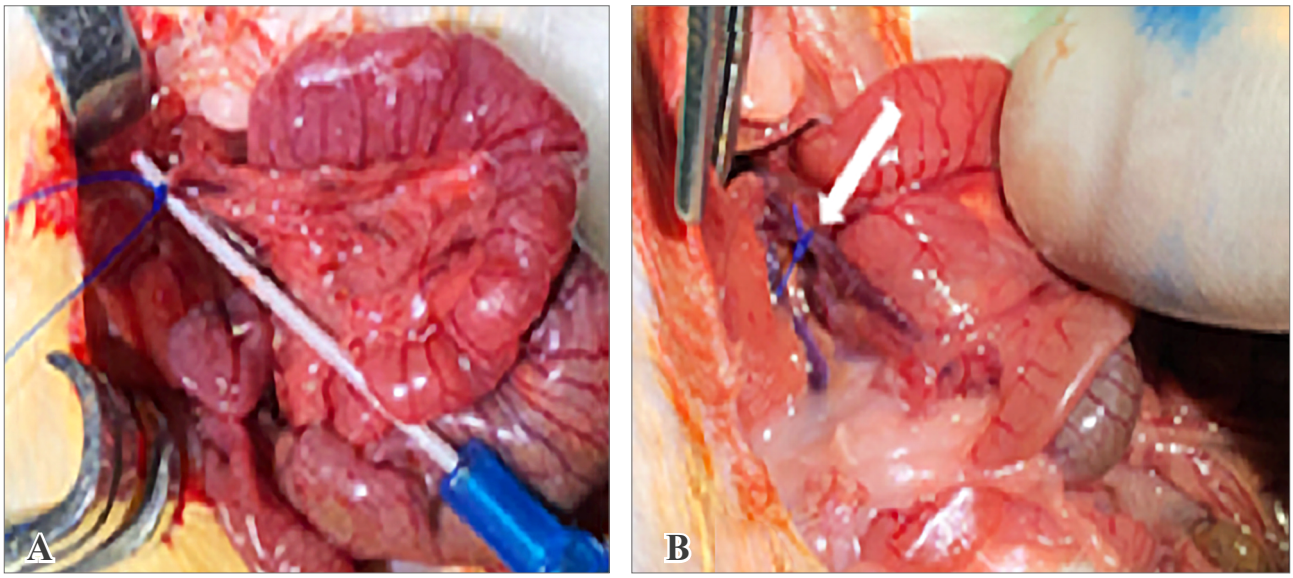


Figure 2. PPH modeling by means of PPVL in rats. A – PV ligation on the 22G catheter, B – overall look after PPVL, partial narrowing of PV main trunk is formed (white arrow)

tinal hyperemia appeared. Layered closure of the wound was performed with a 4/0 polyester thread, the postoperative wound was desinfected with chlorhexidine. In the false ligation subgroup, a catheter was not used and tightening of the thread was not carried out: the knot was freely located on the vessel. All the other stages were performed in a similar technique (Fig. 3).

We did not use any antibiotics after surgery but abdominal cavity was cleaned with normal saline and chlorhexidine solution during operation.

Surgical interventions were performed under optical magnification. The duration of each surgery was from 7 to 9 minutes, after which the rats were returned to their usual conditions. The results of ligation were evaluated by observing the rats behavior, measuring their body mass, and the ultrasound examination of the abdominal cavity, during which the following parameters were compared: the density of the liver parenchyma, collaterals development in the porta hepatis, and the presence of splenomegaly.

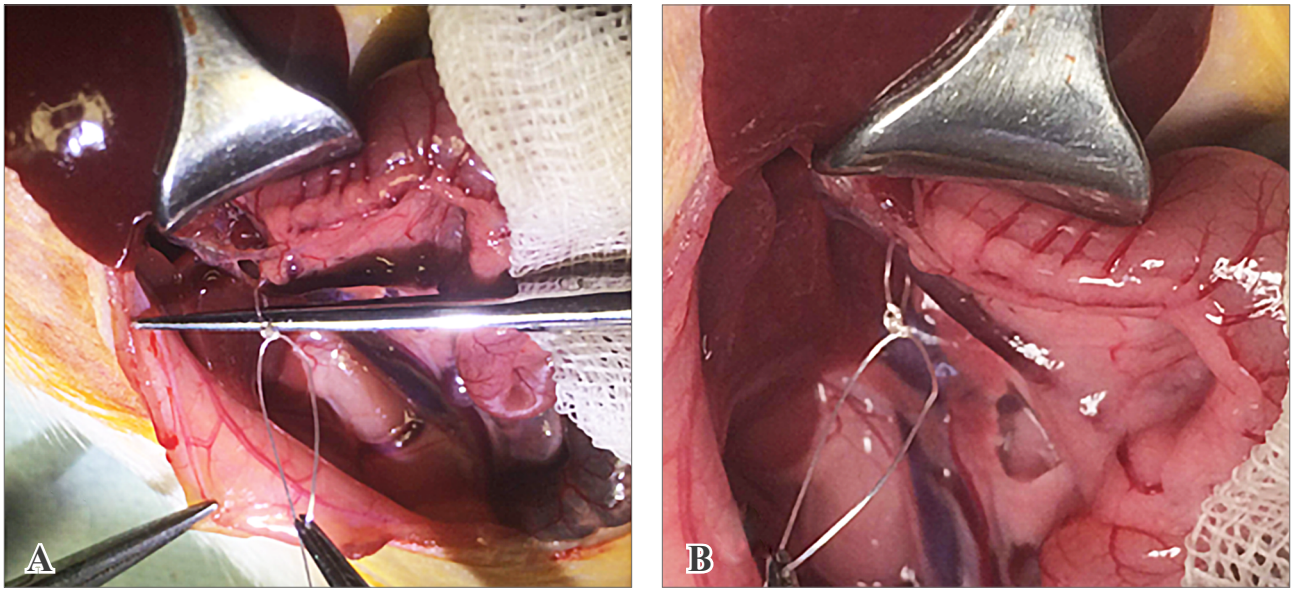


Figure 3. False PV ligation in rats (sham procedure). A – passing the thread and forming of the false loop with the knot, B - overall look of the free thread loop on the main PV branch

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Ketamine sedation was used for following ultrasound examination.

Philips HD 11 was used to perform ultrasound examination. PV diameter was measured by means of digital caliper of 0.02 mm division. Statistical analysis was performed using IBM SPSS for Windows version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY) and EZR (R-statistics) packages. The statistical significance was set at the level $p < 0.05$.

Results and discussion

In the experiment at the stage of research development and the method in the rats of study group 1 with PV diameter of 1,3 ± 0,007 mm 24G and 22G were chosen as optimal for ligation. In four rats which died within 24 hours after surgery PPVL resulted into critical PHP decrease, while two rats, in which 22G catheter was used, survived. Other four animals died for technical issues during the surgical procedure. The correlation of these processes is reflected mathematically in the indicator of the DPVN, which was set to assess the critical PHP decrease (Table 2). According to formula, median DPVN was 70,54% (95%CI 69,13-71,87) in rats which died after PPVL with 24G catheter. DPVN in two rats which survived was 52,07% and 53,45% correspondingly. The autopsy of four rats that died during 24 hours after surgery showed hemorrhagic exudate in the abdominal cavity, significant venous hyperemia of the intestinal vessels, its swelling. Rats liver was pallor, with decreased elasticity. SV expansion and an increase of spleen size compared to preoperative were noted. Functional disorders after critical PPVL that caused death is associated first of all with severe hypoglycemia and acute liver failure.

After obtaining high mortality rate in study group 1, identifying the critical meaning of PHP, the second study group was formed (n = 30) with 6 weeks old rats. The study group 2 was divided into three subgroups: subgroup 1 – PPVL with 22G catheter (n = 15), subgroup 2 – false ligation (n = 10), subgroup 3 – control subgroup, with no surgeries performed in animals (n = 5). PV diameter was 1,4 mm (95%CI 1,36-1,42) in subgroup 1, and 1,39 mm (95%CI 1,38-1,42) in subgroup 2; with no difference found between diameters in subgroups (p = 0,686). Catheter diameter was 0,9 mm. No mortality was observed in both subgroups; according to set mathematical model, median DPVN was 58,67% (95%CI 56,3-59,82) (Table.3).

Thus, during our experimental study, we developed a stable and long-term model of PPH in

Table 2. Characteristics of animals and DPVN in study group 1

Study group 1 (n = 10), 4 weeks old rats, catheters 22G+24G			
	PPVL (n = 6)		Without PPVL or sham surgery (n = 4)
Indicator	22G (n = 2)	24G (n = 4)	
PV diameter	1,3 ± 0,007 mm		–
DPVN	52,07% and 53,45%	70,54% (95% BI 69,13-71,87)	–
Survival	2	0	–
Mortality	0	4	4

Table 3. Characteristics of animals and DPVN in study group 2

Study group 2 (n = 30), 6 weeks old rats, catheter 22G			
Indicator	PPVL (n = 15)	False ligation (n = 10)	Control group (n = 5)
PV diameter	1,4 mm (95%CI 1,36-1,42)	1,39 mm (95%CI 1,38-1,42)	–
DPVN	58,67% (95% CI 56,3-59,82)	–	–
Survival	15	10	5
Mortality	0	0	0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

rats. We also observed a significant hair loss, bluish skin, low physical activity, decreased appetite compared to rats of subgroups 2 and 3. Four weeks after PPVL surgery an ultrasound examination of the abdominal cavity was performed, where we saw that spleen was markedly enlarged in all rats of subgroup 1, collateral blood circulation in porta hepatis and formation of venous cavern, hepatofugal PV blood flow were seen in 11 rats (73,3%) of subgroup 1, the density of liver tissue was increased in comparison with healthy rats and rats which underwent false ligation (Fig.4).

Animal models made it possible to study the hemodynamic changes, both visceral and systemic blood circulation disorders, specific for PH in detail. PPH models can be used for visceral and hyperdynamic blood circulation studying, while cirrhosis models allow to study changes in intrahepatic microcirculation that lead to increased portal perfusion resistance (Abraldes, Pasarín & García-Pagán, 2006). In vivo studies are necessary to study the pathophysiology of hyperdynamic blood flow which can be provided by PPVL PPH model (Vorobioff, Bredfeldt & Groszmann, 1983; Colombato, Albillos & Groszmann, 1992). Moreover, mentioned PPH model can be easily reproduced, and does not require significant financial input; PH develops and becomes demonstrative in a short period of time. In particular, PH with hyperdynamic blood circulation and portosystemic shunts can be registered or visualized in rats one week after PPVL (Abraldes, Pasarín & García-Pagán, 2006).

Increased pressure in the PV basin can be obtained by PPVL together with raised blood flow resistance in the PV (Silva et al., 2013). By means of catheter with diameter of 0.9 mm, it was possible to use a mathematical calculation that determined the DPVN ($1 - r^2\pi/\pi R^2$) x 100%). Mentioned 0.9 mm catheter allowed to narrow the PV with an diameter of 1.4 mm by an average of 58.67%. Such a narrowing causes a rapid increase of the portal blood pressure PV. Its stabilization is observed after two weeks but remains higher than the basal value even in the period when the dilatation of the tributaries of the PV is already observed. A catheter with a diameter of 1 mm have not resulted into significant and clear changes of PHP, though the mortality of animals decreased (Wen et al., 2009).

PPVL models are important because complete ligation leads to a fatal outcome in all experimental animals provoked by the termination of the PHP (Cheever & Warren, 1963), On the other hand PHP as an indicator is extremely important as it gives the possibility to calculate the vital initial parameters. With a 0.9 mm (22G) catheter, DPVN of 58.67% was obtained in our experiment, and Rodrigues et al. (2014) reached DPVN of 55.8% with a survival rate of 100% in both studies. At the same time, Wen et al, using a 0.7 mm diameter (24G) catheter, achieved a survival rate of 80% reaching DPVN of 88.9% (Wen

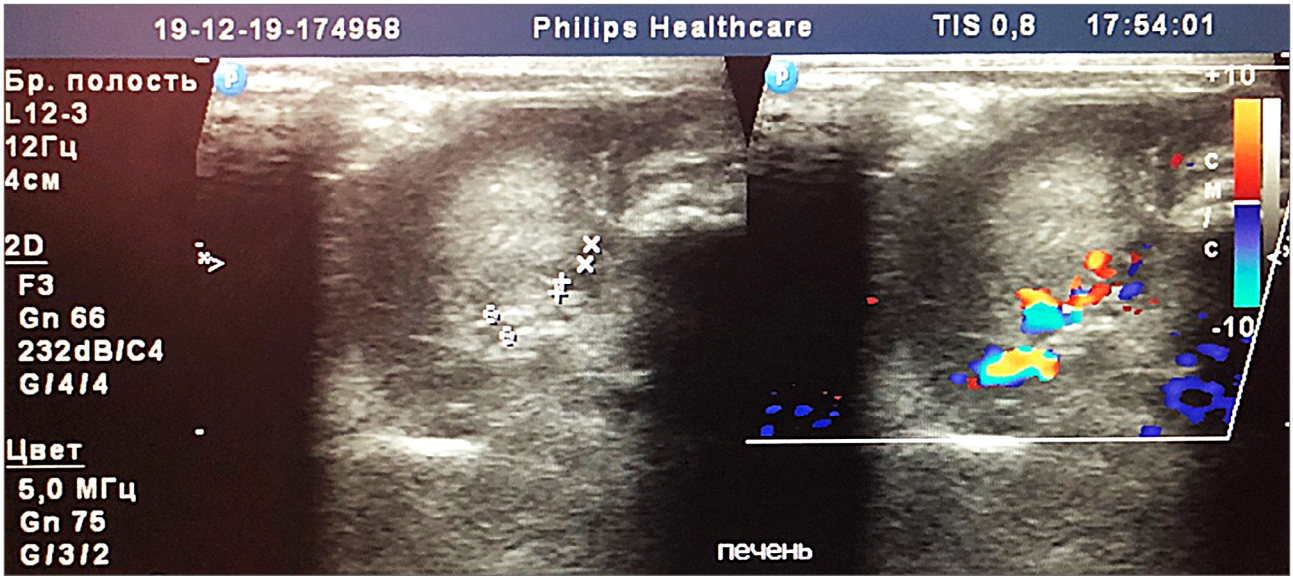


Figure 4. Ultrasound image obtained in a rat 4 weeks after PPVL: PV cavern and hi density parenchyma can be seen

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

et al., 2009). In this studies included animals were with larger initial body weight and age. All rats that survived during the study period had adequate portal blood inflow, as indicated by the absence of mortality at the end of the experiment.

The experiment is planned to be continued further and result with the studying the gross anatomy and changes of the liver after PPVL, and performing liver biopsy followed by the histological picture and research by means of western blot for apoptosis and hypoxia proteins expression.

Conclusion

Clear regularities between PPVL and a critical lethal PHP reduction in rats aged 4 weeks were obtained. These results were confirmed in 6 weeks old rats (as evidenced by DPVN of 52.07-53.45% and 58.67% respectively). Thus, we managed to create the stable prolonged PPH model with all its clinical manifestations. DPVN of 56,3-59,82% can be considered optimal in 6 weeks old Wistar rats to obtain stable and time-prolonged PPH model. Rats aged 4 and 6 weeks are equally suitable for PPH modeling by means of PPVL with 22G catheter, but younger age can lead to mortality for technical reasons while the main stage of the surgery.

Financing

The represented results of the work are a part of scientific study №0122U001363 which is funded by the Health Ministry of Ukraine from the state budget.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Consent to publication

The authors have read and approved the final version of the manuscript. Authors agreed to publish this manuscript.

ORCID ID and authors contribution

0000-0002-1084-9484 (A, E) Godik Oleg

0000-0002-2652-8968 (B, D) Zhumik Dmytro

0000-0002-2356-0874 (B, C, D) Diehtiarova Daria

0000-0002-4440-2090 (A, F) Levytskii Anatolii

0000-0003-3405-6566 (A, C) Lapikova-Bryhinska Tetiana

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval.

REFERENCES

Abraldes, J. G., Pasarín, M., & García-Pagán, J. C. (2006). Animal models of portal hypertension. *World journal of gastroenterology*, 12(41), 6577–6584. https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i41.6577

Cheever A. W. & Warren K. S. (1963). Portal vein ligation in mice: portal hypertension, collateral circulation, and blood flow. *Journal of applied physiology*, 18, 405–407. https://doi.org/10.1152/jappl.1963.18.2.405

Colombato, L. A., Albillos, A., & Groszmann, R. J. (1992). Temporal relationship of peripheral vasodilatation, plasma volume expansion and the hyperdynamic circulatory state in portal-hypertensive rats. *Hepatology (Baltimore, Md.), 15*(2), 323–328. https://doi.org/10.1002/hep.1840150224

Halvorsen, J. F., & Myking, A. O. (1979). Prehepatic portal hypertension in the rat. *European Surgical Research, 11*(2), 89-98.

Jensen, L. S., Krarup, N., Larsen, J. A., Juhl, C., Nielsen, T. H., & Dybdahl, H. (1987). Chronic portal venous hypertension: the effect on liver blood flow and liver function and the development of esophageal varices. *Scandinavian journal of gastroenterology, 22*(4), 463-470.

Jensen, L. S., Dybdahl, H., & Juhl, C. (1986). Experimental prehepatic portal hypertension and esophageal varices in the rabbit. *Scandinavian journal of gastroenterology, 21*(2), 225–230. https://doi.org/10.3109/00365528609034651

Laufman H., Bernhard V., Roach, H. D. & Champlain G. (1960). Experimental production of esophageal varices in the Macaca rhesus. *Surgery, gynecology & obstetrics, 110*, 451–456.

Myking, A. O., & Halvorsen, J. F. (1973). A method for graded portal vein stenosis in rats: survival related to degree of stenosis. *European surgical research. Europaische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes, 5*(6), 454–457. https://doi.org/10.1159/000127689

Myking, A. O., & Halvorsen, J. F. (1975). Two-stage occulsion of the protal vein in the rat:survival related to weight variation and the interval between partial and total occulusion. *European surgical research. Europaische chirurgische Forschung. Recherches chirurgicales europeennes, 7*(6), 366–374. https://doi.org/10.1159/000127821

Neuhof, H. (1913). Experimental ligation of the portal vein; its application to the treatment of suppurative pylephlebitis. *Surg., Gynec. & Obst., 16*, 481.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Reynell P. C. (1952). Portal hypertension in the rat. *British journal of experimental pathology, 33*(1), 19–24.

Rodrigues, D. A., da Silva, A. R., Serigiolle, L. C., Fidalgo, R.deS., Favero, S. S., & Leme, P. L. (2014). Constriction rate variation produced by partial ligation of the portal vein at pre-hepatic portal hypertension induced in rats. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery, 27*(4), 280–284. https://doi.org/10.1590/S0102-67202014000400012

Rozga, J., Jeppsson, B., Hägerstrand, I., & Bengmark, S. (1985). Acute portal vein stenosis. An experimental study on portal circulation and hepatosplenic function. *Acta chirurgica Scandinavica, 151*(2), 125–131.

Silva, A. R., Kriguer-Júnior, R. J., Serigiolle, L. C., Gomes, H. M. P., Rodrigues, D. A. B., & Leme, P. L. S. (2013). Aumento do volume do baço em modelo experimental de hipertensão portal pré-hepática em ratos. *Arq Bras Cir Dig, 26*(3), 206–212.

Vorobioff, J., Bredfeldt, J. E., & Groszmann, R. J. (1983). Hyperdynamic circulation in portal-hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *The American journal of physiology, 244*(1), G52–G57. https://doi.org/10.1152/ajpgi.1983.244.1.G52

Wang, C. T., Kuang, Y. L., & Chen, Z. P. (1994). *Zhonghua wai ke za zhi [Chinese journal of surgery], 32*(9), 573–575.

Wen, Z., Zhang, J. Z., Xia, H. M., Yang, C. X., & Chen, Y. J. (2009). Stability of a rat model of prehepatic portal hypertension caused by partial ligation of the portal vein. *World journal of gastroenterology, 15*(32), 4049–4054. https://doi.org/10.3748/wjg.15.4049

Модель допечінкової портальної гіпертензії у щурів

Годік Олег[1,2], Жумік Дмитро[2], Дєгтярьова Дарья[1,2], Левицький Анатолій[1,2], Лапікова-Бригінська Тетьяна[3]

[1]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

[2]Національна дитяча спеціалізована лікарня ОХМАТДИТ, Київ

[3]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

Анотація: *в ході роботи було поставлено та досліджено методику моделі розвитку допечінкової портальної гіпертензії (ДПГ) у щурів лінії Вістар з використанням часткової перев'язки ворітної вени (ЧПВВ) з подальшим аналізом стабільності та пролонгованості цієї моделі в часі з використанням показника ступеня звуження ворітної вени (СЗВВ) та залежності від нього портопечінкової перфузії (ППП). Було виявлено, що у щурів віком 4 тижні з масою тіла 99,6 ± 2,0 г критичним було зниження ППП вже при СЗВВ 69,13%, а при СЗВВ 53,45% летальності не було; у групі щурів віком 6 тижнів з масою тіла 155 ± 3,5 г, де медіана СЗВВ склала 58,67 (95%ВІ 56,3-59,82) після ЧПВВ, летальності не було. Одночасно було відмічено затримку фізичного розвитку щурів в порівнянні з контрольною підгрупою та підгрупою з хибним лігуванням та чіткі зміни при ультразвуковому дослідженні.*

Ключові слова. Гіпертензія, лапаротомія, лігування, щурі.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 616.711-007.1-003.8-085
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.25-31

Received: August 24, 2022
Accepted: April 20, 2023

Evaluation of the effectiveness of therapy in degenerative-dystrophic disk diseases

Garjum Lamia[1], Afanasieva Inna[2]

[1]Student of the Faculty of Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

[2]Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Afanaseva Inna

E-mail: Afanasevainna@meta.ua

Abstract: *the dominant role during the incidence of degenerative-dystrophic changes of the spinal column in the lesion is pain syndrome of varying intensity. The purpose of this study: to evaluate the effectiveness of conservative methods of treatment of degenerative-dystrophic disk diseases. The retrospective dynamic study included 107 medical records of outpatients, the average age of patients with degenerative-dystrophic disk disease who underwent rehabilitation treatment at Evminov Center for Vertebral Health in the period 2021-2022 was 43.4 ± 4.2. Rehabilitation treatment included personalized kinesitherapy on Evminov Prophylactor (inclined board), Glisson's Loop, taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for up to two weeks (appointment depending on the intensity of the pain syndrome) against the background of compliance with the orthopedic regimen and follow-up by a rehabilitologist in dynamics. Depending on the therapy, the examined patients were divided into 3 groups: group I – patients with kinesitherapy, II – kinesitherapy in combination with non-steroidal anti-inflammatory drugs, III – kinesitherapy with Acetaminophen (respectively: 44 (41.1%)); 33 (30.8%); 30 (28.1%) patients). The duration of taking NSAIDs is 1-2 weeks, and Acetaminophen is 5-7 days. The condition of patients was assessed at the time of the initial visit to Evminov Center and after the first course (3-6 weeks) of rehabilitation measures aimed at decompression of the intervertebral discs. A visual analogue scale was used to measure the intensity of the pain syndrome. According to the results of the study, after 3-6 weeks, there was a positive dynamics of the course in all patients with degenerative-dystrophic disk disease. After 1-2 weeks from the initial visit to the doctor, all patients observed a significant or complete disappearance of pain. Since it is necessary to perform therapeutic exercises on Evminov Prophylactor only until pain appears, and NSAIDs and Acetaminophen block the pain perception threshold, kinesitherapy in groups II and III was carried out in a gentle mode (low-amplitude movements), in contrast to group I. After the end of the course of drug therapy (NSAIDs – up to 2 weeks and Acetaminophen – up to 7 days), patients of both groups increased the range of motion on an inclined board, which is confirmed by measuring the intensity of the pain syndrome with a visual analogue scale at certain time intervals. According to the results of the study, patients who received kinesitherapy started strength exercises 1-2 weeks earlier than in groups II and III. Thus, in the rehabilitation treatment of degenerative-dystrophic disk disease with pain syndrome of varying intensity, it is necessary to include kinesitherapy on Evminov Prophylactor, which, 1-2 weeks earlier than when combined with non-steroidal anti-inflammatory drugs or Acetaminophen, allows to get a positive effect, first of all regarding pain.*

Keywords: acetaminophen, anti-inflammatory agents, back pain, patients, rehabilitation

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Introduction

According to the results of recent studies, 266 million people (3.63%) worldwide suffer from degenerative-dystrophic disk diseases (DDDD) annually, with the highest and lowest estimated incidences found in Europe (5.7%) and Africa (2.4%), respectively (Ravindra et al., 2018). A pain syndrome of varying intensity plays a dominant role in the incidence of degenerative-dystrophic changes of the vertebral column in the focus of the lesion (Casiano et al., 2022). Osteoarthritis and chronic low back pain are the single leading causes of disability with estimates ranging from 40% to 85% (Hunter et al., 2019).

Conservative treatments for pain include over-the-counter medications such as Acetaminophen or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (Peck et al., 2020). Recent guidelines from the American College of Physicians recommend NSAIDs as a first-line pharmacologic drug (Chou et al., 2017). The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, especially for a long time, leads to side effects. Although short-term use is considered relatively safe.

Different methods of kinesitherapy are used to eliminate movement disorders and back pain (Owen et al., 2020; Поташнюк et al., 2016).

The combination of kinesitherapy with Acetaminophen and kinesitherapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs becomes an interesting method of comparative characterization of the quality of treatment of patients with degenerative-dystrophic changes of the spine.

Aim

To evaluate the effectiveness of conservative methods of treatment of degenerative-dystrophic disk diseases.

Materials and methods

The retrospective dynamic study included 107 medical records of outpatients, the average age of patients with degenerative-dystrophic disk disease who underwent rehabilitation treatment at Evminov Center for Vertebral Health in the period 2021-2022 was 43.4 ± 4.2. The established diagnosis was confirmed by clinical (anamnesis, complaints, objective examination) and instrumental (magnetic resonance imaging (MRI), dopplerography of vessels of the head and neck) examination methods. Rehabilitation treatment included personalized kinesitherapy on Evminov Prophylactor (inclined board), Glisson's Loop with pathology in the cervical region, taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for up to two weeks (appointment depending on the intensity of the pain syndrome) against the background of compliance with the orthopedic regimen and follow-up by a rehabilitologist in dynamics. Depending on the therapy, patients are divided into 3 groups (Fig. 1).

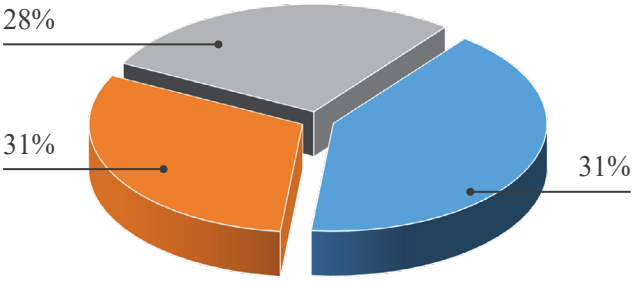


Figure 1. Characteristics of patient groups (n = 107)

The duration of taking NSAIDs is 1–2 weeks, and Acetaminophen is 5-7 days. The condition of patients (pain, muscle weakness and partial loss of sensation in the limbs) was assessed at the time of the initial visit to Evminov Center and after the first course (3-6 weeks) of rehabilitation measures aimed at decompression of the intervertebral discs (Афанасьєва et al., 2021). A visual analog scale (VAS) was used to measure the intensity of the pain syndrome (Hayes and Patterson, 1921). Pain was assessed at periodic visits and at the end of one week over the phone (after acetaminophen was completed).

All three groups were homogeneous in terms of age, sex, and degree of severity (mild and moderate) of degenerative-dystrophic diseases of the spine.

Statistical processing of the obtained data was carried out using the IBM SPSS Statistics Base version 22.0 program. Differences at $p < 0.05$ are considered statistically significant.

Results

Analysis of pathognomonic symptoms for degenerative-dystrophic disk disease during the initial visit to Evminov Center for Vertebral Health

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

indicated the presence of pain syndrome of varying intensity, numbness and loss of sensitivity in the limbs, muscle weakness. However, according to the results of the study, after 3–6 weeks, there was a decrease in complaints in all patients (Table 2) and symptoms of the disease (Table 3).

The first stage of treatment of degenerative-dystrophic disk diseases is aimed at unloading (stretching) the spine.

All patients observed a significant or complete disappearance of pain after 1–2 weeks. Since it is necessary to perform therapeutic exercises on Evminov Prophylactor only until pain appears, and NSAIDs and Acetaminophen block the pain perception threshold, kinesitherapy in groups II and III was carried out in a gentle mode (low-amplitude movements), in contrast to group I. After the end of the course of drug therapy (NSAIDs – up to 2 weeks and Acetaminophen – up to 7 days), patients of both groups increased the range of motion on an inclined board. The result of VAS in patients was obtained from the study of pain intensity

Table 2. Characteristics of complaints of patients with degenerative-dystrophic diseases of the spine by patient groups before and during treatment

Complaints	Groups of patients, n = 107					
	I, n = 44		II, n = 33		III, n = 30	
	Initial visit	Repeated visit	Initial visit	Repeated visit	Initial visit	Repeated visit
Cephalgia	14 (31,8%)	10 (22,7%)	17 (51,5%)	10 (30,3%)	9 (30,0%)	7 (23,3%)
Dizziness	10 (22,7%)	4 (9,1%*)	6 (18,2%)	2 (6,1%*)	–	–
Cervicalgia	19 (43,2%)	6 (13,6%**)	20 (60,6%)	8 (24,2%*)	17 (53,3%)	6 (20,0%*)
Thoracalgia	14 (31,8%)	6 (13,6%*)	–	–	2 (6,7%)	2 (6,7%)
Lumbargia	31 (70,5%)	7 (15,9%**)	28 (84,8%)	5(15,2%**)	23 (76,7%)	2 (6,7%**)
↑ Blood pressure	6 (13,6%)	2 (4,5%*)	11 (33,3%)	41 (2,1%)	5 (16,7%)	4 (13,3%)
Radiation of pain to limb	24 (54,5%)	10 (22,7%*)	13 (39,4%)	5 (15,2%*)	21 (70,0%)	17 (56,7%)
Numbness of limb	9 (20,5%)	1 (2,3%**)	4 (12,1%)	0 (0%**)	6 (20,0%)	1 (3,3%**)
Muscle weakness	2 (4,5%)	2 (4,5%)	–	–		–

Note: Statistical comparison was noted in I, II and III groups of patients before and after treatment: * – significant differences, $p < 0.05$; ** – significant differences, $p < 0.01$.

Table 3. Characterization of symptoms of with degenerative-dystrophic diseases of the spine by patient groups before and during treatment

Radicular symptoms	Groups of patients, n = 107					
	I, n = 44		II, n = 33		III, n = 30	
	Initial visit	Repeated visit	Initial visit	Repeated visit	Initial visit	Repeated visit
Neri's sign	39 (88,6%)	9 (20,5%**)	27 (81,8%)	10 (30,3*%)	26 (86,7%)	3 (10,0%**)
Dejerine's symptom	19 (43,2%)	6 (13,6*)	16 (48,5%)	6 (18,2%*)	21 (70,0%)	8 (26,7%*)
Spurling's sign	22 (50,0%)	3 (6,8**)	18 (54,5%)	6 (18,2%*)	17 (56,7%)	2 (6,6%**)
Pain in valleix's point	34 (77,3%)	11 (25,0%*)	31 (93,9%)	13 (39,4%*)	27 (90,0%)	12 (36,7%*)

Note: Statistical comparison was noted in I, II and III groups of patients before and after treatment: * – significant differences, $p < 0.05$; ** – significant differences, $p < 0.01$.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

during the initial visit to the rehabilitation doctor of Evminov Center for Vertebral Health, as well as after 2 and 4 weeks of rehabilitation treatment (Fig. 2).

According to the results of the study, patients who received kinesitherapy started strength exercises 1-2 weeks earlier than in groups II and III. Side effects of NSAIDs and Acetaminophen were not recorded in patients.

After 3-6 weeks of rehabilitation measures on Evminov Prophylactor using the Glisson's loop (for degenerative-dystrophic lesions of the cervical spine), all patients are assigned the II stage of rehabilitation (a course of strength exercises).

Discussion

NSAIDs and Acetaminophen (Freo et al., 2021) in degenerative-dystrophic disk disease are used for pain syndrome due to interference with the synthesis of prostaglandins, which leads to inhibition of the inflammatory cascade. Musich et al. in their work used muscle relaxants, gabapentin, local analgesics, glucocorticoids, and acetaminophen in a random sample of elderly people aged 64 years and older, which had a certain role in the treatment of back pain in each specific case (Musich et al., 2019).

(Chou та ін., 2018). Results of studies in the literature on NSAIDs and Acetaminophen for both acute and chronic pain in DDDD are highly conflicting (Chou et al., 2018).

Van der Gaag et al. found moderate-quality evidence that NSAIDs were slightly more effective than placebo in reducing short-term pain and high-quality evidence that they were slightly more effective than placebo in reducing disability in acute low back pain (van der Gaag et al., 2020). In chronic nonspecific low back pain, the effects on pain reduction and improvement in function are usually small/moderate and short-lived (Koes et al., 2018).

In a 2015 Cochrane review, Moore et al. evaluated the effectiveness of NSAIDs in chronic back pain, especially with a neuropathic component. 251 patients with chronic low back pain participated. The authors concluded that there was insufficient information to make a decision about the efficacy or safety of new NSAIDs in the treatment of chronic low back pain with a neuropathic component (Moore et al., 2015).

NSAIDs are associated with gastrointestinal, cardiovascular (Varrassi et al., 2020), skin, renal, hematological, respiratory, and central nervous system side effects (Lanas et al., 2010).

Chou et al. showed that Acetaminophen was ineffective in acute low back pain, NSAIDs had less benefit in chronic low back pain (Chou et al., 2017).

In the literature of Saragiotto et al. was not found study evaluating patients with subacute low back pain (Saragiotto et al., 2016).

Most current international clinical practice guidelines continue to recommend Acetaminophen

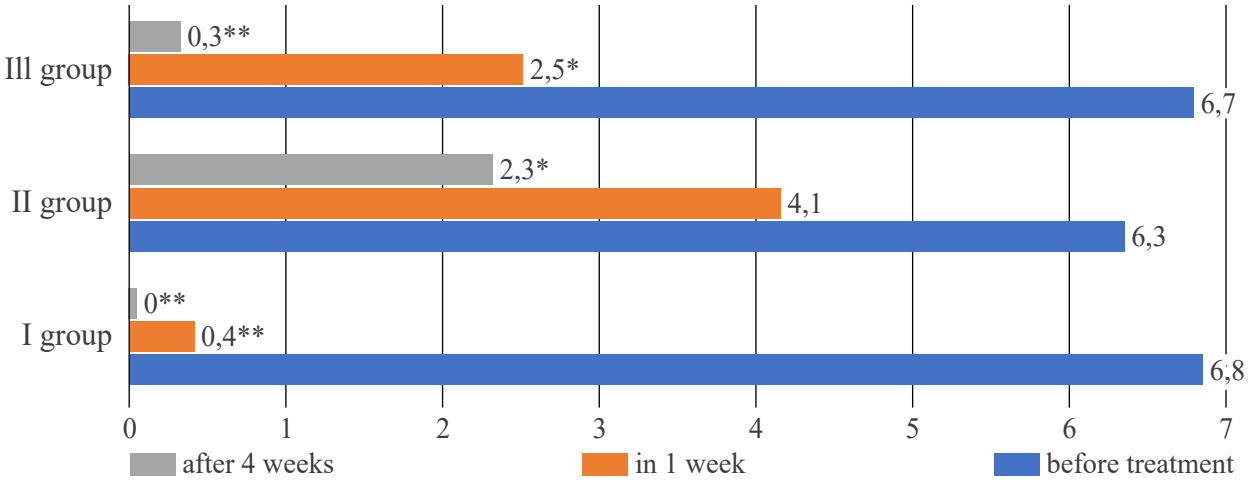


Figure 2. Intensity of pain according to VAS groups in the course of treatment after one week (in telephone mode) and at re-admission.

Note: Statistical comparison is noted in I, II and III groups of patients: * – probable differences, $p < 0.05$; ** – significant differences, $p < 0.01$.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

as first-line therapy for chronic back pain. Multimodal therapy including this drug appears to be more effective (Price et al., 2022) when NSAIDs are used for acute back pain (Qaseem et al., 2017).

Hepatotoxicity is a worrisome side effect, but it is rare in adults who take Acetaminophen (Paracetamol) as prescribed, including people with cirrhosis (Alchin et al., 2022), which is reflected in our research.

The latest clinical guidelines emphasize the importance of providing non-pharmacological care to patients with back pain: magnetotherapy, electrotherapy, massage (Grushina et al., 2021), therapeutic gymnastics (Özyemişci Taşkıran, 2020), mechanotherapy2, ero2 and ers2, mechanotherapy and er. (Wang et al., 2018; Koes et al., 2018).

Conclusions

1. In the case of degenerative-dystrophic disk disease, the scheme of the complex conservative method of treatment primarily includes kinesitherapy on Evminov Prophylactor as needed with the inclusion of Glisson's loop.
2. To include in the therapy NSAIDs or acetaminophen depending on the severity of the pain syndrome in the pharmacological treatment to facilitate individual care as a symptomatic treatment at the discretion of the doctor and according to the patient's condition.
3. Kinesitherapy on an inclined board allows you to get a positive effect 1-2 weeks earlier than with its combined use with NSAIDs and Acetaminophen.

Prospects for further researches consist in the study of patients with degenerative-dystrophic disk diseases while performing strength exercises on Evminov Prophylactor.

Financing

This study did not receive external funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest that could be perceived as prejudicing the impartiality of the article.

Consent to publication

The authors took consent from patients and guardians related to this manuscript, all of whom gave their consent for publication. All authors read and approved the final version of the manuscript. All authors agreed to publish this manuscript.

ORCID ID and authors contribution

0000-0001-5602-9847 (A, B, C, D) Garjum Lamia

0000-0002-2759-3948 (A, B, C, D, E, F) Afanasieva Inna

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

REFERENCES

Афанасьєва, І. О., Потаскалова, В. С., & Хайтович, М. В. (2021). Ефективність комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Глісона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта. *Family Medicine*, (4), 57-61. https://doi.org/10.30841/2307-5112.4.2021.249418

Поташнюк, І. В., Поташнюк, Р. З., Кукалець, М. М., Напримерова, О. П., Захарчук, О. В., & Мазур, О. О. (2012). Профілактор Євмінова: можливості використання в комплексі засобів фізичної реабілітації й профілактики. *Physical Education, Sport and Health Culture in Modern Society, 3*(19), 306–308. https://sport.vnu.edu.ua/index.php/sport/article/view/785

Alchin, J., Dhar, A., Siddiqui, K., & Christo, P. J. (2022). Why paracetamol (acetaminophen) is a suitable first choice for treating mild to moderate acute pain in adults with liver, kidney or cardiovascular disease, gastrointestinal disorders, asthma, or who are older. *Current medical research and opinion, 38*(5), 811–825. https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2049551

Casiano, V. E., Sarwan, G., Dydyk, A. M., & Varacallo, M. (2022). Back Pain. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.

Chou, R., Côté, P., Randhawa, K., Torres, P., Yu, H., Nordin, M., Hurwitz, E. L., Haldeman, S., & Cedraschi, C. (2018). The Global Spine Care Initiative: applying evidence-based guidelines on the non-invasive management of back and neck pain to low- and middle-income communities. *European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 27*(Suppl 6), 851–860. https://doi.org/10.1007/s00586-017-5433-8

Chou, R., Deyo, R., Friedly, J., Skelly, A., Weimer, M., Fu, R., Dana, T., Kraegel, P., Griffin, J., & Grusing, S. (2017). Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of internal medicine, 166*(7), 480–492. https://doi.org/10.7326/M16-2458

Freo, U., Ruocco, C., Valerio, A., Scagnol, I., & Nisoli, E. (2021). Paracetamol: A Review of Guideline Recommendations. *Journal of clinical medicine, 10*(15), 3420. https://doi.org/10.3390/jcm10153420

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Grushina, T. I., & Titov, A. A. (2021). Rezul'taty primeneniya fizicheskikh metodov lecheniya patsientov s vertebrogennymi bolevymi sindromami pri nalichii neagressivnoi gemangiomy pozvonka [Physical therapy for vertebrogenic pain syndrome in patients with non-aggressive vertebral hemangioma]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury, 98*(6), 28–32. https://doi.org/10.17116/kurort20219806128

Grygus, I., Nesterchuk, N., Crook, I., Kosobutsky, Y., & Petruk, L. (2022). Theoretical justification of means of physical therapy of patients with osteochondros of the lumbar spine. *Scientific and practical journal, 21*(1), 144-148.

Hayes M. H. S., & Patterson D. G. (1921). Experimental development of the graphic rating method. *Psychol.Bull, 18*, 98–99.

Hunter, D. J., & Bierma-Zeinstra, S. (2019). Osteoarthritis. *Lancet (London, England), 393*(10182), 1745–1759. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9

Koes, B. W., Backes, D., & Bindels, P. (2018). Pharmacotherapy for chronic non-specific low back pain: current and future options. *Expert opinion on pharmacotherapy, 19*(6), 537–545. https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1454430

Lanas A. (2010). A review of the gastrointestinal safety data--a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology (Oxford, England), 49 Suppl 2*(Suppl 2), ii3–ii10. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keq058

Moore, R. A., Chi, C. C., Wiffen, P. J., Derry, S., & Rice, A. S. (2015). Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*, (10), CD010902. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010902.pub2

Musich, S., Wang, S. S., Slindee, L. B., Keown, K., Hawkins, K., & Yeh, C. S. (2019). Using Pain Medication Intensity to Stratify Back *Pain Among Older Adults. Pain medicine (Malden, Mass.), 20*(2), 252–266. https://doi.org/10.1093/pm/pny007

Owen, P. J., Miller, C. T., Mundell, N. L., Verswijveren, S., Tagliaferri, S. D., Brisby, H., Bowe, S. J., & Belavy, D. L. (2020). Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. *British journal of sports medicine, 54*(21), 1279–1287. https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100886

Özyemişci Taşkıran Ö. (2020). Rehabilitation in adult spinal deformity. *Turkish journal of physical medicine and rehabilitation, 66*(3), 231–243. https://doi.org/10.5606/tftrd.2020.6225

Peck, J., Urits, I., Peoples, S., Foster, L., Malla, A., Berger, A. A., Cornett, E. M., Kassem, H., Herman, J., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2021). A Comprehensive Review of Over the Counter Treatment for Chronic Low Back Pain. *Pain and therapy, 10*(1), 69–80. https://doi.org/10.1007/s40122-020-00209-w

Price, M., Cupler, Z., Hawk, C., Bednarz, E., Walters, S., & Daniels, C. (2022). Systematic review of guideline-recommended medications prescribed for treatment of low back pain. *Chiropractic Manual Therapies, 30*(1), 26. https://doi.org/10.1186/s12998-022-00435-3

Qaseem, A., Wilt, T. J., McLean, R. M., & Forciea, M. A. (2017). Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Annals of internal medicine, 166*(7), 514–530. https://doi.org/10.7326/M16-2367

Ravindra, V. M., Senglaub, S. S., Rattani, A., Dewan, M. C., Härtl, R., Bisson, E., Park, K. B., & Shrime, M. G. (2018). Degenerative Lumbar Spine Disease: Estimating Global Incidence and Worldwide Volume. *Global spine journal, 8*(8), 784–794. https://doi.org/10.1177/2192568218770769

Saragiotto, B. T., Machado, G. C., Ferreira, M. L., Pinheiro, M. B., Abdel Shaheed, C., & Maher, C. G. (2016). Paracetamol for low back pain. *The Cochrane database of systematic reviews*, (6), CD012230. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012230

van der Gaag, W. H., Roelofs, P. D., Enthoven, W. T., van Tulder, M. W., & Koes, B. W. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain. *The Cochrane database of systematic reviews, 4*(4), CD013581. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013581

Varrassi, G., Pergolizzi, J. V., Dowling, P., & Paladini, A. (2020). Ibuprofen Safety at the Golden Anniversary: Are all NSAIDs the Same? A Narrative Review. *Advances in therapy, 37*(1), 61–82. https://doi.org/10.1007/s12325-019-01144-9

Wang, L., Fan, W., Yu, C., Lang, M., & Sun, G. (2018). Clinical effects of electrical stimulation therapy on lumbar disc herniation-induced sciatica and its influence on peripheral ROS level. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions, 18*(3), 393–398.

Оцінка ефективності терапії при дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта

Гарджум Ламія[1], Афанасьєва Інна[2]

[1]Студентка фармацевтичного факультету Національного медичного університету імені Богомольця, Київ, Україна

[2]Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації Національного медичного університету імені Богомольця, Київ, Україна

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Address for correspondence:

Afanaseva Inna

E-mail: Afanasevainna@meta.ua

Анотація: *домінуючу роль в картині захворюваності дегенеративно-дистрофічними змінами хребетного стовпа у місці враження має місце больовий синдром різної інтенсивності. Метою цього дослідження є оцінка ефективності консервативних методів лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта. До ретроспективного динамічного дослідження включено 107 медичних карток амбулаторних пацієнтів, середній вік пацієнтів з дегенеративно-дистрофічним захворюванням хребта, які проходили реабілітаційне лікування у вертебрально-оздоровчому центрі Євмінова у період 2021-2022 років. становив 43,4 ± 4,2. У реабілітаційне лікування входило персоналізована кінезітерапія на профілакторі Євмінова (похилій площині), петля Глісона, прийом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) до двох тижнів (призначення від інтенсивності больового синдрому) на тлі дотримання ортопедичного режиму та спостереження реабілітологом у динаміці. Залежно від терапії, обстежені розбиті на 3 групи: I група – пацієнти з кінезітерапією, II – кінезітерапія у поєднанні з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, III – кінезітерапія з ацетамінофеном (відповідно: 44 (41,1%); 33 (30,8%); 30 (28,1%) пацієнтів). Тривалість прийому НПЗЗ 1-2 тижні, а ацетамінофену 5-7 днів. Оцінювали стан пацієнтів на момент первинного звернення до центру Євмінова та після закінчення I курсу (3-6 тижнів) реабілітаційних заходів, спрямованих на декомпресію міжхребцевих дисків. Для вимірювання інтенсивності больового синдрому застосовано візуальну аналогову шкалу. За результатами дослідження через 3-6 тижнів відзначалася позитивна динаміка перебігу у всіх пацієнтів із дегенеративно-дистрофічним захворюванням хребта. Через 1-2 тижні від первинного відвідування лікаря усі пацієнти спостерігали значне чи повне зникнення болю. Оскільки виконувати лікувальні вправи на профілакторі Євмінова потрібно тільки до появи больових відчуттів, а НПЗЗ і ацетомінофен блокують поріг сприйняття болю, то кінезітерапія у II та III групах здійснювалася в щадному режимі (малоамплітудні рухи), на відміну від I-ої групи. Після закінчення курсового прийому медикаментозної терапії (НПЗЗ – до 2 тижнів та ацетомінофену – до 7 днів) пацієнти обох груп збільшили обсяг рухів на похилій площині, що підтверджується вимірюванням інтенсивності больового синдрому візуальною аналоговою шкалою через певні часові проміжки. За отриманими результатами дослідження пацієнти, які отримували кінезітерапію, на 1–2 тижні раніше приступали до силових вправ, ніж у II та III групах. Таким чином, в реабілітаційне лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта з больовим синдромом різної інтенсивності необхідно включати кінезітерапію на профілакторі Євмінова, яка на 1–2 тижні раніше, ніж при її поєднанні з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів або з ацетамінофеном, дозволяє отримати позитивний ефект щодо болю.*

Ключові слова: ацетамінофен, біль у спині, нестероїдні, протизапальні засоби, реабілітація.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 616.24-005.1-089.819
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.32-39

Received: October 17, 2022
Accepted: February 23, 2023

Малоінвазивні методи лікування легеневих кровотеч

Худа Марта[1], Грубнік Володимир[2], Севергін Владислав[2], Дубенко Дмитро[3]

[1]Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», Київ, Україна

[2]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

[3]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

Address for correspondence:

Khuda Marta

E-mail: marta_khuda@ukr.net

Анотація: *легенева кровотеча є небезпечним для життя ускладненням багатьох захворювань, патологічних станів та травм органів дихання. У зв'язку з актуальністю проблеми виникнення легеневої кровотечі, в останні роки в клінічній практиці все ширше застосовуються нові високоефективні методи діагностики та лікування даного ускладнення. Основні принципи лікування легеневої кровотечі полягають у попередженні асфіксії та безпосередньо зупинці кровотечі. Діапазон вибору лікувальної тактики досить широкий: від консервативного лікування, тимчасової зупинки легеневої кровотечі на період, достатній для виведення хворих з тяжкого стану, діагностики основного захворювання та підготовки до радикальної хірургічної операції, до екстреного усунення цього ускладнення. На сьогоднішній день немає консенсусу щодо єдиного універсального методу діагностики та лікування легеневої кровотечі, тому з метою підвищення ефективності діагностики та подальшого лікування даного ускладнення рекомендується системний підхід, який передбачає комбінування декількох методів. Ендоскопічні методи не в усіх випадках можуть точно визначити джерело кровотечі, тому їх рекомендовано комбінувати з рентгенологічними дослідженнями, компьютерною томографією, ангіографією бронхіальних артерій. При масивних легеневих кровотечах більше значення надається хірургічному втручанню, яке включає в тому числі і ендоваскулярну катетерну емболізацію бронхіальних артерій. Рентгенендоваскулярна оклюзія є малоінвазивним і високоефективним методом зупинки всіх видів кровотечі з басейну бронхіальних артерій, який можна застосовувати навіть у вкрай важкому стані пацієнтів. Малоінвазивні методи: ендоскопічні та ендоваскулярні є провідними в діагностиці та лікуванні захворювань органів дихання, що ускладнились легеневою кровотечею. Вони дозволяють не лише встановити сам факт легенвої кровотечі та її ймовірне джерело, але й здійснити весь комплекс заходів, спрямованих на зупинку кровотечі. Незважаючи на надійність і затребуваність малоінвазивних методів, залишається розмитим питання застосування того чи іншого методу при зупинці легеневої кровотечі, що потребує подальшого вивчення їх ефективності, надійності та економічної обгрунтованості.*

Ключові слова: легенева кровотеча, кровохаркання, емболізація артерії, бронхоблокація, ендобронхіальний клапан.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Вступ

Легенева кровотеча (ЛК) – вилив крові в просвіт трахеобронхіального дерева в результаті патологічного процесу, який виникає в бронхолегеневих структурах. Легенева кровотеча є небезпечним для життя ускладненням багатьох захворювань, патологічних станів та травм.

Частота легеневих кровотеч складає 1–4% від загальної кількості кровотеч, серед стаціонарних хворих частота ЛК може досягати 5%, а летальність – 35–85%. За іншими даними, кровотечі з нижніх дихальних шляхів щорічно зустрічаються приблизно у 0,1% амбулаторних пацієнтів і у 0,2% стаціонарних пацієнтів (Ittrich, H. et al., 2017). Кількість хворих, у яких ЛК може ускладнювати перебіг уже наявних захворювань – раку та хронічних запальних захворювань легень – збільшується і у випадках, коли емболізація бронхіальної артерії ще не проведена, смертність від ЛК наближається до 70% (Яковлев В.М., 2015).

У зв'язку з актуальністю проблеми виникнення легеневої кровотечі, в останні роки в клінічній практиці все ширше застосовуються нові високоефективні методи діагностики та лікування даного ускладнення (Coiffard, B. et al., 2014). На сьогоднішній день немає консенсусу щодо єдиного універсального методу діагностики та лікування ЛК. Тому з метою підвищення ефективності діагностики та подальшого лікування даного ускладнення рекомендується системний підхід, який передбачає комбінування декількох методів (Ittrich, H. et al., 2017; Davidson, K., & Shojaee, S, 2020; Kathuria et al., 2020).

Мета

Метою написання даної статті є бажання освітити можливості та особливості сучасних методів зупинки кровотечі, віддаючи перевагу саме малотраматичним ендоскопічним та ендоваскулярним втручанням. Враховуючи, що в наукових колах немає одностайної думки про вибір того чи іншого метода лікування легеневої кровотечі, існує необхідність визначитися з показами, протипоказами та умовами застосування цих методів.

Матеріали і методи

Легенева кровотеча, яку також називають масивним кровохарканням, є потенційно небезпечним для життя станом, що включає кровотечу з судинної системи легень або бронхів, в основі чого зазвичай лежить підвищення тиску в бронхіальній системі (Radchenko, C. et al., 2017). В дослідженні (Bhargavi, V. et al, 2018), яке охопило 57 хворих з легеневими кровотечами, було встановлено, що кровотеча є наслідком обструктивного бронхіту у 14 пацієнтів (42%), хронічної обструктивної хвороби легень – у 7 (21%), бронхоектатичної хвороби – у 6 (18%) пацієнтів, центрального раку легені – у 4 (12%) хворих і внаслідок позалікарняної пневмонії – у 2 (6%) хворих.

Патогенез порушень внаслідок ЛК насамперед пов'язаний з аспірацією та порушенням прохідності дихальних шляхів за рахунок крові, що вилилася і згорнулася, і з гіповолемією та анемією, які виникли від гострої та хронічної крововтрати (Васильев та ін., 2017).

Основними факторами патогенезу легеневої кровотечі є: морфологічні (судинні); гемодинамічні; коагулопатичні (Gagnon, S. et al, 2017). Суть морфологічних факторів полягає в тому, що в межах запалення та пневмосклерозу формуються судинні сплетення з тонкими стінками, схожі на гемангіоми, стінки яких не містять еластичних структур. Подібні структури-сплетення легко розриваються у разі підвищення артеріального тиску (АТ) та різких перепадах внутрішньогрудного тиску. Серйозне значення має і вплив запального або пухлинного процесу стінок судин, наслідком чого є розвиток арозивних кровотеч.

Гемодинамічний фактор виявляється у разі наявності різних захворювань легень та серця, коли має місце підвищення АТ у малому колі кровообігу більше ніж у 3 рази від норми. Також гемодинамічний фактор проявляється внаслідок підйомів АТ з різних причин, які призводять до розриву зміненої стінки судини. Легенева гіпертензія є найважливішим негативним фактором для хворого з легеневою кровотечею (Suzuki et al., 2019).

Порушення системи згортання крові виявляються в початковій гіперкоагуляції з наступним тривалим підвищенням інтенсивності фібринолітичних факторів- фібринолітиків. Це запобігає утворенню повноцінного тромбу

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

в судини і стає додатковим фактором, що визначають схильність конкретного пацієнта до рецидиву кровотеч. Так, легеневі кровотечі можуть формувати цілу систему замкнених кіл взаємного обтяження (Chapin, J. & Hajjar, K. 2015).

Клінічна картина легеневої кровотечі складається з симптомокомплексу загальної крововтрати, ознак зовнішньої кровотечі та проявів легенево-серцевої недостатності, обумовленої як основним захворюванням, яке є причиною кровотечі, так і обструкцією трахеобронхіального дерева кров'ю, що вилилася.

Основні принципи лікування ЛК полягають у попередженні асфіксії та безпосередньо зупинці кровотечі. Діапазон вибору лікувальної тактики досить широкий: від консервативного лікування, тимчасової зупинки легеневої кровотечі на період, достатній для виведення хворих з тяжкого стану, діагностики основного захворювання та підготовки до радикальної хірургічної операції до екстреного усунення цього ускладнення. Для зупинки кровотечі використовуються різні методи, які можна розділити на такі групи: ендоскопічні методи; консервативне медикаментозне лікування; хірургічне лікування (Wang et al, 2019). Для досягнення оптимального ефекту прийнято комбінувати кілька методів при лікуванні ЛК та застосувати системний підхід до лікування (Eberhardt, R. et al, 2015).

Огляд і обговорення

На сучасному етапі одним із самих важливих методів діагностики та зупинки легеневої кровотечі є ендоскопічний. І саме ЛК, що відбулася або триває, є показанням до лікувального ендоскопічного дослідження (Tao et al., 2020).

Як правило, пошук джерела кровотечі починають із проведення бронхоскопії (Sakina, I. 2020). Джерело кровотечі при бронхоскопії виявляють у 90% випадків при продовженні кровотечі та в 50% - після припинення кровотечі (Kabon, S. et al., 2001). Для досягнення найкращого результату при оцінці кровохаркання бронхоскопію доцільно поєднувати з рентгенологічними методами: рентгенографія грудної клітини як початковий діагностичний метод та комп'ютерна томографія (КТ) у пацієнтів з масивним кровохарканням, з відхиленнями на рентгенограмі та з факторами ризику злоякісного новоутворення, незважаючи на нормальні рентгенологічні дані (Earwood, J. & Thompson, T. 2015).

При виконанні бронхоскопії можливе проведення інтубації головного бронху неураженої легені для ункинення аспірації крові та підтримання вентиляції. В невідкладних ситуаціях виконують тампонаду головного бронху ураженої сторони катетером типу Фогарті, здійснюють ендобронхіальні інстиляції розчинами епінефрину за допомогою іригаційного катетера (Fekri, M. et al., 2017). Також застосовується бронхоскопія з оклюзією бронхів тугими марлевими тампонами, гемостатичною губкою, електрокоагуляцією чи аплікацією полімерних матеріалів (Wang et al., 2019).

Ендоскопічне розміщення стента зазвичай виконується для лікування стенозу, але іноді використовується для ізоляції та механічного блокування кровоточивих місць у бронхіальному дереві (Chen Y, et al., 2019). Описані випадки успішного лікування пацієнтів шляхом встановлення силіконового стента під час екстреної бронхоскопії (Barisione, B. et al., 2017; Adachi T. et al., 2016). Ендобронхіальні стенти можуть являти собою життєздатний варіант середньострокового лікування як блокадний пристрій у пацієнтів, які не реагують на медичні втручання, та/або у пацієнтів, які вважаються функціонально неоперабельними (Chen J, et al., 2014; Patel, B. et al., 2019). Як альтернативний метод лікування кровохаркання у пацієнтів з карциномою легень ефективним є встановлення прямого кремнієвого ендобронхіального стента (Xu et al., 2019). Інноваційні бронхоскопічно введені силіконові стенти є ефективною стратегією при масивному кровохарканні, коли пацієнти нестабільні (Mehta, R. et al, 2020).

Бронхіальна оклюзія ендобронхіальним гумовим зворотним клапаном «Медланг» або ендобронхіальними клапанами Ватанабе – це бронхоскопічний пристрій з силіконовою пробкою, яка використовується як правило для закупорки бронхіального свища – може бути важливим терапевтичним заходом для лікування масивного кровохаркання у пацієнтів інтен-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

сивної терапії, коли немає інших традиційних варіантів, для досягнення гемостазу в цих ситуаціях (Kho et al., 2017; Sakaguchi et al, 2019).

Ендобронхіальні клапани можуть бути життєздатним варіантом у пацієнтів на ШВЛ зі стійким кровохарканням, що загрожує життю, у яких усі інші звичайні заходи не ефективні і яких вважають непридатними для операції (Lalla, U. et al., 2017), досягаючи при цьому зменшення в ранньому періоді на 21,6%, а при кровотечі ІІБ ступеня – на 93,3% (Казанцева, Є. та ін., 2017).

При масивних легеневих кровотечах більше значення надається хірургічному втручанню, яке включає: резекції ділянки легені (всієї легені), в якій прогресує процес, що є субстратом ЛК; лігування легеневої артерії без/з пневмотомією і дренажем порожнини розпаду (паліативні операції); тимчасові оклюзії гілок ЛА катетером із надувною манжетою для спеціального двох- або трьохпросвітного серцевого катетера; ендоваскулярні катетерні емболізації бронхіальних судин(Бойко, В. та ін, 2017).

Рентгенендоваскулярна емболізація (оклюзія) бронхіальних артерій (РЕБА) при кровохарканні впроваджена в клінічну практику з 1973 року. РЕБА вважається найефективнішою процедурою для лікування масивного та рецидивуючого кровохаркання (Liu et al., 2016; Frood, R. et al, 2020) як терапія першої лінії або як доповнення до планової операції (Omachi, N. et al, 2021).

Рентгенендоваскулярна оклюзія є малоінвазивним і високоефективним методом зупинки всіх видів кровотечі з басейну бронхіальних артерій, який можна застосовувати навіть у вкрай важкому стані пацієнтів (Борисова, Н. та ін., 2015; Пономарьова, Є. 2016).

Показаннями до РЕБА є: неефективність консервативних методів зупинки легеневої кровотечі, кровохаркання у пацієнтів з білатеральними запальними процесами, які не підлягають хірургічному лікуванню; відсутність грубих морфологічних змін, що вимагають резекції легені, здебільшого у хворих з осередковим пневмосклерозом; при масивних, небезпечних для життя профузних кровотечах, як тимчасовий засіб. Цей метод показав успішне застосування навіть у дітей (Zaidi, S.et al., 2018).

Ефективність РЕБА в різних клінічних випадках може відрізнятися. Зокрема, використання цього методу має ряд нюансів при лікуванні пацієнтів з онкоутвореннями (Marcelin, C. et al., 2018). Так, у кількох дослідженнях зазначається, що попри високу ефективність РЕБА, смертність внаслідок кровохаркання та частота рецидивів серед цих пацієнтів залишаються високими внаслідок прогресування основного захворювання (Garcia-Olivé, I. et al., 2014; Han et al., 2019).

Ендоваскулярна оклюзія бронхіальних артерій дозволяє уточнювати діагноз через наявність специфічних ангіографічних ознак злоякісної пухлини (Bhargavi, V. et al.,2018), проводити ефективний ендоваскулярний гемостаз, а також виграти час для стабілізації стану хворого з метою планового хірургічного лікування (Boyko, V. et al., 2019, Ponomarova, Ye. et al., 2020).

Ангіографія бронхіальних артерій з емболізацією стала основою в лікуванні кровохаркання, оскільки цей метод забезпечує вичерпну неінвазивну оцінку, яка включає локалізацію, механізми, причини та тяжкість кровохаркання (Казанцева, Є. та ін., 2017). Контроль кровохаркання досягається в 65-92% випадків залежно від причини (Khalil, A. et al, 2015). Основні ускладнення зустрічаються рідко і негайний клінічний успіх визначається як припинення кровотечі в більшості випадків від 85% до 100%, хоча рецидив кровотечі коливається від 10% до 33% (Sopko, D. & Smith, T. 2011).

РЕБА – це ефективний метод гемостазу при ускладнених формах раку легень. Поєднання ендоваскулярної емболізації бронхіальних артерій з ендоскопічним гемостазом дозволяє збільшити шанс гемостазу ефектів для проведення хіміотерапії (Севергин, В. та ін., 2014; Бойко, Вю та ін., 2017). У більшості випадків ендоваскулярна гемостатична емболізація є першою лінією паліативного лікування, в тому числі при пухлинних процесах (Revel-Mouroz, P. et al., 2015).

Висновки

Таким чином, малоінвазивні методи: ендоскопічні та ендоваскулярні є провідними в діагностиці та лікуванні захворювань органів

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

дихання, що ускладнились легеневою кровотечею. Вони дозволяють не лише встановити сам факт ЛК та її ймовірне джерело, але й здійснити весь комплекс заходів, спрямованих на зупинку кровотечі. Незважаючи на надійність і затребуваність малоінвазивних методів, залишається розмитим питання застосування того чи іншого методу при зупинці легеневої кровотечі, що потребує подальшого вивчення їх ефективності, надійності та економічної обґрунтованості.

Фінансування

Не було отримано жодного зовнішнього фінансування для проведення дослідження.

Конфлікт інтересів

Під час проведення дослідження не виникало конфлікту інтересів.

ORCID ID та внесок авторів

0000-0003-1642-3115 (B,C,D,E) Khuda Marta

0000-0003-4389-908X (A,F) Grubnik Volodymyr

0000-0001-9147-4364 (A,C) Severgin Vladislav

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ЛІТЕРАТУРА

Adachi, T., Oki, M., & Saka, H. (2016). Management Considerations for the Treatment of Idiopathic Massive Hemoptysis with Endobronchial Occlusion Combined with Bronchial Artery Embolization. *Internal medicine (Tokyo, Japan), 55*(2), 173–177. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.55.5261

Barisione, E., Genova, C., Grosso, M., Pasquali, M., Blanco, A., Felletti, R., & Salio, M. (2017). Palliative treatment of life-threatening hemoptysis with silicone stent insertion in advanced lung cancer. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace, 87*(1), 781. https://doi.org/10.4081/monaldi.2017.781

Bhargavi V., Subbanna I.; Bangalore /IN. Hemoptysis: an endovascular rescue. *ECR 2018*. C-1467. https://doi.org/10.1594/ecr2018/C-1467

Boyko V. V., Ponomarova K. V., Krasnoyarujsky A. G., Korolevska A. Yu., Avdosjev Yu. Our experience of bronchial artery embolization in patients with pulmonary bleeding. *Europeansurgery / V. – 60th Annual Meeting of the Austrian Society of Surgery Schnittmengen – Innsbruck, June 19–21. 2019*. 51:72. doi: https://doi.org/10.1007/s10353-019-0600-2

Bylicki O.; Vandemoortele T.; Laroumagne S.; Astoul P.; Dutau H. Temporary Endobronchial Embolization with Silicone Spigots for Moderate Hemoptysis: A Retrospective Study. *Respiration. 2012; 84*(3):225–230. doi: 10.1159/000339421. ISSN: 0025-7931

Chapin, J. C., & Hajjar, K. A. (2015). Fibrinolysis and the control of blood coagulation. *Blood reviews, 29*(1), 17–24. https://doi.org/10.1016/j.blre.2014.09.003

Chen J, Chen L, Liang Z, Li C, Tian Q, Yang Z, Jiang Y, She D. Immediate and Long-term Results of Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis Due to Benign Versus Malignant Pulmonary Diseases. *The American Journal of the Medical Sciences. 2014; 348*(3):204-209. https://doi.org/10.1097/MAJ.0000000000000226

Chen Y, Lin H, Huang L, Lai Z, Hong Y, Lin M, Zeng Y. Analysis of Occlusive Endobronchial Stent for Prohibiting Life-Threatening Hemorrhage. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics. 2019; 9*(5):898-903(6). https://doi.org/10.1166/jmihi.2019.2670

Coiffard, B., Laroumagne, S., Plojoux, J., Astoul, P., & Dutau, H. (2014). Endobronchial occlusion for massive hemoptysis with a guidewire-assisted custom-made silicone spigot: a new technique. *Journal of bronchology & interventional pulmonology, 21*(4), 366–368. https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000106

Davidson, K., & Shojaee, S. (2020). Managing Massive Hemoptysis. Chest, 157(1), 77–88. https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.07.012

Earwood, J. S., & Thompson, T. D. (2015). Hemoptysis: evaluation and management. *American family physician, 91*(4), 243–249.

Eberhardt, R., Gompelmann, D., Herth, F. J., & Schuhmann, M. (2015). Endoscopic bronchial valve treatment: patient selection and special considerations. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease, 10*, 2147–2157. https://doi.org/10.2147/COPD.S63473

Fekri, M. S., Hashemi-Bajgani, S. M., Shafahi, A., & Zarshenas, R. (2017). Comparing Adrenaline with Tranexamic Acid to Control Acute Endobronchial Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Iranian journal of medical sciences, 42*(2), 129–135.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Frood, R., Karthik, S., Mirsadraee, S., Clifton, I., Flood, K., & McPherson, S. J. (2020). Bronchial Artery Embolisation for Massive Haemoptysis: Immediate and Long-Term Outcomes-A Retrospective Study. *Pulmonary therapy, 6*(1), 107–117. https://doi.org/10.1007/s41030-020-00112-x

Gagnon, S., Quigley, N., Dutau, H., Delage, A., & Fortin, M. (2017). Approach to Hemoptysis in the Modern Era. *Canadian respiratory journal, 2017*, 1565030. https://doi.org/10.1155/2017/1565030

Garcia-Olivé, I., Sanz-Santos, J., Centeno, C., Andreo, F., Muñoz-Ferrer, A., Serra, P., Sampere, J., Michavila, J. M., Muchart, J., & Manzano, J. R. (2014). Results of bronchial artery embolization for the treatment of hemoptysis caused by neoplasm. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 25*(2), 221–228. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2013.09.017

Han, K., Yoon, K. W., Kim, J. H., & Kim, G. M. (2019). Bronchial Artery Embolization for Hemoptysis in Primary Lung Cancer: A Retrospective Review of 84 Patients. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 30*(3), 428–434. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.08.022

Ittrich, H., Bockhorn, M., Klose, H., & Simon, M. (2017). The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Deutsches Arzteblatt international, 114*(21), 371–381. https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0371

Kabon, B., Waltl, B., Leitgeb, J., Kapral, S., & Zimpfer, M. (2001). First experience with fiberoptically directed wire-guided endobronchial blockade in severe pulmonary bleeding in an emergency setting. *Chest, 120*(4), 1399–1402. https://doi.org/10.1378/chest.120.4.1399

Kathuria, H., Hollingsworth, H. M., Vilvendhan, R., & Reardon, C. (2020). Management of life-threatening hemoptysis. *Journal of intensive care, 8*, 23. https://doi.org/10.1186/s40560-020-00441-8

Khalil, A., Fedida, B., Parrot, A., Haddad, S., Fartoukh, M., & Carette, M. F. (2015). Severe hemoptysis: From diagnosis to embolization. *Diagnostic and interventional imaging, 96*(7-8), 775–788. https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.06.007

Kho, S. S., Chan, S. K., Yong, M. C., & Tie, S. T. (2017). Endobronchial embolization for life-threatening hemoptysis with Endobronchial Watanabe Spigot. *BMC research notes, 10*(1), 304. https://doi.org/10.1186/s13104-017-2635-4

Lalla, U., Allwood, B. W., Sinha Roy, S., Irusen, E. M., & Koegelenberg, C. (2017). Endobronchial Valve Used as Salvage Therapy in a Mechanically Ventilated Patient with Intractable Life-Threatening Haemoptysis. *Respiration; international review of thoracic diseases, 93*(6), 436–440. https://doi.org/10.1159/000465526

Liu, H., Zhang, D., Zhang, F., & Yin, J. (2016). Immediate and long-term outcomes of endovascular treatment for massive hemoptysis. *International angiology: a journal of the International Union of Angiology, 35*(5), 469–476.

Marcelin, C., Soussan, J., Desmots, F., Gaubert, J. Y., Vidal, V., Bartoli, J. M., & Izaaryene, J. (2018). Outcomes of Pulmonary Artery Embolization and Stent Graft Placement for the Treatment of Hemoptysis Caused by Lung Tumors. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 29*(7), 975–980. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2018.01.773

Mehta, R. M., Godara, R., Bhat, R. S., Loknath, C., & Singla, A. (2020). A Novel Technique for the Management of Massive Hemoptysis: The Customized Endobronchial Silicone Blocker. *Innovations (Philadelphia, Pa.), 15*(2), 142–147. https://doi.org/10.1177/1556984520904351

Omachi, N., Ishikawa, H., Hara, M., Nishihara, T., Yamaguchi, Y., Yamamoto, Y., Youmoto, M., Hattori, T., Kitaguchi, K., Yamamoto, S., Kawaguchi, T., & Fukuzawa, M. (2021). The impact of bronchial artery embolisation on the quality of life of patients with haemoptysis: a prospective observational study. *European radiology, 31*(7), 5351–5360. https://doi.org/10.1007/s00330-020-07533-x

Patel, B., Abi-Fadel, D., Rosenheck, J., Bartter, T., Boujaoude, Z., & Abouzgheib, W. (2019). Endobronchial Valves for Treatment of Hemoptysis. *Journal of bronchology & interventional pulmonology, 26*(2), e22–e24. https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000570

Ponomarova K.V., Minukhin D.V., Yevtushenko D.O., Tokarev A.V., Kudrevych O.M., Hroma V.G. Using of endovascular catheter methods in surgical treatment patients with lung bleeding. *Wiadomości Lekarskie, 2020;73*(6):1149-1153. DOI: 10.36740/WLek202006113. PMID: 32723943.

Radchenko, C., Alraiyes, A. H., & Shojaee, S. (2017). A systematic approach to the management of massive hemoptysis. *Journal of thoracic disease, 9*(Suppl 10), S1069–S1086. https://doi.org/10.21037/jtd.2017.06.41

Revel-Mouroz, P., Mokrane, F. Z., Collot, S., Chabbert, V., Rousseau, H., Meyrignac, O., & Otal, P. (2015). Hemostastic embolization in oncology. *Diagnostic and interventional imaging, 96*(7-8), 807–821. https://doi.org/10.1016/j.diii.2015.06.008

Sakaguchi, T., Kida, H., Kanno, Y., Oyama, B., Inoue, T., Miyazawa, T., & Mineshita, M. (2019). Bronchial Occlusion with Endobronchial Watanabe Spigot for Hemoptysis in a Mechanically Ventilated Patient with Extracorporeal Circulation. *Internal medicine (Tokyo, Japan), 58*(2), 267–269. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1176-18

Sakina I.S. The Role of Bronchoscopy in Hemoptysis. *Jurnal Respirasi. 2020; 06*(02):55-60. https://doi.org/10.20473/jr.v6-I.2.2020.55-60.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Sopko, D. R., & Smith, T. P. (2011). Bronchial artery embolization for hemoptysis. *Seminars in interventional radiology, 28*(1), 48–62. https://doi.org/10.1055/s-0031-1273940

Suzuki, A., Nakagawa, N., Maruyama, K., Matsuki, M., & Hasebe, N. (2019). Diffuse Alveolar Hemorrhaging with Hypertensive Emergency: A Rare but Important Cause of Hemoptysis. *Internal medicine (Tokyo, Japan), 58*(10), 1511–1516. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0920-18

Tao, M., Zhang, N., Wang, H., Ma, H., Gao, H., & Wang, Z. (2020). Bronchial arterial embolization may reduce the risk of severe bleeding in central airway obstruction due to renal cell carcinomas during bronchoscopic procedures. *Therapeutic advances in respiratory disease, 14*, 1753466620976012. https://doi.org/10.1177/1753466620976012

Wang B.R, Bongers K.S, Cardenas-Garcia J. Hemoptysis: Rethinking Management. *Current Pulmonology Reports. 2019*; 8:177–188. https://doi.org/10.1007/s13665-019-00234-x

Xu, W., Wang, H., He, H., Hu, H., Lu, H., & Li, G. (2019). Massive haemoptysis from right middle lobe bronchus managed by customized silicon stents. *Respirology case reports, 7*(5), e00418. https://doi.org/10.1002/rcr2.418

Zaidi, S. J., Schweig, L., Patel, D., Javois, A., & Akhter, J. (2018). A novel approach to the diagnosis and treatment of hemoptysis in infants: A case series. *Pediatric pulmonology, 53*(11), 1504–1509. https://doi.org/10.1002/ppul.24160

Бойко ВВ, Пономарьова ЄВ, Краснояружський АГ, Мінухін ДВ, Авдосьєв ЮВ, Пономарьова ЄВ. Особливості застосування рентгенендоваскулярних методів гемостазу та оцінка його ефективності у хворих при легеневому кровотечі різної етіології . *Клінічна хірургія. 2017*; 11 (907): 41-44.

Борисова Н. А., Комісарів І. А., Гольбіц С. Ст, Комісарів М. І., Ільїн А. С., Альошин І. Ю., Нугаєва Д. Р. Емболізація бронхіальних артерій при гострому легеневому кровотечі у дітей . *Вісник хірургії . 2015; 174* (2): 63-69.

Васильєв І.В., Лі В.Ф., Скороход А.А., Соколович Є.Г., Яблонський П.К. Клінічні рекомендації щодо тактики лікування хворих легеневим кровотечею . *Медичний союз. 2017*; 1:74-81.

Казанцева Є.С., Фокєєв С.Д., Капітулін С.Ю., Медведєв А.А., Максименко А.А., Шойхет Я.М. Лікування хворих зі злоякісними новоосвітами легких , ускладнених легеневим кровотечею . *Сучасні проблеми науки та освіти. 2017*; 6.

Пономарьова ЄВ. Рентгенендоваскулярні оклюзії бронхіальних артерій при легеневих кровотечах різної етіології. *Медицина невідкладних станів. 2016; 6* (77): 132-134.

Пономарьова КВ. Ефективність використання ендоваскулярних катетерних технологій у хворих з легеневими кровотечами. *Харківська хірургічна школа*. 2017; 5 (6): 67-72.

Севергін В.Є., Шипулін П.П., Аграхарі О., Косован В.М., Кирилюк О.О., Целіков М.Ю. Малоінвазивне лікування неоперабельних форм раку легені, ускладнених легеневим кровотечею. *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. 2014; 18* (4): 9-12.

Яковлєв В.М., Хайрутдінов Є.Р., Араблінський А.В., Алексєєв В.Г. Сучасні можливості ендоваскулярних методів у діагностиці та лікуванні легеневих кровотеч. *Пульмонологія.* 2015; 25 (2): 217–223.

Minimally invasive methods of treatment of pulmonary bleeding

Khuda Marta[1], Grubnik Volodymyr[2], Severgin Vladyslav[2], Dubenko Dmytro[3]

[1]National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital», Kyiv, Ukraine

[2]Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

[3]Bogomolets National medical University, Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Khuda Marta

E-mail: marta_khuda@ukr.net

Abstract: *pulmonary bleeding is a life-threatening complication of many diseases, pathological conditions and respiratory injuries. In connection with the urgency of the problem of the occurrence of pulmonary bleeding, in recent years, new highly effective methods of diagnosis and treatment of this complication have been increasingly used in clinical practice. The main principles of treatment of pulmonary bleeding are prevention of asphyxia and immediate stopping of bleeding. The range of treatment tactics is quite wide: from conservative treatment, temporary cessation of pulmonary bleeding for a period sufficient to remove patients from a serious condition, diagnosis of the underlying disease and preparation*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

for radical surgery, to emergency elimination of this complication. To date, there is no consensus on a single universal method of diagnosis and treatment of pulmonary hemorrhage, therefore, in order to improve the effectiveness of diagnosis and further treatment of this complication, a systematic approach is recommended, which involves combining several methods. Endoscopic methods cannot in all cases accurately determine the source of bleeding, so they are recommended to be combined with radiological studies, CT, angiography of bronchial arteries. With massive pulmonary bleeding, more importance is attached to surgical intervention, which includes endovascular catheter embolization of bronchial arteries. X-ray endovascular occlusion is a minimally invasive and highly effective method of stopping all types of bleeding from the bronchial artery pool, which can be used even in extremely critical patients. Minimally invasive methods: endoscopic and endovascular are leading in the diagnosis and treatment of respiratory diseases complicated by pulmonary bleeding. They allow not only to establish the very fact of pulmonary bleeding and its likely source, but also to implement the entire set of measures aimed at stopping bleeding. Despite the reliability and demand of minimally invasive methods, the question of using one or another method to stop pulmonary bleeding remains unclear, which requires further study of their effectiveness, reliability, and economic validity.

Keywords: bronchial arteries, treatment, hemorrhage, hemoptysis, respiratory diseases.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC 615.825:612.63:616.746-001.7(045)
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.40-49

Received: November 18, 2022
Accepted: March 23, 2023

Сучасні підходи до фізичної терапії жінок при діастазі прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності

Безугла Марія[1], Юденко Оксана[2]

[1]Магістр 2 курсу, кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» м. Київ, Україна

[2]Кандидат педагогічних наук, доцент кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» м. Київ, Україна

Address for correspondence:

Bezuhla Mariia

E-mail: mbezuhla@gmail.com

Анотація: *загально відомими є факт того, що розвиток діастаза прямих м'язів по мірі прогресування вагітності вважається закономірним та практично фізіологічним явищем. Світові інформаційні джерела свідчать про те, що в останньому триместрі у жінок діастаз прямих м'язів фіксується у 66-100% всіх випадків вагітності. Збільшення обсягу вагітної матки призводить до збільшення внутрішньо-черевного тиску та призводить до розтягування передньої черевної стінки. Розвитку діастазу сприяє зменшення міцності колагену сполучної тканини, що відбувається в результаті фізіологічних змін в організмі вагітної жінки. Під час вагітності фізіологічним є те, що різко збільшується продукція гормону релаксину, біологічною функцією якого є пригнічення синтезу колагену і стимуляція його розпаду. Метою роботи є визначення ефективності авторської програми фізичної терапії жінок із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності та охарактеризувати діагностичний інструментарій використаний в дослідженні. За аналізом інформаційних джерел визначено ефективні інноваційні засоби фізичної терапії вагітних жінок із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності. До них віднесено (спеціальні терапевтичні вправи при означеній дисфункції (діастаз прямих м'язів); вправи на постізометричну релаксацію; використовувалися вправи із системи Body&Mind Fitness такі як йоготерапія та елементи системи Пілатес; засоби гідрокінезотерапії та кінезотейпування; лікувально-оздоровчий масаж та електро-міостимуляція). До діагностичної карти ввійшли такі методики визначення таких показників як ВАШ болю в стані спокою; визначення під час рухів та пальпаторно тонусу м'язів кору за допомогою мануально-м'язового тесту Ловета; застосовували опитувальник щодо впливу навантаження на тазове дно – коротка форма 7 (PFIQ-7); для визначення психо-емоційного стану застосовувалася Госпітальна шкала тривоги та депресії, «CAH», «PHQ-9», «Якість життя»; застосовано методи математичної статистики. В роботі подано результати дослідження, які отримано під час роботи із 20 породіллями, на підставі яких автори роблять висновки про ефективність розробленої та впровадженої авторської*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

програми фізичної терапії. Проте, розуміючи, що в дослідженні використано невелику вибірку пацієнток основної групи із означеними особливостями вагітностями, нами продовжено роботу з означеним контингентом та подальшим впровадженням авторської програми фізичної терапії породіль із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності. В ході вирішення завдань роботи доведено ефективність індивідуального та комплексного підходів при побудові індивідуальних програм фізичної терапії для жінок із означеними дисфункціями внаслідок вагітності значною мірою покращує та сприяє більш повноцінному та якісному відновленню функціональних можливостей опорно-рухового апарату жінок із діастазом прямих м'язів.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, відновлення функції, діастаз, засоби, консервативне лікування, породіллі, психоемоційний стан, терапевтичний ефект.

Вступ

За визначенням, діастаз – це розходження по боках прямих м'язів живота. При цьому стоншується і розтягується біла лінія живота – сполучнотканинна структура, яка з'єднує м'язи, що формують «кубики преса». Якщо її ширина становить понад 20 мм – ми говоримо про наявність діастазу прямих м'язів. Сам собою діастаз – не хвороба, а швидше фізіологічний стан. Це не грижа: у білій лінії немає дефекту, відповідно немає ризику утиску внутрішніх органів. У той же час розширення та витончення білої лінії збільшує потенційний ризик розвитку істинних гриж. Приблизно у 80% діастаз прямих м'язів живота поєднується із грижами передньої черевної стінки, найчастіше із пупковими грижами та грижами білої лінії живота – із відповідною клінічною картиною.

Слід зазначити, що більшість фахівців у клінічній практиці констатує найпоширеніший формат діастазу той, який пов'язаний з вагітністю. Це діастаз, який в останньому триместрі вагітності фіксується у більшості жінок, він є тимчасовим, і зазвичай в більшості випадків минає самостійно протягом приблизно першого року після пологів у жінки. Але дослідники також наголошують на тому, що приблизно у 30% з них післяпологовий діастаз прямих м'язів зберігається перманентно (В. Фадєєва, 2012; T. Spitznagle, 2006).

На нашу думку, домінуючим залишається післяпологовий діастаз у жінок, що і потребує знаходження терапевтичних та реабілітаційних відповідей на сформований соціальний та актуальний запит суспільства сьогодення.

Нажаль, аналіз інформаційних джерел дозволяє констатувати, що досліджень, які містить дані доказової медицини щодо особливостей застосування інноваційних засобів у фізичної терапії породіль із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності та висвітлюють ефективність реабілітаційних засобів під час роботи із означеним контингентом та особливостями протікання вагітності недостатньо на сьогодні. Саме тому, ми вважаємо будь-які дослідження в сфері охорони здоров'я в цьому напрямку актуальними.

На рисунку 1 нами представлено наочно порівняльний аналіз стану м'язів черевної порожнини жінок, які мають нормальний анатомічний та фізіологічний стан та ті, які знаходяться в стані діастазу внаслідок вагітності та пологів.

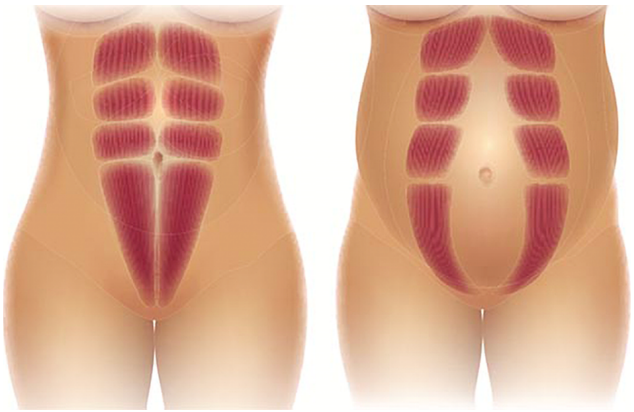


Рис. 1. Порівняння нормального стану прямих м'язів черевної порожнини та м'язів при наявності діастазу (за Ali A Thabet, 2019)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

За окремими даними, з тим або іншим ступенем діастазу прямих м'язів живота стикається 40% жінок, що нещодавно народжували, але оперативне втручання необхідно далеко не всім. У переважній більшості випадків діастаз можна вилікувати консервативним методом, в залі або вдома, шляхом виключення рухів що провокують напруження м'язів та введення коригувальних вправ в тренувальний процес (M. P Fitz Gerald, R. Kotarinos, 2003).

Мета

Оцінити ефективність авторської програми фізичної терапії породіль із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності та охарактеризувати діагностичний інструментарій використаний в дослідженні.

Матеріали і методи

За інформованою згодою у дослідженні взяли участь 20 жінок із багатоплідною вагітністю, які на основі довільного розподілу розподілені на 2 групи (основна та контрольна по 10 осіб). Усі жінки належали до вікової групи I зрілий вік, за всіма вхідними показниками (вага, вік) не мали статистично достовірних відмінностей за критерієм Стьюденту на початок дослідження, групи є однорідними; для всіх жінок ця вагітність первинна. Дослідження проводилось на базі клініки «Алгоритм Здоров'я». За інформованою згодою в дослідженні із використанням авторської методики фізичної терапії взяли участь 10 жінок (ОГ).

Перед початком дослідження пацієнтам було запропоновано заповнити анкету і пройти первинне тестування. Під час дослідження проводилося повторне анкетування та тестування. Обстеження пацієнток з діастазом проводилось в 2 етапи: на початку мали змогу провести базові дослідження та отримати матеріали, для саме об'єктивної оцінки фізичного стану жінок з діастазом; здійснено оцінку та систематизацію отриманих первинних результатів, що дало змогу коригувати завдання програми фізичної терапії та індивідуалізувати її під конкретного хворого та в кінці здійснено повторне отримання контрольних даних, здійснено статистичний аналіз отриманих даних дослідження, здійснено висновки.

Для визначення результатів застосовувався аналіз статистичним методом. Для оцінки ефективності програми фізичної терапії жінок з діастазом після багатоплідної вагітності використано описову статистику, яка відповідає за збір, зберігання, упорядкування, складання таблиць або графіків та обчислення основних параметрів набору даних. Статистична значимість різниці між оцінками тих вибіркових показників, розподіл яких відповідав нормальному закону, та які не відрізнялися за варіативністю, перевірялась за допомогою t-критерію Стьюдента. Приймалася надійність P = 95% (імовірність помилки 5%), тобто рівень значущості $p < 0,05$. Математична обробка проводилась на персональному комп'ютері IBM PC-Pentium-IV з використанням програмних пакетів MS Excel XP (Microsoft, США), Statistica 6.0 (StatSoft, США).

На рисунку 2 представлено бланк візуально-аналогової шкали (ВАШ), який ми використовували в дослідженні. Даний метод є технологією суб'єктивної оцінки болю, а опис методу ґрунтовно представлено в роботах (Л. О. Вакуленко, 2019). Виглядає процес оцінювання наступним чином: респондента просять позначити на представленому рисунку-бланку ту позначку, яка в цей момент відповідає його особистому рівню відчуття больових явищ (відповідає ступеню вираженості болю). Відповідно, зліва межа лінії відповідає визначенню «болю немає» (зелений колір – «все добре»), з правої сторони бланка – позначається критичний стан респондента «найгірший біль, який можна собі уявити / терпіти» (червоний колір, максимальна кількість балів).

Рис. 2. Бланк методики ВАШ болю (шкала оцінки інтенсивності прояву болю)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Зазвичай, використовують картонну або пластмасову лінійку довжиною 10 см (Л. О. Вакуленко, 2019) або за адаптацією, коли пацієнту пропонується використовувати мультимедійний слайд – і він навіть знаками може констатувати свій стан та визначити ступінь больових проявів.

Мануальне м'язове тестування (далі – ММТ) є ручним методом діагностики активності міотатичного рефлексу м'яза в процесі виконуваного ним ізометричного навантаження (рефлексу руху). Ціллю цього методу є визначення адаптаційних можливостей м'язів в процесі руху за допомогою аналізу можливості підтримки активності рефлексу у спокої та за наявності виконуваного ізометричного навантаження. Для визначення сили м'язів застосовували мануально-м'язовий тест Ловета (M. Brown, D. Avers, 2018). Тестувався прямий м'яз живота. Вихідна позиція лежачи на спині, коліна трохи зігнути, завданням пацієнток було піднятися без допомоги рук, поступово підтягуючи грудний відділ до живота. Всі пацієнтки демонстрували напруження прямих м'язів, але більшість потребували допомоги фізичного терапевта при виконанні рухової дії.

Опитувальник щодо впливу навантаження на тазове дно – коротка форма 7 (PFIQ-7) вимірювала, наскільки симптоми сечового міхура, кишечника або піхви впливали на діяльність, стосунки та почуття учасника. Результати цієї анкети використовувались для того, щоб визначити, чи відбулося статистично значуще поліпшення симптомів для учасників. PFIQ-7 складається з 7 запитань, на які потрібно відповісти 3 рази на кожне, враховуючи симптоми, пов'язані з сечовим міхуром, піхвою або тазом, кишечником або прямою кишкою, а також їхній вплив на функцію, соціальне та психічне здоров'я за останні 3 місяці. Відповіді на кожне запитання варіюються від «зовсім ні» (0) до «дуже трохи» (3). Щоб отримати бали за шкалою, окремо обчислюється середнє значення кожної з 3 шкал, яке коливається від 0 до 3, потім це число множиться на 100, а потім ділиться на 3. Оцінки за шкалою потім додаються разом, щоб отримати загальний PFIQ-7 балів, який коливається від 0 до 300. Нижчий бал означає менший вплив на якість життя (Theresa M. Spitznagle, 2006).

Для визначення психоемоційного стану застосовувалася Госпітальна шкала тривоги та депресії (Zigmond A.S. і Snaith R.P., 1983). Шкала складена з 14 тверджень, які обслуговують дві підшкали: підшкала А – «тривога» (anxiety): непарні пункти 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13; підшкала D – «депресія» (depression): парні пункти 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14. Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають ступінь наростання симптоматики, – градації вираженості ознаки, і кодуються за наростанням тяж-

Таб. 1 Характеристика складових реабілітаційних програм основної та контрольної групи

Структурний елемент	Програми	
	Основна група	Контрольна група
Кінезіотерапія	4 разів на тиждень по 45 хв.	3 рази на тиждень по 30-45 хв.
Інвентар	Фітболи, медболи, гантелі до 2 кг, еспандери, TRX	–
Лікувальний масаж	2 рази на тиждень	2 рази на тиждень
Пілатес	30 хв.	–
Йога	2 рази на тиждень	1 раз на тиждень
ПІР	3 рази на тиждень	1 раз на тиждень
Фізіотерапія	Електроміостимуляція	–
Кінезіотейпування	Аплікації на живіт, сідниці, поперек.	Тейпування живота
EMC-фітнес	2 рази на тиждень	–
Гідрокінезотерапія	2 разів на тиждень по 45 хв. (аквафітнес)	–

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

кості симптому від 0 балів (відсутність) до 4 (максимальна вираженість).

Відзначимо, що породіллі контрольної групи здійснювали реабілітаційні заняття за традиційною методикою (лікувальний масаж, спеціальні терапевтичні вправи) із використанням інноваційних засобів (йога-терапії, кінезіотейпування та ПІР) без застосування диференційованого патогенетичного підбору методів та засобів фізіотерапевтичного впливу.

Відповідно, до кожної пацієнтки основної групи нами було індивідуально здійснено підбір рівня фізичних навантажень, що відповідно було відображено в індивідуальних програмах реабілітації. До складу програм (табл. 1) нами включено такі складові як: спеціальні терапевтичні вправи при означеній дисфункції (діастаз прямих м'язів); вправи на постізометричну релаксацію; використовувалися вправи із системи Body & Mind Fitness такі як йоготерапія та елементи системи Пілатес; засоби гідрокінезотерапії (аквафітнес) та кінезотейпування; лікувально-оздоровчий масаж та електро-міо-стимуляція. Про ефективність застосування засобів системи «Body & Mind Fitness» наголошується в роботах О. В. Погонцевої & Т. О. Манжеу (2018); авторами досліджувалась ступінь готовності фахівців спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» щодо застосування означених засобів в процесі реалізації спеціальних завдань із конкретними категоріями пацієнтів; визначався ступінь їх теоретичної обізнаності щодо особливостей впливу на організм означених засобів фізичної терапії та кінцевого (прогнозованого) результату їх застосування як в програмах під керівництвом фахівця, так і при самостійному їх використанні пацієнтами (2018). В процесі реалізації програми нами враховувалися індивідуальні психо-емоційні показники (контролювалися показники за методиками «Госпітальна шкала тривоги та депресії», «САН», «PHQ-9», «Якість життя»; О. С. Чабан, 2008, J. Berg, 2023) та побажання. Ми вважаємо, що це в значній мірі поліпшило впровадження реабілітаційних засобів, та сприяло доведенню ефективності їх застосування, яке підтверджено в роботі відповідними даними статистичної обробки отриманих результатів дослідження. Особливості застосування лікувально-реабілітаційного масажу в роботі із вагітними жінками та породіллями відображено Д. В. Вакуленко та співавторами (2020); особливості роботи щодо застосування засобів фізичної терапії та ерготерапії в комплексних програмах реабілітації вагітних жінок та породіль висвітлюють Л. О. Вакуленко, В. В. Клапчуком, Д. В. Вакуленко та співавторами (2019); Ю. В. Карпухіним (2018); особливості застосування засобів фізіотерапії у вагітних жінок із діастазом прямих м'язів живота внаслідок багатоплідної вагітності висвітлено Н. В. Богдановською & І. В. Кальоновою (2020).

Охарактеризуємо такі засоби фізичної терапії як ПІР та ЕМС-фітнес. *ЕМС-фітнес тренування* є різновидом імпульсної електростимуляція м'язової маси. Імпульси ідентичні тим, що проходять між мозком та м'язами під час стандартних занять руховою активністю, які задаються спеціальною програмою – вони розробляються для кожного клієнта / пацієнта індивідуально (Л. О. Вакуленко, В. В. Клапчук, 2019). Технологію EMS-тренувань розробили вчені СРСР у 60-х роках XX ст. для підтримання рівня фізичного здоров'я пілотів-космонавтів. У 1970-х роках у Німеччині технологію почали використовувати в системі підготовки спортсменів, та у фізичній реабілітації – з метою відновлення після травм. Ця методика віднесена до ТОП 10 у 2019 р., вона є різновидом інноваційних фітнес-технологій, яка успішно може бути поєднана із такими напрямками як Пілатес, йога, TRX, крос-фіт, зумба, бокс та ін. Основним принципом методики є те, що будь-який рух відбувається під контролем мозкового імпульсу, який передається м'язам. Для їх активації під час ЕМС-тренінгу тренажер створює необхідне подразнення (імпульс електричний за своєю природою), яке передається відповідним м'язам.

Постізометрична релаксація (ПІР) є методом відновлення нормального тонусу напруженого м'яза, з допомогою особливих способів його розслаблення; його суть полягає в поєднанні короткочасного попереднього напруження м'язів і подальшого їх розслаблення, методика, заснована на принципах мануальної терапії (Л. О. Вакуленко, В. В. Клапчук та ін., 2019; P. Mota, A. Gil Pascoal and et., 2018). Лікувальна

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

дія методу ПІР реалізується в 2 етапи: спочатку створюється невелике м'язове напруження – в одну сторону, потім проводиться пасивне розтягування спазмованого м'язу, в інший бік (м'яз, що відповідає за рух напружується, а м'яз-антагоніст, який рухає його в протилежну сторону, рефлекторно гальмується, потім він розслабляється). Ефект від ПІР-вправ людина відчуває одразу: напруга в м'язі зменшується, зникає скутість і хворобливі відчуття, він стає м'яким, розслабленим. За допомогою методу ПІР проводиться успішна корекція викривлення хребта, зміцнення м'язів спини та черевної порожнини. Підвищити рівень терапевтичного ефекту можна за допомогою затримки дихання та зміни напрямку погляду (якщо у 2-у фазу вправи перевести очі в бік розтягування і зробити видих, то розслаблення м'язів відбувається швидше і ефективніше).

Jill Berg (2023) наголошує на тому, що актуальними засобами фізичної терапії вагітних жінок протягом всього застосування терапевтичних засобів впливу є такі як:

1) мобілізація м'яких тканин або суглобів;
2) вирівнювання тазу та постави;
3) звільнення тригерних точок;
4) правильна механіка тіла (біомеханічний підхід, кінезотерапія) – правильні техніки підйому, механіка тіла для запобігання травмам, правильні положення для сидіння, стояння та сну;
5) техніки релаксації. Також Sandra Gluppe, Marie Engh, Kari Bø досліджували питання тренування прямих м'язів та тазового дна в 2021 р., та визначили, що наразі існують наукові докази дуже низької якості, щоб рекомендувати конкретні програми вправ для лікування діастазу у породіль.

Результати

Під нашим наглядом знаходилися 10 породіль з діастазом прямого м'язу живота. Вони були довільно розподілені на дві групи: основну (ОГ) і контрольну групу (КГ) – по 5 пацієнтів. Середній вік ОГ складав 25,4 ± 0,56 років, КГ – 26,06 ± 0,37 років.

За даними попереднього огляду та під час збирання анамнезу було виявлено що на момент звернення кожна з хворих мала больовий синдром у поперековому відділі, через велику вагу на останніх місяцях вагітності, 4 із жінок відчували гострий іррадіюючий біль у ділянці сідниць, та ще 2 – мали проблеми з координацією при опорі на ліву ногу. Середній показник ВАШ у спокої у контрольній та основній групі відповідно склав 4,8 ± 0,8 балів та 5,5 ± 1,1 балів. Під час рухів ВАШ склав 5,4 ± 0,8 балів та 4,9 ± 1,1 балів відповідно. Тонус м'язів за 5 бальною шкалою склав КГ – 1,2 ± 0,7 балів, ОГ – 1,6 ± 0,8 балів, що свідчить про недостатню силу м'язів. У 8 з 10 вагітних жінок ОГ виявлено компенсації через неправильне розподілення навантаження. У 2 пацієнток ОГ відзначено розвиток сколіозу II ступеня. Показники обстеження та тестування наведено в табл. 2.

Після програми ФТ у всіх учасників больовий синдром у спокої знизився до мінімального (виникав тільки при довготривалому знаходженні в одному положенні). Рівень больового синдрому при рухах зменшився на 2,7 ± 0,9 балів та 1,9 ± 0,4 бали відповідно. Порівнюючи результати КГ та ОГ, можемо констатувати, що дані отримані у жінок ОГ га 15% кращі ніж у представниць КГ. Інтенсивність болю при пальпації зменшилась у КГ на 3,3 балів, у ОГ – 4,7 балів. У порівнянні дані дослідження у представниць ОГ є на 17,5% є кращими, ніж у вагітних жінок КГ.

Показник тонусу м'язів на момент завершення авторської реабілітаційної програми становить КГ – 3,4 ± 0,6 бали, ОГ – 4,6 ± 0,4 бали, що на 2,2 та 3 бали більше, ніж до впровадження авторської програми фізичної терапії програми, що свідчить про відновлення тонусу м'язів, які тестувалися. На 27% показники ОГ були кращими ніж показники КГ (таб. 2). В табл. 2 та 3 нами представлені дані щодо наявності статистично достовірних відмінностей за критерієм Стьюдента під час порівняння середніх показників Кг та ОГ на початок дослідження та після завершення впровадження авторської програми фізичної терапії вагітних жінок із означеними дисфункціями.

Опитувальник щодо впливу на тазове дно вказує, що основну проблему становили сечовий міхур та відчуття у тазу. І, як показують результати, після проходження авторської програми реабілітації, вдалося полегшити стан жінок в даному питанні у 3,5 рази. В той же

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таб. 2. Показники обстеження пацієнтів основної та контрольної групи в процесі впровадження авторської програми фізичної терапії

Показники	До впровадження програми ФТ			Після впровадження програми ФТ		
	КГ	ОГ		КГ	ОГ	
ВАШ у спокої, бал	4,8 ± 0,8	5,5 ± 1,1	(p > 0,05)	0,5 ± 0,5	0,2 ± 0,3	(p < 0,05)
ВАШ при рухах, бал	5,4 ± 0,8	4,9 ± 1,1	(p > 0,05)	2,7 ± 0,9	1,9 ± 0,4	(p < 0,05)
ВАШ при пальпації, бал	6,7 ± 1,4	7,0 ± 1,1	(p > 0,05)	3,4 ± 0,5	2,3 ± 1,2	(p < 0,05)
Результати ММТ, бал	1,2 ± 0,7	1,6 ± 0,8	(p > 0,05)	3,4 ± 0,6	4,6 ± 0,4	(p < 0,05)
Вага тіла, кг	67,6 ± 1,7	66,8 ± 1,2	(p > 0,05)	82,3 ± 0,8	77,1 ± 1,1	(p < 0,05)

Таб. 3. Опитувальник щодо впливу на тазове дно 7 (PFIQ-7)

Підпункти опитувальника	На початку (середнє значення)			Після ФТ (середнє значення)		
	КГ	ОГ	Р	КГ	ОГ	Р
UIQ-7	66,07 ± 4,57	67,37 ± 1,78	(p > 0,05)	25,49 ± 2,88	19,39 ± 0,86	(p < 0,05)
CRAIQ-7	45,48 ± 3,92	43,92 ± 2,01	(p > 0,05)	21,04 ± 2,08	10,87 ± 0,93	(p < 0,05)
POPIQ-7	69,09 ± 4,65	68,87 ± 1,59	(p > 0,05)	28,34 ± 1,75	19,08 ± 1,01	(p < 0,05)
Підсумковий бал	180,32 ± 11,07	178 ± 8,07	(p > 0,05)	74,06 ± 3,56	48,21 ± 2,04	(p < 0,05)

час підсумковий бал вказує на те, що авторська методика у 1,5 рази ефективніша ніж звичайний підхід до лікування діастазу прямих м'язів живота. Ґрунтовно дані отримані в динаміці дослідження за цим показником подано нами в таблиці 3.

Обговорення

Ми вважаємо, що всі засоби у відновній терапії жінок з діастазом прямих м'язів живота після багатоплідної вагітності повинні ґрунтуватися на засадах комплексного та індивідуального підходів, і можемо констатувати, що це повинно бути обов'язковим правилом для фахівців з фізичної терапії при побудові індивідуальних програм корекції та відновлення здоров'я. Але, на жаль, слід підкреслити, що в доступних інформаційних джерелах, рекомендації щодо фізичної терапії породілль з діастазом мають вузьке застосування засобів у класичній комбінації, зокрема застосування кінезотерапії та масажу. Нами пропонується застосування цих елементів у поєднанні з новими засобами, такими як: EMC-фітнес у костюмах електроміостимуляції, Платесом, йога-терапією. Відповідно вважаємо, що «раціональна організація діагностичної та лікувально-профілактичної роботи з даною патологією в умовах спортивно-оздоровчого закладу із застосуванням арсеналу засобів фізичної реабілітації та сучасних фітнес-програм є необхідною для досягнення ефективності реабілітаційного процесу, максимального зниження ризику ускладнень та рецидивів захворювання» (Ali A Thabet, Mansour A Alshehri, 2019; S. Gluppe, M. Engh, 2021; J. Masan, 2020; P. Mota, A. Gil Pascoal, Cr. Vaz, F. João, A. Veloso & B. Kari, 2018; A. Michalska, W. Rokita, D. Wolder, J. Pogorzelska, Kr. Kaczmarczyk, 2018; Jéssica da Costa Minati Moraes and other).

Висновки

Зважаючи на данні отримані нами в результаті дослідження у представниць ОГ та КГ породілль можемо констатувати, що дослідження обраної теми щодо комплексної реабілітації жінок із діастазом прямих м'язів живота дійсно є актуальним питанням сьогодення як для фахівців галузі охорони здоров'я, так і для фахівців суміжних галузей (психо-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

логії, фізичної культури і спорту, соціології, тощо). Відзначено позитивну динаміку за всіма показниками дослідження, зокрема зменшився показник ВАШ в стані спокою у жінок КГ на 89,58%, а у представниць ОГ на 96,36%; підсумковий бал за PFIQ-7 зменшився у жінок КГ на 58,92% та у пацієнток ОГ – на 72,91%. В ході вирішення завдань дослідження нами доведено, що ефективність індивідуального та комплексного підходів при побудові індивідуальних програм фізичної терапії із використанням інноваційних засобів фізичної терапії для жінок із діастазом прямих м'язів внаслідок багатоплідної вагітності значною мірою покращує та сприяє більш повноцінному та якісному відновленню функціональних можливостей ОРА жінок. Вважаємо, що саме це є провідним фактором для відновлення сили м'язів та психо-емоційного стану породілль в процесі їх відновлення після пологів.

Фінансування

Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Усі пацієнти, що мають відношення до рукопису дали згоду на публікацію даної роботи.

ORCID ID та внесок авторів.

0000-0003-4924-3217 (A, B, D) Bezuhla Mariia

0000-0002-8485-7794 (B, C, D, E, F) Yudenko Oksana

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

Лікувально-реабілітаційний масаж (2020) / Д.В. Вакуленко та ін. Київ: Медицина. 568 с. ISBN: 978-617-505-787-2

Основи реабілітації, фізичної терапії, ерготерапії: підручник (2019) / [Л. О. Вакуленко, В. В. Клапчук, Д. В. Вакуленко, та ін.]; за заг. ред. Л. О. Вакуленко. Тернопіль: ТДМУ. 372 с.

Основи фізичної реабілітації (2018) / Ю.В. Карпухіна Київ: Олді+. 308 с. ISBN: 978-966-289-082-2

Про готовність фахівців з фізичної терапії до впровадження технологій «Body&Mind FItness» (2018) / О. В. Погонцева, Т. О. Манжеу *«Сучасні досягнення спортивної медицини, фізичної реабілітації, фізичного виховання та валеології – 2018»: XIX Міжнародна науково-практична конференція.* 4-5 жовтня 2018. Одеса: ПОЛІГРАФ. С. 86-89. URL: http://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/3781/Тезисы-2018.pdf?sequence = 1&isAllowed = y

Фітнес для мам: спорт під час вагітності та відновлення після пологів (2020). Українська правда. 26 квітня. URL: https://life.pravda.com.ua/health/2020/04/26/240722/

Фізична реабілітація засобами фізіотерапії (2020) / Н.В. Богдановська, І.В. Кальонова. Запоріжжя: Університетська книга. 328 с. ISBN: 978-966-680-965-3

Якість життя пацієнта з позицій медичної психології. / О.С. Чабан. № 5 (51). 2008. С. 40-43: https://www.health-medix.com/articles/misteztvo/2008-06-15/40-43.pdf

Ali A Thabet (2019). Efficacy of deep core stability exercise program in postpartum women with diastasis recti abdominis: a randomised controlled trial [Електронний ресурс] / Ali A Thabet, Mansour A Alshehri // PubMed. – Режим доступу до ресурсу: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30839304/

Benefits of Physical Therapy While Pregnant. May 26, 2022. URL: https://www.rockvalleypt.com/benefits-of-physical-therapy-while-pregnant/

Daniels and Worthingham's Muscle Testing 10th Edition. / Marybeth Brown, Dale Avers. 2018. 416 p. ISBN-10: 0323569145; ISBN-13: 978-0323569149

Diastasis recti abdominis – a review of treatment methods. Agata Michalska, Wojciech Rokita, Daniel Wolder, Justyna Pogorzelska, Krzysztof Kaczmarczyk. *Ginekologia Polska.* Vol. 89, № 2 (2018).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

DOI: 10.5603/GP.a2018.0016.·Pubmed: 29512814.·2018;89(2):97-101. : https://journals.viamedica.pl/ginekologia_polska/article/view/56088

Gluppe S. (2021) What is the evidence for abdominal and pelvic floor muscle training to treat diastasis recti abdominis postpartum? A systematic review with meta-analysis [Електронний ресурс] / S. Gluppe, M. Engh, K. Bø. PubMed. – Режим доступу до ресурсу: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34391661/#affiliation-2.

Masan Jan / Postpartum physiotherapy of diastase musculi recti abdominis. – 2020.

Physical Therapy During Pregnancy. Jill Berg. March 09, 2023: https://www.iowaclinic.com/physical-therapy/physical-therapy-during-pregnancy/

Role of physical therapy during pregnancy for childbirth preparation / Jéssica da Costa Minati Moraes. Department of Physiotherapy and Orthopedics, Traumatology and Sports, Brazil. American Pragnancy Assiciation. DOI: 10.15761/PD.1000172: https://www.oatext.com/role-of-physical-therapy-during-pregnancy-for-childbirth-preparation.php

Womens Health and Biomechanics Cite as.: Diastasis Recti During Pregnancy and Postpartum (2018) / Patrícia Mota, Augusto Gil Pascoal, Cristiana Vaz, Filipa João, António Veloso & Kari Bø. Chapter. First Online: 10 January. Part of the Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics book series (LNCVB,volume 29). Pp. 121–132.

Modern approaches to physical therapy of women with diastasis recti of the abdominal muscles as a result of multiple pregnancy

Bezuhla Mariia1, Yudenko Oksana2

[1]Student, Department of biosecurity and human health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

[2]Candidate of pedagogical sciences, docent Department of biosecurity and human health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

Address for correspondence:

Bezuhla Mariia

E-mail: mbezuhla@gmail.com

Abstract: *It is a well-known fact that the development of diastasis of the rectus muscles with the progression of pregnancy is considered a natural and practically physiological phenomenon. World information sources indicate that in the last trimester, diastasis of the rectus muscles is recorded in 66-100% of all pregnancies in women. An increase in the volume of the pregnant uterus leads to an increase in intra-abdominal pressure and stretches the anterior abdominal wall. The development of diastasis is facilitated by a decrease in the strength of connective tissue collagen, which occurs as a result of physiological changes in the body of a pregnant woman. During pregnancy, the production of the hormone relaxin, whose biological function is to inhibit collagen synthesis and stimulate its breakdown, increases dramatically. The purpose of the study is to determine the effectiveness of the author's physical therapy programme for women with diastasis of the rectus abdominis muscles due to multiple pregnancy and to characterise the diagnostic tools used in the study. Based on the analysis of information sources, effective innovative means of physical therapy for pregnant women with diastasis of the rectus abdominis due to multiple pregnancy were identified. They include (special therapeutic exercises for the indicated dysfunction (diastasis recti); post-isometric relaxation exercises; exercises from the Body&Mind Fitness system such as yoga therapy and elements of the Pilates system; hydroki-*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

nesitherapy and kinesotaping; therapeutic massage and electro-myostimulation). The diagnostic card included such methods of determining such indicators as your pain at rest; determination of cortical muscle tone during movements and palpation using the Lovett manual muscle test; the Pelvic Floor Impact Questionnaire – Short Form 7 (PFIQ-7) was used; the Hospital Anxiety and Depression Scale, SAN, PHQ-9, and Quality of Life were used to determine the psycho-emotional state; and mathematical statistics methods were applied. The paper presents the results of the study obtained during the work with 20 women in labour, on the basis of which the authors draw conclusions about the effectiveness of the developed and implemented author's physical therapy programme. However, realising that the study used a small sample of patients in the main group with the above-mentioned pregnancy characteristics, we continued to work with this contingent and further implement the author's programme of physical therapy for parturients with diastasis of the rectus abdominis muscles due to multiple pregnancies. In the course of solving the tasks of the work, the effectiveness of individual and integrated approaches in the construction of individual physical therapy programmes for women with these dysfunctions due to pregnancy has been proven to significantly improve and contribute to a more complete and qualitative restoration of the functional capabilities of the musculoskeletal system of women with diastasis recti.

Keywords: conservative treatment, methods, multiple pregnancy, recovery of function, therapeutic effect.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC:615.825:616.721
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.50-55

Received: November 07, 2022
Accepted: January 17, 2023

Особливості використання йогатерапії та кінезіотейпуваня у фізичній терапії хворих на анкілозуючий спондиліт

Філатова Альона[1], Антонова-Рафі Юлія[2]

[1]Магістр 2 курсу, кафедри біобезпеки і здоров'я людини, Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» м.Київ, Україна

[2]к.т.н., доцент, каф. біобезпеки і здоров'я людини

Address for correspondence:

Filatova Alona

E-mail: alyona2000filatova@gmail.com

Анотація: *численні публікації свідчать про низьку якість життя хворих на анкілозуючий спондиліт (АС), обумовлену сукупністю симптомів, що обмежують функціональні можливості пацієнтів: скутістю рухів (у 90 % пацієнтів), болем (у 83 %), підвищеною стомлюваністю (у 62 %), поганим сном (у 54 %), тривогою за майбутнє (50%). Вищезазначені характеристики анкілозуючого спондиліту зумовлюють високу частоту стійкої втрати працездатності - від 25% до 80%. Дане захворювання наразі невиліковне, проте анкілозуючий спондиліт і його руйнівний вплив на хребтовий стовп можна уповільнити за допомогою методів і засобів фізичної терапії, зберігаючи рухливість хребта й суглобів та уникнути подальшого прогресування захворювання. Одним з таких засобів фізичної терапії являється йогатерапія та кінезіотейпування, ефективність яких було доведено у даному дослідженні. В статті розглядаються основні проблеми щодо рухливості хребта у осіб з анкілозуючим спондилоартритом, а також подано методику фізичної реабілітації для цього контингенту осіб у післялікарняний період, яка розроблена шляхом додавання йогатерапії та кінезіотейпування у класичну програму фізичної терапії хворих з анкілозуючим спондилітом. Запропонована методика сприяє сповільненню прогресування такої патології, збереженню рухливості у всіх відділах хребетного стовпа, зменшенню больового синдрому та ранкової скутості у поперековому відділі хребта (ПВХ). Для того щоб оцінити ефективність розробленої програми фізичної терапії пацієнтів з анкілозуючим спондилітом, було проведено дослідження 8 пацієнтів, яких спостерігали на базі медичного центру фізичної реабілітації «Алгоритм Здоров'я» м. Києва.*

Ключові слова: анкілозуючий спондилоартрит, йога, кінезіотейпування, методи фізичної терапії, спондиліт, терапія, хребет.

Вступ

За визначенням, анкілозуючий спондиліт (АС) (Рис.1.1) – хронічне, прогресуюче запальне ревматичне захворювання, що переважно уражає осьовий скелет. При анкілозуючому спондиліті запалюються крижово-клубові суглоби, розташовані між основою хребта і тазом. Це запалення, яке називається сакроілеїт, є однією з перших ознак АС. Запалення часто поширюється на суглоби між хребцями, кістками, з яких складається хребетний стовп. Цей стан відомий як спондиліт. На пізніх стадіях захворюваннях даний патологічний стан призводить до інвалідизації, зниження якості життя хворих через анкілозування хребтового стовпа, осьових чи\та периферичних суглобів (Dubinina TV at all, 2017).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

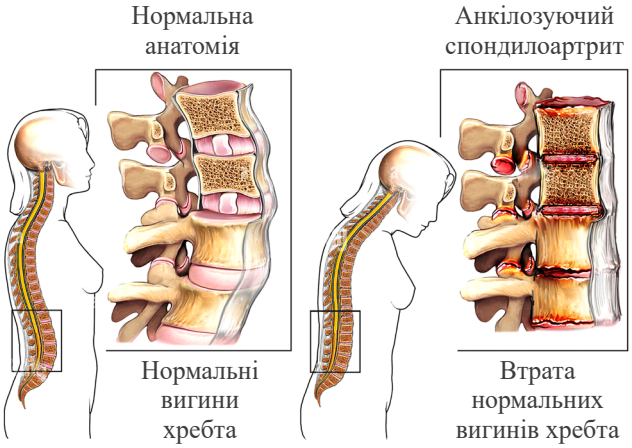


Рис. 1. Порівняння нормальних вигинів хребта та втрати нормальних вигинів хребта при анкілозуючому спондиліті

Пік захворюваності на АС приходить на віковий інтервал 26-36 років. Хвороба вперше проявляється в 11-20% випадків до 18 років, а люди віком старше 50 років хворіють не більше 5-7% хворих. Чоловіки у 3-6 разів частіше хворіють, ніж жінки (Kay A.D, 2020).

Зазвичай діагностика АС сильно запізнюється: у середньому, як у Європі, так і в нашій країні діагноз встановлюється на 5-8 році захворювання. Однак слід зазначити, що основні функціональні втрати у хворих розвиваються в перше десятиліття хвороби, і в цей же період виявляються (якщо з'являються) основні фактори несприятливого прогнозу (Dubinina TV at all, 2017).

Причина АС досі невідома, хоча генетичні та інфекційні фактори, очевидно, мають значний внесок у запуск запальних механізмів, через які може розвиватися захворювання. Важливий фактор ризику АС є молекула білка, яка кодується антигеном гістосумісності B27 (HLA-B27), оскільки 90-95% пацієнтів з АС позитивні на цей антиген. Однак генетичні фактори не можуть повністю обґрунтувати причину захворювання (Kay A.D, 2020).

Мета

Дослідити ефективність додавання йогатерапії та кінезіотейпування у класичну програму фізичної терапії хворих з анкілозуючим спондилітом.

Матеріали і методи

Дослідження проводилося у вересні-жовтні 2022 року на базі медичного центру фізичної реабілітації «Алгоритм Здоров'я» м. Києва. За інформованою згодою в дослідженні брали участь 8 пацієнтів з центральною формою анкілозуючого спондиліту на першій стадії захворювання. Хворі були як чоловічої так і жіночої статі. Цих хворих розділили на 2 групи – основну групу (ОГ) та контрольну групу (КГ). Основна група займалася за авторською програмою, а контрольна група – за програмою центру.

За результатами огляду пацієнтів та під час збирання анамнезу виявили, що на момент звернення в лікувальну установу кожен з хворих скаржився на біль у ПВХ відразу після пробудження, а також під час виконання деякого побутового навантаження, скутість у ПВХ, зменшення рухливості та гнучкості, а також відчуття напруженості м'язів у поперековому відділі та сідницях.

Тяжкість ураження хребта визначали за допомогою заключень з результатів рентгену та МРТ у різних відділах хребта пацієнтів. При аналізі знімків рентгену та МРТ, заключенням лікарів ортопеда-травматолога та невропатолога було визначено діагноз анкілозуючий спондиліт центральної форми (I стадія хвороби). Під час проведення анкетування було виявлена середня тривалість захворювання у 60% хворих становила до 1 року, у 40% від 2 років.

Для оцінки виразності болю при рухах тулуба використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ). Це шкала у вигляді горизонтальної прямої ліній довжина якої – 10 см. На цій лінії протягом опитування пацієнта відмічали інтенсивність того чи іншого симптому (Рис. 2). За загальноприйнятою методикою, 0 – відсутність симптомів, 10 – максимальне їх вираження (Dubinina TV at all, 2017).

Рис. 2. Візуально аналогова шкала болю

Для оцінки активності повсякденної життєдіяльності застосовували BASDAI (Bath AS Disease Activity Index), який заснований на са-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

мостійному заповненні опитувальника хворими та відображає їх суб'єктивні відчуття. Пацієнта просять відповісти на шість питань щодо його стану та самопочуття протягом минулого тижня, зробивши відмітки у відповідних полях (Garcia-Montoya L, 2018). Індекс BASDAI ≥ 4,0 відповідає високому, а BASDAI < 4,0 – низька активність АС.

Індекс BASDAI (IBASDAI розраховується за формулою 1:

$$IBASDAI=(B1+B2+B3+B4+(B5+B6)/2)/5, \quad (1)$$

де B1-B6 відповіді пацієнта по опитувальнику.

Недоліками індексу BASDAI є: суб'єктивність оцінки хворим свого стану, на яку активно впливає психоемоційне тло, відсутність можливості перевірити достовірність результатів та градація активності тільки на високу та низьку (Alvarado-Julio A, 2022).

Для визначення амплітуди рухливості хребта застосовували гоніометрію. Вимірювання проводили за допомогою спеціального кутоміра.

Результати

Було оцінено 8 пацієнтів, 4 віднесли до основної групи і відповідно 4 до контрольної, вихідні показники досліджуваних параметрів у пацієнтів обох груп статистично значуще не відрізнялися (p > 0,05). Середній вік учасників склав 32,2 років, а вікова група від 25 до 40 років. Статеве розподілення 6 чоловіків, 2 – жінок.

Пацієнти контрольної групи проходили реабілітацію за програмою центру в яку входили такі компоненти: лікувальна гімнастика, лікувальний масаж, фізіотерапія та дієтотерапія. Класична програма не включала в себе йогатерапію та кінезіотейпування.

В свою чергу для пацієнтів основної групи в програму фізичної терапії було включено йогатерапію та кінезіотейпування, додавання яких значно покращило ефективність програми фізичної терапії, що буде нижче доведено проведеною статистикою.

Середній показник ВАШ відразу після пробудження у контрольній та основній групі відповідно склав 6,25 та 6,75. Під час рухів ВАШ склав 4,5 для КГ та 4,75 для ОГ. Тонус м'язів (за 5 бальною шкалою) складав 4,0 та 4,25 що свідчить про значну перенапругу. У 3 пацієнтів було виявлено початкові ознаки зменшення поперекового лордозу. Показники обстеження осіб з центральною формою анкілозуючого спондиліту до та після програми фізичної терапії показано у таб.1 та таб.2.

Після програми ФТ рівень больового синдрому при рухах зменшився на 2 та 2,5 бали для КГ та ОГ відповідно. Порівнявши показники КГ та ОГ, виявлено що результати ОГ на 20% кращі, ніж у КГ. Інтенсивність болю відразу після пробудження зменшилась у КГ на 2,5 бали, у ОГ – 4,95. У порівнянні результат ОГ на 50% краще ніж у контрольної. Показник тонусу м'язів після закінчення програми

Таб. 1. Показники виразності болю за візуально-аналоговою шкалою та показники тонусу м'язів до початку програми (бали) (n = 8)

Показники	ОГ, n = 4	КГ, n = 4	p
ВАШ при рухах	4,75 ± 0,9	4,5 ± 0,5	< 0,05
ВАШ після пробудження	6,75 ± 0,5	6,25 ± 0,5	< 0,05
Тонус м'язів	4,25 ± 0,5	4,0 ± 1.0	< 0,05

Таб. 2. Показники виразності болю за візуально-аналоговою шкалою та показники тонусу м'язів після початку програми (бали) (n = 8)

Показники	ОГ, n = 4	КГ, n = 4	p
ВАШ при рухах	2,25 ± 0,4	2,5 ± 0,5	< 0,05
ВАШ після пробудження	1,75 ± 0,8	3,75 ± 0,8	< 0,05
Тонус м'язів	2,0 ± 0,7	2,25 ± 0,5	< 0,05

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

фізичної терапії становить для контрольної групи – 2,4, а для основної групи – 2,0, це на 1,6 та 2,2 менше, ніж перед початком програми. У порівнянні результат ОГ на 27% краще, ніж у КГ.

Одним з важливих критеріїв реабілітаційного обстеження хворих на анкілозуючий спондиліт було визначення рухливості хребта, а саме згинання, розгинання та нахили тулуба в сторони. Вимірювання цих показників до початку програми фізичної терапії показали, що у всіх пацієнтів без виключень були відхилення від норми (Таб. 3). Вихідні дані обох груп майже не відрізнялися ($p > 0,05$).

Після завершення курсу реабілітації було проведено повторне обстеження, яке показало, що наша комплексна програма виявилася ефективнішою, це можна побачити порівнявши приріст показників КГ та ОГ: боковий нахил вправо більший на 22,3%, боковий нахил вліво – на 15,33%, згинання – на 1,97%, а розгинання – на 16,39 %. (Рис.3).

За результатами аналізу отриманих даних індексу BASDAI – оцінки якості життя – загальний показник значно знизився через 45 днів після проведеної нами програми фізичної терапії. До початку програми у ОГ цей показник становив 3,5 балів, а у КГ – 3,25 балів, після закінчення програми індекс склав у ОГ – = 0,75 бали (S = 1,3 бали) у КГ – = 1,5 бали (S = 2,1 бали) різниця між групами $p < 0,05$, дані проведених досліджень зображені на рис.4.

Обговорення

Анкілозуючий спондиліт наразі являється невиліковним захворюванням, а бездієвість у

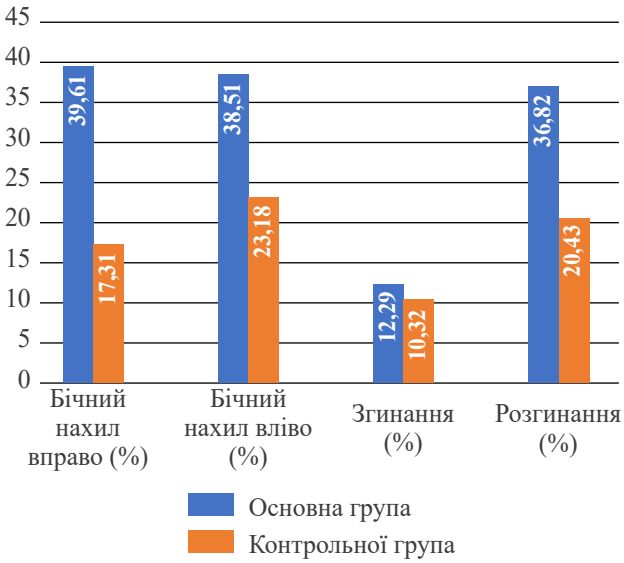


Рис. 3. Порівняння приросту показників рухливості хребта основної та контрольної груп

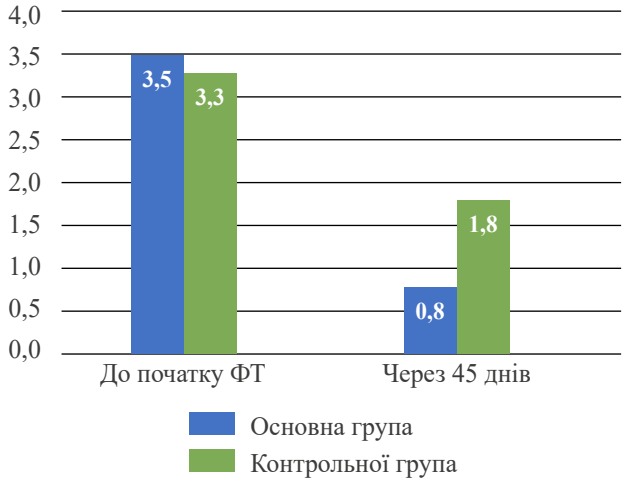


Рис. 4. Динаміка показників за індексом BASDAI

Таб. 3. Динаміка зміни рухливості в поперековому відділі хребта в процесі реабілітації

Група	Показники							
	Бічний нахил вправо°		Бічний нахил вліво°		Згинання °		Розгинання °	
	до	після	до	після	до	після	до	після
ОГ(n = 4)	15,4 ± 0,4	21,5 ± 1,4	14,8 ± 0,5	20,5 ± 1,2	35,8 ± 0,9	40,2 ± 0,8	23,9 ± 1,0	32,7 ± 1,1
Приріст показників	Δ = 39,61%		Δ = 38,51%		Δ = 12,29%		Δ = 36,82%	
КГ(n = 4)	15,6 ± 1,4	18,3 ± 0,9	15,1 ± 0,9	18,6 ± 1,6	34,9 ± 1,3	38,5 ± 1,4	23,5 ± 1,5	28,3 ± 0,8
Приріст показників	Δ = 17,31%		Δ = 23,18%		Δ = 10,32%		Δ = 20,43%	

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

боротьбі з даною патологією може швидко привести хворого до анкілозування хребта, що у свою чергу веде до значного погіршення якості життя, а згодом і до інвалідності.

Пацієнтам, яким було діагностовано анкілозуючий спондиліт необхідно якнайшвидше адаптуватися до нових умов життя, що включає дотримання спеціальної дієти, а також регулярну фізичну активність, яка призупинить подальше прогресування захворювання.

Існує небагато досліджень, присвячених сучасним методам та засобам фізичної терапії хворих з даною патологією. Минулі дослідження фокусувалися насамперед на класичних методах реабілітації, таких як: лікувальний масаж, тракційна терапія, застосування преформованих факторів та заняття лікувальною гімнастикою. Однак протягом останніх років з'явилися нові сучасні методи та засоби фізичної терапії, які значно прискорюють процес одужання. Саме такими методами і є йогатерапія та кінезіотейпування, що у доповненні з класичною програмою фізичної терапії виявляє свою результативність та позитивний ефект на процес відновлення та призупинення прогресування анкілозуючого спондиліту.

Висновки

Опираючись на отримані результати дослідження контрольної та основної групи, можна зробити такий висновок, що додавання йогатерапії та кінезіотейпування до класичної програми фізичної терапії хворих на анкілозуючий спондиліт є дієвим способом у боротьбі з прогресуванням даного захворювання, а саме зменшення больового синдрому у пацієнтів, зникнення ранкової скутості в поперековому відділі хребта, а також збільшення рухливості хребта. Доведено ефективність йогатерапії та кінезіотейпування при складанні програми фізичної терапії, що значною мірою покращує та відновлює не тільки функціональний стан систем організму, а ще й покращує психічний стан пацієнтів, знижує рівень депресія та збільшує зацікавленість пацієнтів у виконанні програми фізичної терапії не тільки на базі реабілітаційного центру, а також за його межами, під час самостійних занять.

Фінансування

Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Усі пацієнти, що мають відношення до рукопису дали згоду на публікацію даної роботи.

ORCID ID та внесок авторів

0000-0002-5460-346X (A,B,D) Filatova Alona
0000-0002-9518-4492 (C,E,F) Antonova-Rafi Yuliya

A – Концепція роботи та дизайн, B – аналіз даних, C – Відповідальність за статистичний аналіз, D – Написання статті, E – Критичний огляд, F – Остаточне схвалення статті.

ЛІТЕРАТУРА

Alvarado-Julio A. BMC Oral Health. 2022. PMID: 36348398

Dubinina TV, Gaidukova IZ, Godzenko AA, et al. Guidelines for the assessment of disease activity and functional status in patients with ankylosing spondylitis in clinical practice. Rheumatology Science and Practice. 2017;55(4):344-350

Garcia-Montoya L. Gul H, and Emery P., «Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management», *F1000Research*, vol. 7, 2018.

Kay A. D., Dixon J., Bligh L. D., and Blazevich A. J., «The external validity of a novel contract-relax stretching technique on knee flexor range of motion», *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, vol. 30, no. 1, pp. 74–82, 2020.

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Peculiarities of using yoga therapy and kinesiotaping in physical therapy of patients with ankylosing spondylitis

Filatova Alona[1], Antonova-Rafi Yulia[2]

[1]Student, Department of biosecurity and human health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

[2]Candidate of technical sciences, associate professor, docent Department of biosecurity and human health, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»

Address for correspondence:

Filatova Alona

E-mail: alyona2000filatova@gmail.com

Abstract: *numerous publications indicate that the quality of life of patients with ankylosing spondylitis (AS) is poor due to a combination of symptoms that limit the functional abilities of patients: stiffness of movements (91% of patients), pain (82%), increased fatigue (61%), poor sleep (55%), anxiety about the future (51%). The aforementioned characteristics of ankylosing spondylitis account for a high incidence of permanent disability, ranging from 24% to 81% [1]. This disease is currently incurable, but ankylosing spondylitis and its destructive effects on the spinal column can be slowed by methods and means of physical therapy, maintaining the mobility of the spine and joints and avoiding further progression of the disease. One such means of physical therapy is yoga therapy and kinesiotaping, whose effectiveness has been proven in this study. The article deals with the main problems of spinal mobility in patients with ankylosing spondylitis and presents the methodology of physical rehabilitation for this contingent of patients in the post-hospital period, which is developed by adding yoga therapy and kinesiotaping to the classical physical therapy program of patients with ankylosing spondylitis. The proposed methodology helps to slow down the progression of this pathology, maintain mobility in all parts of the spinal column, reduce pain syndrome and morning stiffness in the lumbar spine. In order to evaluate the effectiveness of the developed physical therapy program for patients with ankylosing spondylitis, a study of 8 patients was carried out and observed at the medical center of physical rehabilitation «Algorithm Health» in Kiev.*

Keywords: ankylosing spondylitis, spine, spondylitis, therapy, yoga.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 614.21:616-089.843](477)
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.56-63

Received: January 21, 2023
Accepted: May 28, 2023

Пріоритетні напрямки розвитку регіональних закладів охорони здоров'я, які виконують трансплантації органів

Ковтун Гаврило

ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ, Україна.

Address for correspondence:

Kovtun Gavrylo

E-mail: gavriil.kovtun@gmail.com

Анотація: *незважаючи на впроваджений правовий режим військового стану, система організації та проведення трансплантація в Україні продовжує розвиватись. Метою дослідження постало сформувати пріоритетні напрямки розвитку регіональних закладів охорони здоров'я, що проводять трансплантації органів. У дослідженні використовувалися інформаційно-аналітичний, соціологічний, статистичний методи та метод системного аналізу. Інформаційною базою для формування медико-соціального формування пріоритетних напрямів розвитку регіональних закладів охорони здоров'я органів трансплантації, що виконують трансплантації, виступили наукові роботи вітчизняних та зарубіжних фахівців із трансплантології, результати власних досліджень: динамічний аналіз стану регіональних закладів охорони здоров'я, що проводять трансплантації органів, аналіз форм державної статистичної звітності, аналіз соціологічних досліджень серед пацієнтів Інституту серця МОЗ України, лікарів–анестезіологів комунальних закладів охорони здоров'я МОЗ України, лікарів-невропатологів комунальних закладів охорони здоров'я МОЗ України та експертну оцінку структурно-організаційних складових діяльності існуючої системи донорства та трансплантації органів в Україні. Аналіз форм державної статистичної звітності про загальні тенденції та регіональні особливості смертності та інвалідності внаслідок гострого коронарного синдрому в Україні у 2010-2020 роках показав, що хвороби системи кровообігу є провідною причиною передчасних смертей та інвалідизації населенняУкраїни, що зумовлює їх вагоме медико-соціальне та соціально- економічне значення. Динамічний аналіз стану регіональних закладів охорони здоров'я, що проводять трансплантації, показав, що фінансування даних закладів охорони здоров'я, їхня матеріально-технічна база, професійна підготовка кадрів недостатні. Немає розроблених та офіційно затверджених національних протоколів та клінічних вказівок щодо трансплантації органів, кваліфікаційних характеристик для трансплант-координаторів. Відзначається гостра нестача донорських органів. Менталітет донорства та трансплантації органів у країні не на високому рівні. Проведене соціологічне дослідження серед пацієнтів дозволило встановити, що культурні уявлення українців, які склалися, сьогодні не створюють позитивних передумов для розвитку донорства, заснованого на солідарній системі «заповіту органів». Аналіз одержаних результатів соціологічного дослідження серед лікарів – анестезіологів як потенційних учасників процесу трансплантації органів показав, что анестезіологи стаціонарних закладів охорони здоров'я для діагностики смерті мозку та донорського процесу є недостатньо підготовлені. Проведене соціологічне дослідження серед лікарів-невропатологів як*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

потенційних учасників бригади вилучення анатомічних матеріалів людини призначених для трансплантації встановило, что усвідомленість лікарів-невропатологів про сучасні можливості трансплантології слабка, немає потрібних знань про техніку трансплантації донорських органів, не сформована позитивна мотивація щодо органного донорства. Експертна оцінка структурно-організаційних складових діяльності системи донорства та трансплантації органів в Україні показала, відсутність Національної стратегії розвитку донорства та трансплантації органів, слабку матеріально-технічну базу закладів охорони здоров'я, які виконують трансплантації органів, дефіцит у країні донорських органів, відсутність обліку пацієнтів, які перенесли трансплантацію, визначення потреби в імуносупресорах. Виявлені проблеми підтвердили, що умови, в яких працюють регіональні закладів охорони здоров'я, де виконуються трансплантації органів, не відповідають сучасним вимогам. Підготовленість лікарів-анестезіологів, невропатологів, що задіяні у бригадах із трансплантації органів, трансплант-координаторів потребує додаткової підготовки. Проведене дослідження сприяло формуванню пріоритетних напрямів розвитку регіональних закладів охорони здоров'я, де виконуються трансплантації органів.

Ключові слова: трансплантація органів, заклади охорони здоров'я, донорство в Україні.

Вступ

Трансплантація органів та (або) тканин людини є методом порятунку життя та відновлення здоров'я громадян (Левченко, 2022).

Трансплантологія є одним із наймолодших напрямів у медицині, розвиток якої зробив можливим не тільки збереження життя сотень тисяч людей, які страждають на важкі невиліковні захворювання, але також їх повноцінну реалізацію в соціумі (Manyalich, Nelson et al., 2018; Yuzikova, 2020).

Протягом останніх десятиліть пересадка органів пройшла шлях від унікальних поодиноких операцій до широкого поширення у медичній практиці. Сьогодні у світі щорічно проводиться понад 100 тисяч таких операцій (Yuzikova, 2020, Закон України «Про застосування трансплантації…», 2018).

Трансплантологія сьогодні стала однією з найбільш наукомістких і динамічнорозвиваючих медичних технологій. Пересадка органів дозволяє надавати дієву допомогу тим хворим, які раніше були приречені на неминучу смерть чи тяжку інвалідність (Manyalich, Nelson et al., 2018; Yuzikova, 2020).

Нині в Україні створено правові та інституційні засади для розвитку донорства та трансплантації органів. Щоб покращити ситуацію з вітчизняною трансплантологію за останні роки в Україні було прийнято цілу низку законів:

- Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини» від 17 травня 2018 року №2427-VIII (Закон України «Про застосування трансплантації…», 2018).
- Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини від 28 лютого 2019 року №2694-VIII (Statistical reference book, 2013) від 16.12.2021 №1967-IX (Закон України «Про внесення змін…», 2021).

Актуальність розглянутої проблеми зумовлена: відсутністю науково обґрунтованих пріоритетних напрямків розвитку регіональної системи донорства та трансплантації органів, низька ефективність роботи регіональних систем донорства та трансплантації органів, вагома медична, соціальна та економічна проблема хвороб кровообігу для України.

Медико – соціальна значимість цієї проблеми визначає мету та завдання данного дослідження.

Мета

Сформувати пріоритетні напрямки розвитку регіональних закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), що виконують трансплантації органів.

Матеріали та методи

У дослідженні були залучені: метод системного підходу та аналізу інформаційно-аналітичного, соціологічного та статистичного методів.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Інформаційною базою для формування обґрунтувань розвитку ЗОЗ, що проводять трансплантації органів, виступили наукові праці вітчизняних та зарубіжних фахівців із трансплантології.

Результати власних досліджень, проведених у 2021–2022 роках. Аналіз даних ДержкомстатуУкраїни та ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України», про загальні тенденції та регіональні особливості смертності та інвалідності внаслідок ДСК в Україні в 2010-2020 роках, оприлюднених в інформаційно-статистичних довідниках (Statistical reference book, 2012; Statistical reference book, 2013; Statistical reference book, 2015).

Експертна оцінка структурно-організаційних складових діяльності існуючої системи донорства та трансплантації органів в Україні. До експертної групи було включено 21 висококваліфікований фахівець.

Аналіз соціологічних досліджень, що охопив репрезентативну сукупність респондентів:

- 411 пацієнтів Інституту серця МОЗ України,
- 453 лікарів – анестезіологів комунальних ЗОЗ МОЗ України,
- 417 лікарів невропатологів комунальних ЗОЗ МОЗ України.

Результати

Регіональні ЗОЗ, що проводять трансплантації, є центральною ланкою, що покликана забезпечити розвиток трансплантаційної служби країни.

Саме від організаційної складової даного етапу трансплантаційної служби залежить донорська активність та своєчасність проведення трансплантацій, ефективність диспансерного спостереження прооперованих пацієнтів, здійснення всього комплексу профілактичних заходів, спрямованих на збереження здоров'я пацієнта, який переніс трансплантацію.

В дослідженні за допомогою медико-статистичного методу проаналізовано дані ДержкомстатуУкраїни та ДУ «Центр медичної статистики МОЗ України», оприлюднені в інформаційно-статистичних довідниках. Аналіз форм державної статистичної звітності про загальні тенденції та регіональні особливості смертності та інвалідності внаслідок гострого коронарного синдрому в Україні в 2010-2020 роках показав: первинну інвалідність 23,5% та 21,2 %, відповідно. Хвороби системи кровообігу залишаються домінуючою причиною смерті в Україні та всіх її регіонах. Україна має одні з найвищих рівнів смертності від цієї причини в Європі та значно відстає за темпами зниження смертності від Європейських країн.

З аналізу соціологічного дослідження 411 пацієнтів виявлено, що 64,5 ± 2,4% не мають інформації про органне донорство, 77,9 ± 2,0% не знають як офіційно висловити згоду чи незгоду на донацію органів.

61,6 ± 2,4% респондентів погодилися на операцію з трансплантації органів для рідних та близьких людей, водночас 50,8 ± 2,5% респондентів не згодні на посмертне донорство (не для рідних), якби до них звернулися з таким проханням. 34,0 ± 2,3% респондентів вважають за необхідну умову посмертного донорства органів прижиттєву згоду людини, 52,0 ± 2,5% – отримання прижиттєвої згоди донора, так і посмертної згоди його родичів, 14,0 ± 1,7% вважають, що на вилучення органів потрібна згода родичів.

71,3 ± 2,2% респондентів вважають, що українське суспільство до обговорення питань щодо органного донорства не готове. 45,6 ± 2,5% респондентів відносять до пріоритетного чинника для згоди на пересадку органів, інформацію про людину, яку могли б врятувати, 24,5 ± 2.1% респондентів важлива думка представника релігійної конфесії, водночас 30 ± 2.3% стимули.

40,4 ± 2.4% респондентів вважають, що відсутність знань з проблеми, що перешкоджає позитивному відношенню суспільства до донорства та трансплантації органів, 30,9 ± 2,3% – відсутність передбачуваних результатів пересадки органів та 28,7 ± 2,2% – впевненість у недоторканності тіла після смерті

51,3 ± 2.5% респондентів вважають, що для позитивного сприйняття суспільством цієї проблеми, необхідно проведення освітніх програм про органне донорство.

Оцінюючи ситуацію з донорством на сьогодні, 75,2 ± 2,1% респондентів вважають, що донорських органів для всіх, хто її потребує, не вистачає.

Особливо треба зазначити, що з позитивною інформацією про донорство та трансплан-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

тацію органів стикалися тільки 14,4 ± 1,8%, а 29,4 ± 2,2% взагалі жодної інформації не мають. Ця ознака при аналізі уявлень та установок українців щодо донорства органів, виявилася однією з найбільш диференційних.

Проведений аналіз одержаних даних соціологічного дослідження показав, що тематика донорства та пересадки органів є недостатньо знайомою для респондентів. Практично постає питання про необхідність створення механізмів для залучення населення до «заповіту» своїх органів.

Проведено соціологічне дослідження, 453 лікарів – анестезіологів із всіх регіонів України. Дане дослідження показало наступне:

На запитання: чи знайомий Вам Закон України від 17 травня 2018 року №2427-VIII «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини»? відповіді розподілилися так: 29,1 ± 2,1% респондентів знають основні положення загалом, 15,7 ± 1,7% – знають закон добре, а 55,2 ± 2,3% із законом не знайомі.

На запитання: чи знайомий Вам Наказ МОЗ України 09.11.2020 №2559 «Про деякі питання удосконалення роботи відділень анестезіології та інтенсивної терапії закладів охорони здоров'я»? відповіді були оптимістичнішими – 58,7 ± 2,3% учасників Закон знають, однак – 35,3 ± 2,2% опитаних із Законом не знайомі.

На запитання: чи знайомий Вам Наказ МОЗ України 21.07.2021р. №1500 «Про затвердження Положення про врегулювання діяльності трансплант-координаторів»? Позитивно відповіли лише 22,7 ± 2,0% респондентів, 59,4 ± 2,3% із законом не знайомі, а 17,9 ± 1,8% не захотіли відповідати.

На запитання: чи знаєте Ви Інструкцію щодо заповнення форми первинної облікової документації №012/о «Акт констатації смерті людини на підставі діагностичних критеріїв смерті мозку», затверджену наказом МОЗ України від 23.09.2013 №821»? Майже половина – 49,2 ± 2,3% з інструкцією не знайомі, 14,4 ± 1,7% не захотіли відповідати і лише третина респондентів 36,4 ± 2,3% інструкцію знають.

На запитання: чи готові Ви у разі потреби співпрацювати з бригадою трансплантологів? У 57,2 ± 2,3% випадках відповіли, що не готові, 9,9 ± 1,4% – не відповіли зовсім. Таким чином майже близько сімдесяти відсотків опитаних не готові працювати з бригадами трансплантологів.

На запитання: чи знаєте Ви клінічні ознаки смерті головного мозку? три чверті респондентів відповіли, що не знають. На запитання: чи схвалюєте Ви посмертне органне донорство?, майже половина респондентів відповіла ні.

З відповідей на запитання: чи працювали Ви з бригадою лікарів з вилучення анатомічних матеріалів для трансплантації (Пр. МОЗ №1184)?, з'ясувалося, що 81% респондентів ніколи не працював у бригаді і не має досвіду з вилучення анатомічних матеріалів для трансплантації.

На запитання: чи вважаєте Ви обов'язковим отримання згоди на вилучення органів за життя донора або від близьких родичів після смерті? Кожен п'ятий з опитуваних відповіли ні, підтвердивши цим незнання законів України щодо органного донорства.

З відповідей на запитання: чи можете Ви брати участь у роз'яснювальних та освітніх програмах формування у населення позитивного ставлення до органного донорства?, з'ясувалося, що половина респондентів виявилася не готовою до цієї роботи.

З одержаних відповідей респондентів щодо цього блоку питань можна констатувати, що сформовано неадекватне ставлення лікарів-анестезіологів до трансплантаційної служби. «Потреби України у трансплантації органів у кілька разів перевищують фізичну наявність донорських органів» (Statistical reference book, 2013) – це незаперечний факт.

На запитання: чи маєте Ви позитивне ставлення до органного донорства?, близько сорока відсотків відповіли позитивно (37,3 ± 2,3%).

На запитання: чи вважаєте Ви, що негативне ставлення до органного донорства може змінитися, якщо Вам чи вашим близьким буде потрібно пересадження органу?, 80,8 ± 1,9% відповіли позитивно.

На запитання: чи доводилося Вам брати участь у діагностиці смерті мозку? 83,4 ± 1,9% анестезіологам не доводилось.

На запитання: чи готове, на вашу думку, українське суспільство до прямого обговорення питань про органне донорство? 66,4 ± 2,2%

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

вважають, що ні. На запитання: Чи вважаєте Ви за необхідне запровадження оплати за участь у донорських програмах?, 83,4 ± 1,7% підтримали сплату лікарям за участь у донорських програмах.

Аналіз отриманих результатів соціологічного дослідження лікарів анестезіологів показав, що анестезіологи стаціонарних ЗОЗ для забезпечення діагностики смерті мозку та донорського процесу не зовсім підготовлені.

Проведений аналіз соціологічного дослідження 417 лікарів невропатологів з усіх регіонів України показав: що на думку 69,9 ± 2,2% респондентів трансплантологія органів у нашій країні перебуває у відстаючих серед світових країн, 22,8 ± 2,1% вважають, що на рівні більшості країн і тільки 7,4 ± 1.3% вважають, що наша система трансплантації органів є лідером.

72,9 ± 2.2% респондентів вважають, що в країні існує проблема нестачі донорських органів, для пересадки всім хворим, які її потребують, 8,2 ± 1.3% не бачать у цьому особливих проблем, а 19,0 ± 1.9%, відповівши «важко відповісти», практично уникнули відповіді.

72,2 ± 2.2% респондентів не згодні заповідати свої органи після смерті і тільки близько третини опитаних (27,8%) вважають заповіт своїх органів після смерті обов'язком кожної людини.

На питання з якою інформацією на тему донорства Ви переважно стикаєтесь з позитивною чи негативною, 19,4 ± 1.9% респондентів відповіли – переважно з позитивною, а на інші 3 запитання відповіді розподілилися майже порівну 23,4 ± 2,1% більше бачать негатив, 27,3 ± 2,2% не зустрічалися не з тією, не з іншою, 29,9 ± 2,2% – однаково стикалися і з тією та іншою.

58,8 ± 2,4% респондентів вважають, що не багато мешканців нашої країни могли б дати згоду на використання своїх органів після смерті для пересадки і тільки 19,7 ± 1,9% вважають навпаки, 21,6 ± 2,0% уникнули відповіді.

Не знають, як можна висловити своє волевиявлення щодо посмертного донорства 73,4 ± 2,2% респондентів, 12,0 ± 1,6% мають уривкові знання і лише 14,6 ± 1,7% знають інформацію з даної проблеми.

Серед джерел інформації про трансплантацію органів на перше місце респонденти поставили керівників МОЗ України (30,5 ± 2,3%), та відомих медичних діячів (27,8 ± 2,2%), слідом йдуть лікарі (22,1 ± 2,0%) і далі провідні телепередачі з медичної тематики (19,7 ± 1,9%).

За закриту форму фіксації свого волевиявлення стати донором органів висловилися 53,6 ± 2,4% респондентів, за відкриту – 12,5 ± 1,6 %, для 26,6 ± 2,4% це не має значення.

Про сучасні клінічні можливості програм трансплантації органів та тканин у нашій країні 20,6 ± 2,0% респондентів інформовані достатньо, 39,6 ± 2,4%, мають інформацію, але хочуть більше, а 39,8 ± 2,4% інформації не мають взагалі.

39,6 ± 2,4% опитаних респондентів вважають посмертне органне донорство звичайною клінічною практикою, 45,8 ± 2,4% вважають можливим лише в обмеженому переліку, а ось 14,6 ± 1,7% посмертне донорство не схвалює.

45,1 ± 2,4% опитаних респондентів вважають розвиток програми трансплантації органів та тканин необхідним для порятунку життів, однак 54,9 ± 2,4% респондентів вважають, що клінічна практика трансплантації органів у сучасній економічній ситуації є скрутною медичною допомогою.

Безпосередньо не брали участь в реалізації програми трансплантації органів 97,4 ± 0,8% опитаних лікарів-невропатологів.

Умовами для вилучення органів для трансплантації 67,2 ± 2,3% опитаних вважають наявність прижиттєвої згоди донора, 19,9 ± 2,0%, – згоди родичів (посмертна трансплантація), а 12,9 ± 1,6% вважають, що вилучення органів можна проводити незалежно від згоди донора чи його родичів.

Проведена експертна оцінка структурно-організаційних складових діяльності існуючої системи донорства та трансплантації органів в Україні показала, що: наявність Національної стратегії розвитку донорства та трансплантації органів в Україні оцінена (за п'ятибальною шкалою) на 2,3 ± 0,15 бали; наявність законів про трансплантацію органів на 3,9 ± 0,09 бали; фінансування ЗОЗ, які проводять трансплантації на 3,6 ± 0,16 бали; менталітет донорства та трансплантації органів на 3,4 ± 0,16 бали; ставлення засобів масової інформації до донорства та трансплантацій на 2,9 ± 0,09 бали; наявність

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

реальних донорів органів для забезпечення реципієнтів на трансплантацію на 2,5 ± 0,16 бали; наявність умов для діагностики смерті мозку у ЗОЗ на 3,1 ± 0,11 бала; наявність обліку пацієнтів, які перенесли трансплантацію, визначення потреби в імуносупресорах на 2,6 ± 0,16 бали. Оснащення ЗОЗ, орієнтованих на трансплантації органів (газоаналізатори, допплери, імуносупресори і т.п.) на 3,0 ± 0,07 бали; наявність у країні єдиної бази даних донорів та реципієнтів на 3,2 ± 0,14 бали; наявність листів очікування на 3,1 ± 0,11 бали; наявність мотивації у лікарів-реаніматологів займатися збереженням донора, визначати смерть мозку на 3,2 ± 0,14 бали; наявність розроблених та офіційно затверджених МОЗ України: Національного протоколу та клінічних настанов щодо трансплантації органів та, зокрема, для діагностики смерті мозку на 2,9 ± 0,11 бали. Чисельність підготовлених трансплант – координаторів на 2,5 ± 0,16 бали; наявність системи навчання трансплант-координаторів, які забезпечують пошук донорів на 2,1 ± 0,11 бали; наявність розроблених та офіційно затверджених МОЗ України кваліфікаційних характеристик для трансплант-координаторів на 2,1 ± 0,09 бали.

Проведене комплексне дослідження дозволяє сформувати такі пріоритетні напрями розвитку регіональних ЗОЗ, що проводять трансплантацію органів:

– розробити національну стратегію розвитку донорства та трансплантації органів в Україні;
– розробити та затвердити у МОЗ України: національний єдиний протокол та клінічні вказівки щодо трансплантації органів;
– підвищити фінансування регіональних ЗОЗ, та їх оснащення обладнанням (газоаналізатори, допплери, імуносупресори тощо);
– збільшити чисельність підготовлених трансплант – координаторів;
– забезпечити систему навчання трансплант-координаторів;
– розробити та затвердити у МОЗ України кваліфікаційні характеристики для трансплант-координаторів;
– підвищити мотивацію у трансплант – координаторів для пошуку донорів у лікарів-реаніматологів для адекватного кондиціонування донорів.
– підвищити менталітет донорства та трансплантації органів у країні;
– налагодити облік пацієнтів, які перенесли трансплантацію та визначити необхідну потребу в імуносупресорах;
– оптимізувати роботу єдиної бази даних донорів та реципієнтів, в листі очікування.

Висновки

Виявлені проблеми регіональних ЗОЗ, що виконують трансплантації органів підтвердили, що умови, в яких працюють регіональні ЗОЗ не відповідають сучасним вимогам. Підготовленість лікарів анестезіологів, невропатологів, задіяних у бригадах із трансплантації органів, трансплант-координаторів потребує додаткової підготовки. Проведене дослідження сприяло формуванню пріоритетних напрямів розвитку регіональних ЗОЗ органів, що проводять трансплантації.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні отриманих результатів для обґрунтування концептуальних підходів до удосконалення організації кардіохірургічної допомоги населенню на державному та регіональному рівнях.

Фінансування

Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Дане дослідження не містить ознак потенційного чи реального конфлікту інтересів жодної зі сторін.

ORCID ID та внесок авторів

(B,C,D,E, F) Kovtun Gavrylo

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

ЛІТЕРАТУРА

Manyalich, M., Nelson, H., & Delmonico, F. L. (2018). The need and opportunity for donation after circulatory death worldwide. Current opinion in organ transplantation, 23(1), 136–141. https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000486.

Statistical reference book (2012). Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні у 2010-2011 роках: інформаційно-статистичний довідник.

Statistical reference book (2013). Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні у 2011-2012 роках: інформаційно-статистичний довідник [Indicators of population health and utilization of health care resources in Ukraine 2011 – 2012: statistical reference book]. – Kyiv.

Statistical reference book (2015). Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні у 2013-2014 роках: інформаційно-статистичний довідник [Indicators of population health and utilization of health care resources in Ukraine 2013 – 2014: statistical reference book]. – Kyiv.

Statistical reference book (2021). Смертність населення України від хвороб системи кровообігу в Україні в 2015 – 2020 роках: інформаційно-статистичний довідник [Mortality of the population of Ukraine from cardiovascular diseases in Ukrainein 2015 – 2020: statistical reference book]. – Kyiv.

Yuzikova, N. (2020). Legal regulation of human anatomical materials transplantation of people. Naukovyy Visnyk Dnipropetrovs'kogo Derzhavnogo Universytetu Vnutrishnikh Sprav, 4(4), 213–218. https://doi.org/10.31733/2078-3566-2020-4-213-218

Бабляк, О. (2020). Трансплантація. Що потрібно про це знати. https://nv.ua/ukr/opinion/transplantaciya-shcho-vidbuvayetsya-v-ukrajini-ostanni-novini-50101343.html.

Закон України «Про внесення змін до деяких законів України, що регулюють питання трансплантації анатомічних матеріалів людині»: від від16.12.2021 №1967-IX// URL:https:zakon.rada.gov. ua/laws/ show/1967-20#Text.

Закон України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини» від 28 лютого 2019 року №2694-VIII //URL:https:base. spinform.ru/show_ doc.fwx?rgn=115055.

Закон України «Про застосування трансплантації анатомічних матеріалів людини» від 17 травня 2018 року №2427-VIII //URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2694-19#Text.

Левченко, А. (2022) Гендиректор Українського центру трансплант-координації: військові та цивільні, чия смерть пов'язана з війною, не стають донорами. Інтерфакс Україна. https://interfax.com.ua/news/interview/879725.html

Priority directions for the development of regional health care centers conducting organ transplantation

Kovtun Gavrylo

Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Address for correspondence:

Kovtun Gavrylo

E-mail: gavriil.kovtun@gmail.com

Abstract: *to form a medical and social substantiation of priority areas for the development of regional health care centers conducting organ transplantation. For the achievement of the goal, the fundamental scientific methods of analysis, synthesis, aggregation, interpretation of scientific data, as well as systemic analysis, were put in place. Medical and sociological follow-up of 411 patients was carried out in the clinic at the Institute of Heart of the Ministry of Health of Ukraine, 453 doctors – anesthesiologists in the communal health departments of the Ministry of Health of Ukraine and 417 doctors – neuropathologists in the community health departments of the Ministry of Health of Ukraine. The analysis of the forms of state statistical and expert evaluation of the structural and organizational activities of the*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

basic system of donation and organ transplantationin Ukraine was carried out. Ananalysis of the state of regional health care centers conducting transplantations and an expert assessment of the structural and organizational storage activities of the system of donation and organ transplantation in Ukraine showed that the National Strategy for the Development of Donation and Organ Transplantation has not been developed, funding and material and technical base, and professional training of regional healthcare. There are no developed and officially approved national protocols and clinical guidelines for organ transplantation, qualification characteristics for transplant-coordinators. The mentality of organ donation and transplantation in the country is not at a high level. The analysis of the forms of national statistical ranks howed that diseases of the circulatory system are the leading cause of premature death and disability in the population of Ukraine, which determines their significant medical, social and socio-economic significance. A sociological study conducted among patients made it possible to establish that the prevailing cultural perceptions of Ukrainians currently do not create positive precedents for the development of donation based on the solidarity system of "organ testament". A sociological study conducted among doctors – neuropathologists showed that the awareness of neuropathologists about the modern possibilities of transplantology is weak, there is not enough knowledge about the technique of donor organ transplantation, and there is no positive motivation for organ donation. The identified problems confirmed that the conditions in which health care providers conduct transplants work, increasing the volume of transplants that contribute to the preservation of public health, and often life, is problematic. The study contributed to the formation of priority are as for the development of regional health care providers conducting organ transplantation.

Keywords: organ transplantation, delivery of health care, public health, tissue donors.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 614.23:378.147"364"
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.64-73

Received: February 07, 2023
Accepted: Junio 03, 2023

Симуляційні технології у навчанні інтернів та безперервній професійній освіті дипломованих лікарів-анестезіологів

Бєлка Катерина[1], Смирнова Марія[1], Фоміна Ганна[2]

[1]Кафедра хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

[2]Лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ, Україна

Address for correspondence:

Bielka Katerina

E-mail: ekateryna.belka@gmail.com

Анотація: *відповідальність за роботу життєво важливих функцій, яка лягає на анестезіолога під час виконання маніпуляцій, вимагає високого рівня навичок, особливо у критичних ситуаціях, тому впровадження та розширення сучасних інноваційних методів навчання – запорука постійного зростання якості підготовки лікарів-спеціалістів. У галузі анестезіології симуляційні тренінги, як інструмент навчання та оцінки набутих знань і вмінь, використовується як для лікарів, абітурієнтів післядипломної освіти, так і для студентів медичних університетів. Включення новітніх методик навчання, розширення бази технічних можливостей для курсантів забезпечує якісну та ефективну підготовки медичного персоналу перед початком його клінічної практики, що є запорукою безпеки для пацієнтів й зменшення навантаження на систему охорони здоров'я через зниження відсотка ускладнень, які виникають внаслідок людського фактора. Зменшення кількості ускладнень, які можуть виникати внаслідок недостатнього рівня підготовки фахівців, сприятливо впливає на систему охорони здоров'я в цілому. Покращення форми контролю придбаних навичок та компетенції дозволяють якісно й швидко виявляти помилки та виправляти їх. На кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії університету ім. О.О. Богомольця широко використовуються різноманітні освітні програми, що містять семінари, моделювання ситуацій та відпрацювання технічних навичок за допомогою манекенів та анестезіологічного обладнання, телесимуляційних тренінгів за допомогою відеообладнання (телевізорів, камер, проєкторів, планшетів). Вивчення й покращення методик проведення моделювання, збільшення матеріально-технічної бази для навчання, розширює можливості для впровадження новітніх методик лікування у клінічну практику. Успішність розвитку спеціалістів-анестезіологів потребує постійного удосконалення методів, що існують і опрацювання новітніх технологій і методів навчання за перспективними опрацьованими алгоритмами. Впровадження симуляційних технологій та технологій віртуальної реальності, а також їх адаптація до вимог сучасності та доопрацювання вже наявних тренажерів має великий перспективний потенціал для розвитку технологій навчання лікарів-анестезіологів у всьому світі. Розширення мережі навчальних центрів сприятиме збільшенню кількості спеціалістів анестезіологів в цілому. У майбутньому оптимізація симуляційних програм буде залежати від чіткого розуміння того, що можна і чого не можливо досягти за допомогою різних симуляційних моделей і обладнання.*

Ключові слова: медична освіта, навчання за допомогою комп'ютера, професійна освіта, симуляційне навчання, симуляція пацієнта, теоретичне навчання.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Вступ

Однією з важливих основ знань анестезіолога є його клінічний досвід. Знання й навички необхідні для успішного проведення наркозів та анестезій, реанімаційних заходів та гарантування безпеки для пацієнта на кожному з етапів лікування здобуваються більшою мірою практичним шляхом. Від спеціаліста вимагаються широкі знання в різних галузях медицини, точне володіння усіма практичними навичками в галузі, вміння працювати в команді у якості як керівника, так й підлеглого, швидкість реакції й загострення певних рис характеру, необхідних саме для цієї спеціальності, що здобувається більшою мірою шляхом досвіду й практики. В той самий час навчання молодих спеціалістів вимагає допуску їх до самостійної практики, що неприпустимо з точки зору етики й деонтології, які направлені на захист прав пацієнтів й медичних співробітників.

Мета

Ознайомитись з методиками й технологією проведення симуляційного навчання. Дізнатися про розповсюдженість й розвиток клінічного моделювання для навчання спеціалістів й абітурієнтів післядипломного навчання у світі. Визначити переваги методів симуляційного навчання і його вплив на розвиток системи охорони здоров'я.

Матеріали і методи

Було проведено дослідження результатів навчання курсантів на базі кафедри хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти університету ім. О. О. Богомольця під час проведення симуляційних тренінгів. Ми використали власний досвід проведення симуляційних занять на базі кафедри, фото та відеоматеріали, що були отримані під час клінічного моделювання, таблиці й шкали для оцінки якості засвоєного під час навчання матеріалу.

Огляд і обговорення

Навчання молодих спеціалістів вимагає допуску їх до самостійного відпрацювання навичок на пацієнтах, що неприпустимо з точки зору етики й деонтології, які направлені на захист прав пацієнтів й медичних співробітників. Саме з цією метою до стандартних методів навчання спеціалістів запроваджено методику симуляційного навчання. Це унікальний спосіб для лікарів які лише опановують професію, або вже відточують певні навички, відпрацювати техніку виконання маніпуляцій без шкоди для пацієнта та свого морального стану. З'являється можливість відпрацювання різних ситуацій, які надалі часто будуть зустрічатися на практиці. Дає змогу пропрацювати сценарії в команді у різних ролях, як лідера, так й підлеглого, що знижує ризики виникнення непередбачуваних ситуацій при повторенні таких сценаріїв у реальному житті.

Можливість застосування під час відпрацьовування різноманітних сценаріїв мультимедійного обладнання, вебресурс, й спеціальних пристроїв доповнюють й значно розширюють спектр навичок які здобувають абітурієнти, що дозволяє за досить короткий час проходження навчання отримати знання й досвід, які просто не можливо здобути емпіричним й практичним шляхом, часто через брак комплектування клінічних баз технікою, пристроями, обладнанням, препаратами, розхідних матеріалів.

Симуляційне навчання – це широка галузь, що містить різні методики й техніки, спрямовані на всебічний розвиток професійних навичок за досить короткий термін. Основними складовими частинами цього методу є:

1. Теоретичні знання, які здобуваються шляхом самостійного вивчення матеріалів, та/або відвідування відповідних лекцій, вебінарів.
2. Симуляційні методи відпрацювання практичних навичок за допомогою манекенів, апаратів, приладів та матеріалів, необхідних для опанування методики виконання маніпуляцій.
3. Клінічне моделювання ситуацій у групах для закріплення здобутих знань та навичок.

Клінічне моделювання – це освітня модель явища або події, що дозволяє учасникам відтворювати свої дії в штучно створених умовах з імітацією реальної клінічної ситуації або її компонента (Griswold at all, 2012). Ця методика розвиває клінічне мислення та навички прийняття рішень в обмежений час, дозволяє виявити помилки та дає можливість їх виправлення, шляхом обговорення результатів на дебрифінгах та повторному відтворенню сценаріїв. Все

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

це дозволяє сформувати комплексний підхід до опрацювання клінічних ситуацій в реальному житті без ризиків для безпеки пацієнтів, що робить цей метод, на даний час, одним з найбільш зажаданих та ефективних для навчання лікарів-анестезіологів в усьому світі (табл. 1).

Таблиця 1. Симуляційне моделювання й навички, що використовуються у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [8]

Автор й рік	Основна країна	Симуляційні моделі	Розділ навичок/вмінь	Кількість учасників	Обладнання
Африка					
Бергман та інші 2008	Танзанія	Повноформатне моделювання та тренінг на манекенах для відпрацювання технічних навичок	Реанімація після травми: серцева підтримка та інтубація	20	Основні манекени та обладнання доступні на місцевих підприємствах
Чіма та інші 2017	Сьєрра-Леоне	На місці, повноформатне моделювання для виявлення помилок	Акушерство: лікування ускладнень за допомогою регіонарної та загальної анестезії	21	Універсальна анестезія Машинні (УАМ) та легеневі тренажери
Левінгстон та інші 2014	Руанда	Повноформатне моделювання та тренінг на манекенах для відпрацювання не технічних навичок	Акушерська анестезія навички та знання	90	Симулятори низької точності (інтубаційні голови, реанімаційні ляльки та прості тренажери для завдань)
Мікро-гіанакіс та інші 2011	Ботсвана	Телесимуляція для вивчення технічних навичок	Реанімація: внутрішньокісткове введення техніка	22	Телесимуляція з використанням стандартного телебачення, камери симулятора, ноутбука та тренажера
Скелетон та інші 2016	Руанда	Повноформатне моделювання для відпрацювання не технічних навичок	Нетехнічні навички анестезії (ANTS): гіпотензія та анафілаксія під час кесаревого розтину	20	Манекен дихальних шляхів Laerdal, обладнання для операційної, газовий апарат для наркозу (більше не в експлуатації)
Таче та інші 2009	Танзанія	Манекени для відпрацювання технічних навичок	Анестезіологічні навички: інтубація	36	Дорослий інтубаційний манекен
Америка					
Таіра та інші 2016	Нікарагуа	Манекени для відпрацювання технічних навичок	Реанімація: зупинка серця	13	Низькотехнологічний симулятор
Урбано та інші 2009	Гондурас	Повноформатне моделювання та тренінг на манекенах для відпрацювання технічних навичок	Реанімація: серцево-легенева реанімація, доступ до дихальних шляхів і судин, аритмії	24	Манекени Laerdal
Європа					
Артеменко та інші 2017	Україна	Повноформатне моделювання та тренінг на манекенах	Акушерство: СЛР, дихальні шляхи та судинний доступ	109	Базові та високоточні манекени

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Відпрацювання техніки виконання маніпуляцій зменшує вплив людського фактора під час критичних ситуацій в операційній, що нівелює помилки, які можливо допустити через брак досвіду, страх, втому, недостатність концентрації та інші чинники. Доведено, що під час критичної ситуації людина виконує маніпуляції, якими найбільше володіє, тому лише як найбільше відпрацювання різноманітних навичок гарантує професійне виконання необхідних алгоритмів у критичних ситуаціях, що напряму впливає на добробут пацієнтів, і як результат їх якість життя надалі. Особливістю анестезіології є критична важливість витраченого часу на маніпуляції для успішного виконання необхідного медичного забезпечення пацієнта і його якості життя надалі. Відпрацювання навичок сприяє скороченню часу на їх виконання, що гарантує безпеку для пацієнта та зменшення кількості ускладнень, що впливає на кількість днів, проведених пацієнтами у стаціонарі, ліжко-дні, а отже зменшення фінансових затрат в кожному конкретному випадку, що сприятливо впливає на систему охорони здоров'я в цілому.

Також, важливим є можливість відпрацювання навичок командної роботи, коли ролі та обов'язки чітко розподіляються між членами команди, що дозволяє виключити зниження якості надання медичної допомоги через відсутність взаємодії та комунікації між персоналом під час виникнення критичного інциденту (рис. 1).

Симуляційні методи можуть бути досить ефективними для оцінювання й сертифікації спеціалістів. Вони дозволяють повною мірою оцінити когнітивні й поведінкові складові навички під час моделювання критичних ситуацій безпосередньо на робочому місці.

Одним із прикладів застосування симуляційної технології є ANTS (Anaesthetists' non-technical skills). Структура ANTS складається з чотирьох категорій:

– усвідомлення ситуації;
– прийняття рішень;
– управління завданнями та робота в команді;
– дебрифінг.

Колективний розбір помилок під час навчання, це ключовий фактор що дозволяє використовувати набутий досвід у клінічній практиці (Flin, Patey, Glavin and Maran, 2010).

Розглянемо приклад проведення симуляційного тренінгу на кафедрі хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післядипломної освіти університету ім. О. О. Богомольця на основі симуляційного сценарію «Анафілаксія» (рис. 2, 3).

Для його проведення використовується таке обладнання: поліфункціональний манекен, монітор пацієнта, засоби забезпечення прохідності ДШ, столик з медикаментами, апарат ШВЛ, хірургічний столик, дефібрилятор, перфузор, аспіратор.

Рис. 1. Відпрацювання командної роботи під час симуляційного навчання

Рис. 2. Відеодемонстрація симуляційного тренінгу на манекені Laerdal SimMan

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Рис. 3. Відпрацювання сценарію швидкої послідовної інтубації лікарями-інтернами

Курсант має можливість ознайомитись з обладнанням, іншими учасниками тренінгу, отримати відповіді на питання, які стосуються обладнання або ситуації що буде моделюватися.

Курсанту надається можливість ознайомитися з ситуаційною легендою й даними передопераційного огляду (рис. 4). Під час виконання дій, відповідних до ситуації, відбувається оцінка дій курсанта згідно з цінувальними таблицями, які оцінюють етапно й структурно послідовність дій виконувач згід-

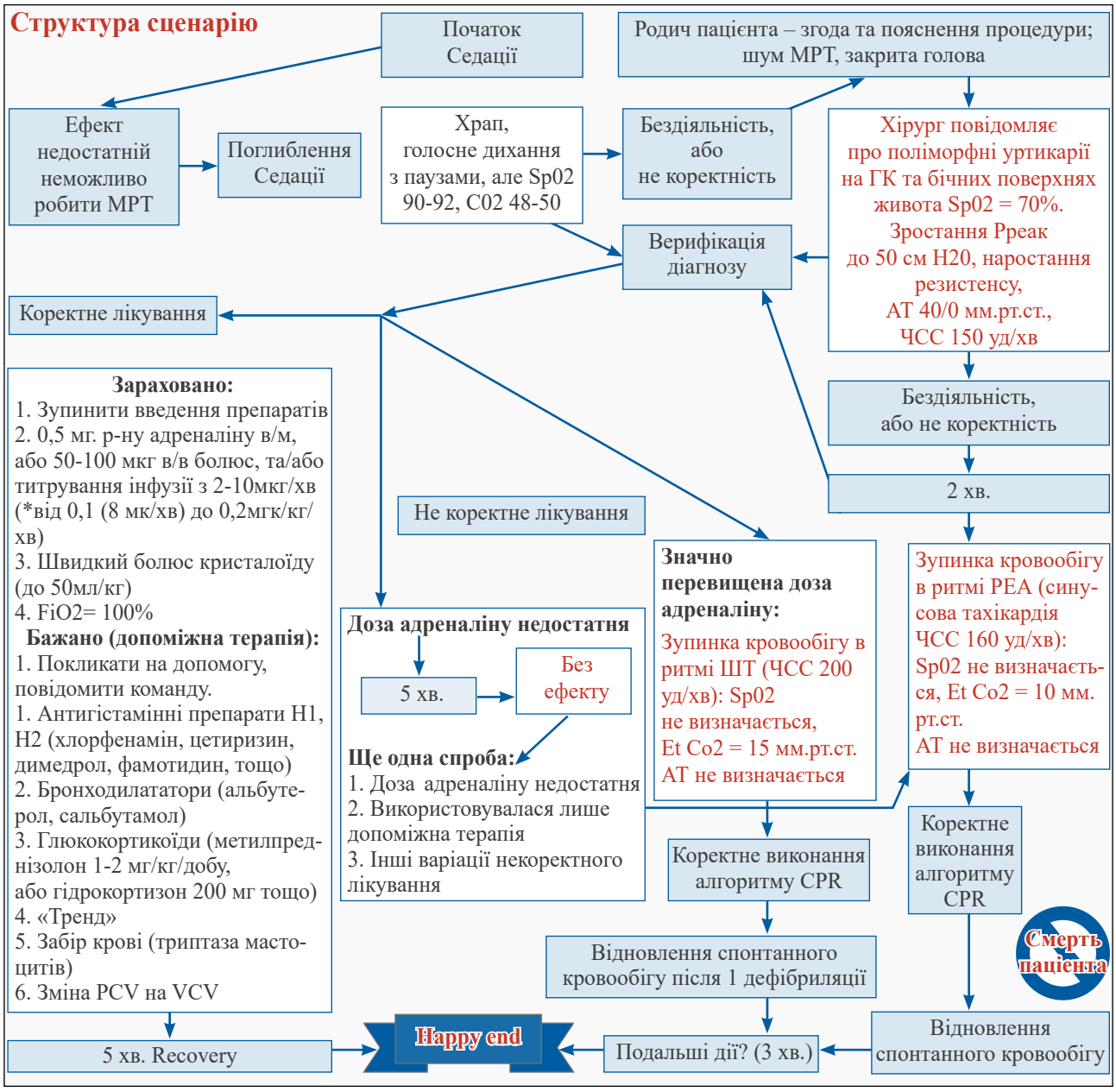


Рис. 4. Зразок структури сценарію

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

но з їх відповідності до заданої ситуації у легенді тренінгу.

Перша дія складається з п'яти пунктів, які належати до перевірки якості проведення передопераційного огляду пацієнта й виявленню ризиків виникнення непередбачуваних ситуацій (табл. 3).

Друга частина відповідає перевірці якості підготовки до індукції анестезії та інтубації трахеї. Цей розділ складається з 10 елементів оцінки й має на меті виявити типові помилки, які відбуваються під час підготовки до рутинної маніпуляції (табл. 4).

Третій розділ стосується саме критичної ситуації, яка за сценарієм виникла в операційній, а саме анафілактична реакція. Цей стан стосується періопераційної анестезії й складається з семи пунктів оцінки (табл. 5).

Кожен з пунктів при його виконанні оцінюється в 1 бал, при невиконанні пункту дається бал від 0 до -2, в залежності від впливу фактора на результат в цілому. В кінці всі бали вносяться в узагальнену шкалу оцінки компетенцій (табл. 6).

Завдяки такій оцінці можна об'єктивно виявити помилки які допускаються під час виконання кожного з етапів анестезіологічного забезпечення й зробити висновки щодо можливості їх виправлення.

Останнім пунктом є структурований дебрифінг, який дозволяє роз'яснити виявлені недолі-

Таблиця 3. Зразок чек-листу оцінювання
під час передопераційного огляду у симуляційному сценарії

№ п/п	Елементи виконання завдання (Блок 1 – Передопераційний огляд)	Виконав	Не виконав
1.	Перевірка коректності заповнення форми передопераційного огляду лікарем-інтерном	1	0
2.	Перевірка наявності згоди на анестезіологічне забезпечення оперативного втручання	1	0
3.	Анамнез від пацієнта: хронічні захворювання та попередні медикаменти, алергії, попереднє приймання їжі, анестезії/операції в анамнезі	1	0
4.	Огляд пацієнта перед індукцією за схемою ABCDE	1	0
5.	Оцінка ознак важких дихальних шляхів (LEMON)	1	0
	Загальна сума балів		

Таблиця 4. Зразок чек-листу оцінювання індукції анестезії та інтубації трахеї
під час симуляційного сценарію

№ п/п	Елементи виконання завдання (Блок 2 – Індукція анестезії та інтубація трахеї)	Виконав	Не виконав
1.	Роз'яснення пацієнту порядку дій анестезіологічної команди	1	0
2.	Тестування обладнання, підготовка засобів забезпечення ДШ, аспіратора	1	0
3.	Позиціювання пацієнта на операційному столі	1	0
4.	Ефективна преоксигенація	1	0
5.	Використання доступних засобів моніторингу	1	0
6.	Вибір та підготовка індукційних агентів	1	0
7.	Підготовка інфузійних розчинів, міметиків	1	0
8.	Визначення плану дій та розподіл ролей у випадку складної інтубації	1	0
9.	Індукція в анестезію підтвердження інтубації трахеї	1	0
10.	Підтвердження інтубації трахеї (аускультативно, капнографічно)	1	-1
	Загальна сума балів		

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таблиця 5. Зразок чек-листу оцінювання менеджменту анафілаксії під час симуляційного сценарію

№ п/п	Елементи виконання завдання (Блок 3 – Менеджмент періопераційної анафілаксії	Виконав	Не виконав
1.	Верифікація діагнозу анафілаксії	1	0
2.	Припинити введення препаратів	1	-1
3.	Повідомити хірурга, покликати на допомогу	1	0
4.	Коректне введення адреналіну	1	-2
5.	Введення болюсів кристалоїду	1	-1
6.	Встановлення значення FiO2= 100%	1	-1
7.	Застосування допоміжної терапії	1	0
	Загальна сума балів		

Таблиця 6. Шкала для оцінки компетенцій під час симуляційного сценарію [13]

1 – потребує значного покращення ..... 10 – практично не потребує покращення, відповідає теперішньому рівню освіти учня N/O – не спостерігалось	**Що пройшло добре?**	**Що можна покращити?**
Збирання анамнезу 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Фізикальне обстеження 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Клінічні рішення 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Клінічне мислення 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Організація/ефективність 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Професіоналізм 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		
Загальне враження 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 N/O ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○		

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

ки курсантам, й тим самим виправити їх. Алгоритм дебрифінгу можна вкласти в абревіатуру TALK (табл. 7).

Таблиця 7. Зразок структорованого дебрифінгу (10 хв)

T	**Етап 1: Мета (Target)** Що ми маємо обговорити аби покращити догляд за пацієнтом? Висловіть свою думку
A	**Етап 2: Аналіз (Analysis)** Дослідіть узгоджену мету, якщо необхідно обміркуйте: 1. Що допомогло або заважало… спілкуванню/ прийняттю рішень/ усвідомленню ситуації 2. Як ми можемо повторити успішні виконання або виправити сценарій?
L	**Етап 3: Навчальні бали (Learning point)** Чого команда може навчитися з набутого досвіду?
K	**Етап 4: Ключові дії (Key Actions)** Що ми можемо зробити аби підвищити та підтримати безпеку пацієнта? Хто візьме відповідальність за дії? Хто буде стежити?

Компоненти дебрифінгу складаються з визначення об'єкта обговорення, аналізу помилок й причин їх виникнення, сумісного визначення висновків із ситуації та обговорення можливих шляхів запобігання повторенню помилок.

Висновки

Під час проведення дослідження ми знайомились з методиками й технологією проведення симуляційного навчання. Проходження курсу на основі симуляції позитивно сприймається учасниками та підвищує інтерес до освітнього процесу і є важливою частиною опановування навичками. Навчання за допомогою моделювання робочого місця сприяє покращенню засвоєння техніки маніпуляцій, що позитивно впливає на відтворення закріплених знань в практичній діяльності. Дає можливість побачити, почути та відпрацювати на манекені здобуті теоретичні знання, мотивує лікарів до навчання. Якісні освітні програми мають високий вплив на якість надання невідкладної допомоги або під час виникнення критичних ситуацій, робить ці процеси керованими та контрольованими, знижує відсоток непередбачуваних ситуацій під час анестезіологічного забезпечення. Повною мірою дізналися про розповсюдженість й розвиток клінічного моделювання для навчання спеціалістів й абітурієнтів післядипломного навчання у світі. Анестезіологія є провідною спеціальністю у використанні симуляційних технологій для навчання молодих спеціалістів та підвищення рівня кваліфікації дійсних лікарів, а також їх використанні для оцінки компетентності й рівня знань. Очевидним є те, що результати симуляційного навчання можуть бути перенесені та ефективно застосовані в клінічних умовах. Змогли визначити переваги методів симуляційного навчання і його вплив на розвиток системи охорони здоров'я. Чітке розуміння можливостей і ефективності симуляційного навчання, вміння перенести знання про результати навчання на практику, а також розширення можливостей симуляції, що використовуються в анестезіології, сприятиме зростанню не тільки професійних навичок, але й професійної компетенції всіх учасників тренінгу. У майбутньому оптимізація симуляційних програм буде розвиватися й розширювати технічні можливості навчання лікарів-анестезіологів в різних сферах спеціальності.

Фінансування

Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Конфлікт інтересів

Під час проведення дослідження конфлікт інтересів був відсутнім

Згода на публікацію

Усі учасники дослідження надали згоду на публікацію

ORCID ID та внесок авторів

0000-0003-1185-6835 (B,C,D,E) Bielka Kateryna
0000-0002-6606-2250 (A,F) Smirnova Mariya
0000-0003-0778-0778 (A, C) Fomina Hanna

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

ЛІТЕРАТУРА

Artyomenko VV, Nosenko VM. Anaesthesiologists' simulation training during emergencies in obstetrics. Rom J Anaesth Intensive Care. 2017;24:37–40. https://doi.org/10.21454/rjaic.7518.241.dym The only recent article on simulation training in a low middle income country in Europe.

Bergman S, Deckelbaum D, Lett R, Haas B, Demyttenaere S, Munthali V, et al. Assessing the impact of the trauma team training program in Tanzania. J Trauma. 2008;65:879-83. https://doi.org/ 10.1097/TA.0b013e318184a9fe.

Chima AM, Koka R, Lee B, Tran T, Ogbuagu OU, NelsonWilliams H, et al. Medical simulation as a vital adjunct to identifying clinical life-threatening gaps in austere environments. J Natl Med Assoc. 2018;110:117-23. https://doi.org/10.1016/j.jnma. 2017.12.003 The only article using simulation scenarios to assess knowledge and skills gaps in Africa and other low-income countries. Describes using spontaneous breathing simulation model which is the most common airway management technique in low-resource countries.

Flin, R. Patey, R. Glavin, N. Maran. Anaesthetists' non-technical skills R. BJA: British Journal of Anaesthesia, Volume 105, Issue 1, July 2010, Pages 38–44, https://doi.org/10.1093/bja/aeq134

Griswold S, Ponnuru S, Nishisaki A, Szyld D, Davenport M, Deutsch ES, Nadkarni V. The emerging role of simulation education to achieve patient safety: translating deliberate practice and debriefing to save lives. Pediatr Clin North Am. 2012 Dec;59(6):1329-40. https://doi: 10.1016/j.pcl.2012.09.004. PMID: 23116529.

Livingston P, Evans F, Nsereko E, Nyirigira G, Ruhato P, Sargeant J, et al. Safer obstetric anesthesia through education and mentorship: a model for knowledge translation in Rwanda. Can J Anaesth. 2014;61:1028-39. https://doi.org/10.1007/s12630-014-0224-8

Mikrogianakis A, Kam A, Silver S, Bakanisi B, Henao O, OkrainecA, et al. Telesimulation: an innovative and effective tool for teachingnovel intraosseous insertion techniques in developing countries.Acad Emerg Med. 2011;18:420–7. https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01038.x.

Niu, L., Mei, Y., Xu, X. et al. A novel strategy combining Mini-CEX and OSCE to assess standardized training of professional postgraduates in department of prosthodontics. BMC Med Educ 2022;22:888. https://doi.org/10.1186/s12909-022-03956-w

Oleg Turkot & Michae C. Banks & Seung Woo Lee & Adam Dodson1 & Shirley Duarte& Mwemezi Kaino & Howard Nelson-Williams & Serkan Toy & John Sampson. A Review of Anesthesia Simulation in Low-Income Countries. Current Anesthesiology Reports (2019) 9:1–9. https://doi.org/10.1007/s40140-019-00305-4

Skelton T, Nshimyumuremyi I, Mukwesi C, Whynot S, Zolpys L, Livingston P. Low-cost simulation to teach anesthetists' nontechnical skills in Rwanda. Anesth Analg. 2016;123:474–80.https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001434, An excellent resource on implementation of nontechnical skills in sub-Saharan Africa.

Taché S, Mbembati N, Marshall N, Tendick F, Mkony C, O'Sullivan P. Addressing gaps in surgical skills training by means of low-cost simulation at Muhimbili University in Tanzania. Hum Resour Health. 2009;7:64. https://doi.org/10.1186/1478-4491-7-64.

Taira BR, Orue A, Stapleton E, Lovato L, Vangala S, Tinoco LS, et al. Impact of a novel, resource appropriate resuscitation curriculum on Nicaraguan resident physician's management of cardiac arrest. J Educ Eval Health Prof. 2016:13–25. https://doi.org/10.3352/jeehp.2016.13.25.

Urbano J, MatamorosMM, Lopez-Herce J, Carrillo AP, Ordonez F, Moral R, et al. A paediatric cardiopulmonary resuscitation training project in Honduras. Resuscitation. 2010;81:472. https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.01.007

Simulation technologies in training interns and continuing professional education of practicing anesthesiologists

Bielka Kateryna[1], Smirnova Mariya[1], Fomina Hanna[2]

[1] Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care Postgraduate Education, National Medical University named after O.O. Bogomoletsa, Kyiv, Ukraine

[2] Emergency medical care hospital, Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Bielka Katerina

E-mail: ekateryna.belka@gmail.com

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Abstract: *the responsibility for the work of vital functions, which falls on the anesthesiologist during manipulations, requires a high level of skills, especially in critical situations, therefore the introduction and expansion of modern innovative training methods is the key to a constant increase in the quality of training of specialist doctors. In the field of anesthesiology, simulation trainings, as a tool for learning and evaluating acquired knowledge and skills, are used both for practicing doctors, applicants for post-graduate education, and for students of medical universities. The inclusion of the latest training methods, expansion of the base of technical capabilities for cadets ensures high-quality and effective training of medical personnel before the start of their clinical practice, which is a guarantee of safety for patients and a reduction of the burden on the health care system due to a decrease in the percentage of complications that arise as a result of the human factor. Reducing the number of complications that may arise due to the insufficient level of training of specialists has a beneficial effect on the health care system as a whole. Improvements in the form of control of acquired skills and competences make it possible to qualitatively and quickly identify errors and correct them. At the Department of Surgery, Anesthesiology and Intensive Care of the University named after O.O. Bogomolets is widely used in a variety of educational programs, including seminars, modeling situations and practicing technical skills using mannequins and anesthesia equipment, telesimulation training using video equipment (televisions, cameras, projectors, tablets). Studying and improving modeling techniques, increasing the material and technical base for training, expands opportunities for introducing the latest treatment methods into clinical practice. The success of the development of anesthesiologists requires constant improvement of existing methods and the development of the latest technologies and training methods based on promising developed algorithms. The introduction of simulation technologies and virtual reality technologies, as well as their adaptation to modern requirements and refinement of already existing simulators, has great potential for the development of technologies for training anesthesiologists all over the world. Expanding the network of training centers will help to increase the number of anesthesiologists in general. In the future, optimizing simulation programs will depend on a clear understanding of what can and cannot be achieved with different simulation models and hardware.*

Keywords: computer-assisted instruction, patient simulation, professionalism education, simulation training, theoretical study.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 614.212:616.1]:005.2](477.41)
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.74-79

Received: February 17, 2023
Accepted: May 19, 2023

SWOT аналіз діяльності амбулаторних закладів охорони здоров'я київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню

Іванюк Анатолій[1], Канюра Олександр[2]

[1]ДУ «Інститут серця МОЗ України» м. Київ, Україна

[2]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця м. Київ, Україна

Corresponding Author:

Ivaniuk Anatoliy

E-mail: 2315756@gmail.com

Анотація: *менеджмент в сфері охорони здоров'я передбачає стратегію управління як основні напрямки розвитку організації і шляхи досягнення її цілей зміцнення, зростання та виживання в довгостроковій перспективі на основі концентрації зусиль на визначених пріоритетах та у взаємодії із зовнішнім середовищем. Головною метою цього напрямку виступає підвищення доступності та якості надання медичних послуг для населення. Метою нашого дослідження був SWOT-аналіз оцінки діяльності амбулаторно-поліклінічних закладів (АПЗ) Київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню, як спосіб стратегічного, економічного аналізу в управлінні закладом охорони здоров'я. Аналітичний метод дослідження механізмів та можливостей реалізації метода SWOT-аналізу при оцінці діяльності медичних закладів базувався на використанні системного підходу та економічного аналізу. Використання цього методу дає можливість знаходити нові шляхи для подальшого розвитку установи для забезпечення її конкурентоспроможності на ринку медичних послуг. У статті на підставі SWOT-аналізу представлені сильні і слабкі сторони амбулаторно-поліклінічних закладів (АПЗ) Київської області, які надають кардіологічну допомогу, а також визначено можливі загрози та реальні можливості в їх діяльності. Визначені основи для реалізації SWOT-аналізу у системі охорони здоров'я. Показано, що матриця SWOT-аналізу стосовно закладів охорони здоров'я включає в себе всю інформацію про наявність технологій діагностики і лікування, про структуру і склад організації, в тому числі про рівень підготовки медичних кадрів. За допомогою SWOT-аналізу розкриті існуючі проблеми в охороні здоров'я пацієнтів із хворобами системи кровообігу (ХСК) в регіоні і шляхи їх вирішення. Обґрунтовані основні принципи розвитку амбулаторно-поліклінічних закладів (АПЗ), де ключовим є впровадження механізмів державно-приватного партнерства (ДПП) у сфері охорони здоров'я. SWOT-аналіз є перспективним напрямком дослідження діяльності системи охорони здоров'я, який дозволяє закладу охорони здоров'я своєчасно адаптуватися до мінливих умов і факторів зовнішнього середовища, та найбільш ефективно розподіляти та використовувати надані ресурси. Це дозволяє замінити адміністративно-командний підхід до забезпечення якості медичної допомоги підходом, що базується на принципі управління процесом. Проведення SWOT-аналізу забезпечує облік усіх можливих факторів, які можуть впливати на рівень якості надання медичних послуг, безпеку пацієнтів, виявлення дефектів, причин цих дефектів та, у висновку, сприяння стратегічному реформуванню системи охорони здоров'я.*

Ключові слова: SWOT-аналіз, амбулаторно-поліклінічні заклади, якість надання медичної допомоги, серцево-судинні захворювання.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Вступ

На сьогоднішній день питання, пов'язані з розвитком системи охорони здоров'я, стоять досить гостро.

Це пов'язано з тим, що реформування системи охорони здоров'я є одним з ключових напрямків державної політики в соціальній сфері. Головною метою цього напрямку виступає підвищення доступності та якості надання медичних послуг для населення (Філіпова та Михайловська, 2022).

В сучасних умовах України установи охорони здоров'я відчувають постійне недофінансування і працюють в умовах, що вимагають максимально ефективної управлінської і фінансово-економічної діяльності. АПЗ поставлені в умови, які вимагають скорочення постійних витрат, підвищення ефективності використання ресурсів, залучення позабюджетних джерел фінансування, використання передових маркетингових та інформаційних технологій. Установи, які не зуміли адаптуватися до вказаних умов, будуть фактично змушені припинити подальше існування.

Керівник АПЗ для забезпечення ефективної діяльності установи повинен використовувати різні методи стратегічного планування, які переслідують дві основні мети:

- Адаптація до зовнішнього середовища (ефективне пристосування до змін зовнішніх факторів: економічних, політичних, законодавчих та ін.).
- Найбільш ефективний розподіл і використання ресурсів в установі охорони здоров'я (Птащенко, 2008).

Цей метод стратегічного планування SWOT-аналіз, дозволяє оцінити сильні та слабкі сторони установи, а також її можливості та загрози. Вперше термін «SWOT-аналіз» був застосований американським академіком Кеннетом Ендрюсом у 1963 році в Гарварді на конференції з проблем бізнес-політики (Prosina, 2020).

SWOT-аналіз – це процес установлення зв'язків між найхарактернішими для підприємства можливостями, загрозами, сильними сторонами (перевагами), слабостями, результати якого в подальшому можуть бути використані для формулювання і вибору стратегій підприємства.

Методика SWOT-аналізу ґрунтується на підході, який дозволяє вивчати як зовнішнє, так і внутрішнє середовища підприємства разом. Спочатку виявляють сильні та слабкі сторони, а також загрози та можливості, після цього встановлюють взаємозв'язки між ними, і саме цей результат може бути використаний для розроблення стратегії підприємства. (Аблєєва, 2020).

SWOT-аналіз в загальному вигляді не містить економічних категорій, тому його можна застосовувати до будь-яких організацій, в тому числі і медичної (Баєва, 2008).

SWOT-аналіз сприяє вивченню ринкової ситуації, в якій працює установа, оцінці можливостей і загроз, з якими воно може зіткнутися, є однією з найважливіших складових маркетингової політики установи (Штефанич, Братко та ін., 2011; Котлер, 2008; Волчек, 2006).

Мета

Розглянути можливості використання методу SWOT-аналізу при оцінці діяльності амбулаторно-поліклінічних закладів (АПЗ) Київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню, як способу стратегічного, економічного аналізу в управлінні закладом охорони здоров'я.

Матеріали і методи

Аналітичний метод дослідження механізмів та можливостей реалізації метода SWOT-аналізу при оцінці діяльності медичних закладів із використанням системного підходу та інформаційно-аналітичного методу.

Результати

З метою вивчення можливості використання методу SWOT-аналізу та для оцінці діяльності амбулаторно-поліклінічних закладів Київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню було здійснено – їх SWOT-аналіз. Матеріали отримані в результате аналізу відобразили об'єктивний стан організації діяльності АПЗ, що нами вивчалися (таб. 1).

З таблиці 1 видно, що оцінка системи АПЗ за методикою SWOT-аналізу дозволила виявити сильні та слабкі сторони їх діяльності, а також сприятливі можливості та загрози для розвитку АПЗ та підтвердила потребу в модернізації системи.

Наступним етапом в проведенні SWOT-аналізу стало побудова матриці SWOT-аналізу

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таблиця 1. Оцінка АПЗ за методикою SWOT- аналізу

Аналіз зовнішніх факторів	
Сильні сторони	**Слабкі сторони**
1. Достатня укомплектованість кадрів АПЗ. 2. Постійна професійна підготовка лікарів фахівців. 3. Високий рівень атестованих лікарів з вищою кваліфікаційною категорією (63,1%). 4. Накопичений досвід організації лікувально-діагностичної роботи в АПЗ з пацієнтами які страждають ХСК. 5. Необмежені можливості для розвитку АПЗ на принципах державно-приватного партнерства в умовах ринку медичних послуг.	1. Обмежене бюджетне фінансування. 2. Висока зношеність основних фондів, дефіцит сучасного обладнання та сучасних технологій. 3. Низький рівень оплати праці та економічної мотивації у медичного персоналу. 4. Недостатня кількість прийомів лікарів кардіологів. 5. Надання високотехнологічних медичних послуг тільки на комерційній основі. 6. Відсутність чітко вираженої стратегії щодо поліпшення якості та збільшення обсягів надаваних кардіологічних послуг. 7. Не участь персоналу в аналізі економічної ефективності АПЗ, статистичних та фінансових показників. 8. Низький рівень автоматизації роботи АПЗ (комп'ютеризована реєстратура, електронні черги, електронні історії хвороби і т. п).
Аналіз внутрішніх факторів	
Можливості	**Загрози**
1. Наявність нормативно-законодавчий бази для розвитку господарської та юридичної самостійності закладу, впровадження ДПП. 2. Розвиток ринку нових медичних послуг 3. Підвищення рівня впливу НДДКР на отримання нових медичних знань і лікувально-діагностичних програм. 4. Отримання грантів. 5. Страхова медицина. Укладання договорів зі страховими медичними організаціями на обслуговування осіб за полісами добровільного медичного страхування. 6. Розвиток нових медичних і профілактичних послуг. 7. Укладення вигідних контрактів на закупівлю обладнання, медикаментів і м'якого інвентарю.	1. Незбалансованість фінансового забезпечення АПЗ. 2. Незбалансованість обсягів кардіологічної допомоги в АПЗ. 3. Не задоволеність пацієнтів послуги АПЗ. Відсутність соціальної, економічної прийнятності, доступності кардіологічної допомоги для всіх верств населення. 4. Відсутність гарантованого обґрунтованого переліку кардіологічних послуг для населення і діагностичного устаткування для АПЗ. 5. Здійснення діяльності яка приносить дохід. 6. Відсутність єдиних прозорих підходів до формування тарифів на медичні послуги. 7. Відсутність єдиного інформаційного простору. 8. Відсутність стандартів надання медичної допомоги. 9. Слабка територіальна доступність АПЗ для населення 10. Економічна криза.

(табл. 2). У даній матриці вказані всі зовнішні і внутрішні чинники впливу на роботу установи, виявлені раніше (табл. 1). На підставі перерахованих факторів були складені пари з внутрішніх і зовнішніх факторів для вирішення наступних питань:

1. Наскільки сильні сторони дозволяють використовувати можливість.
2. Наскільки сильні сторони дозволять зменшити шкоду від загрози.
3. Наскільки слабкі сторони заважають використанню можливості.
4. Наскільки слабкі сторони збільшують загрози.

На підставі правильно складеної матриці SWOT-аналізу керівник установи отримує

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таблиця 2. Матриця SWOT-аналізу

Сильні сторони	**Наскільки сильні сторони дозволяють використовувати можливість**	**Наскільки сильні сторони зменшують збиток від загрози**
1.	Достатня кадрова укомплектованість АПЗ, сприяє ритмічності роботи.	Укомплектованість кадрів знімає загрозу сумісництва.
2.	Постійна професійна підготовка фахівців дозволяє підвищити якість підготовки персоналу відповідно до вимог часу.	Проф. підготовка не допускає зниження рівня виконання професійно-функціональних обов'язків персоналом.
3.	Високий рівень лікарів з вищою кваліфікаційною категорією дозволяє забезпечити якість лікувально-діагностичного процесу.	Знімає загрозу втрати якості професійних обов'язків лікарів.
4.	Накопичений в АПЗ досвід організації роботи сприяє задоволенню потреб пацієнтів.	Накопичений досвід підвищує результативність праці персоналу.
5.	Можливість впровадження ДПП забезпечить АПЗ стабільним фінансуванням, інформатизацією, високотехнологічним обладнанням, інноваційними практиками.	Гарантує сервіс, якість і доступність медичної допомоги для пацієнтів з ХСК.
Слабкі сторони	**Наскільки слабкі сторони заважають використанню можливості**	**Наскільки слабкі сторони збільшують загрози**
1.	Обмежене фінансування не сприяє розвитку АПЗ: економічної мотивації персоналу, оснащенню сучасним обладнанням, технологіями і т. д.	Сприяє зниженню обсягів кардіологічної допомоги, якості медичних послуг та плинності кадрів.
2.	Висока зношеність основних фондів, дефіцит сучасного обладнання та сучасних технологій не дозволяє підвищити якість медичних послуг.	Покрити дефіцит фондів не дозволить економічна криза, це вплине на отримання АПЗ ліцензії на медичну діяльність.
3.	Низький рівень оплати праці та економічної мотивації у медичного персоналу не сприяє якості медичних послуг.	Економічна мотивація медичного персоналу є ключовим фактором успішної діяльності персоналу.
4.	Недостатня кількість прийомів лікарів кардіологів знижує якість обслуговування і доступність мед. допомоги.	Сприяє незадоволеності пацієнтів їх відтоку і втрати АПЗ доходів.
5.	Надання високотехнологічних послуг тільки на комерційній основі не сприяє її доступності для всіх верств населення.	Сприяє підвищенню захворюваності та смертності від ХСК.
6.	Відсутність стратегії по якості і збільшення обсягів надаваних кардіологічних послуг позбавляє АПЗ ведення успішної діяльності.	Веде до відсутності стратегічного управління, системних критеріїв, концентрації ресурсів на головному напрямку і аналізу їх виконання.
7.	Низький рівень автоматизації роботи АПЗ.	Відсутність комп'ютеризації та програмного забезпечення не дозволить АПЗ збільшувати обсяг діяльності приносить дохід і знизити витрати у виробництві послуг.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

аналіз її діяльності. Використання результатів аналізу дозволить керівникові установи:

- своєчасно адаптуватися до умов, що змінюються факторів зовнішнього середовища (раннє передбачення і уникнення політичних, економічних, законодавчих загроз);
- найбільш ефективно розподіляти та використовувати надані ресурси (максимально використовувати наявні можливості).

На підставі SWOT-аналізу апарату управління установи буде простіше вчасно пристосовуватися до мінливих факторів зовнішнього середовища.

Наведена матриця є прикладом і може бути розширена виходячи з фактичних даних розглянутого об'єкта.

Слід зазначити, що застосування методу SWOT-аналізу відкриває нові шляхи для подальшого розвитку установи і робить його більш конкурентоспроможним на ринку медичних послуг. Управлінські рішення, які приймаються за результатами проведеного SWOT-аналізу, сприяють відкриттю нових напрямків для перспективного розвитку, а це є фактором, що впливає на конкурентоспроможність медичних установ.

SWOT-аналіз є діагностичною процедурою оцінки стану компанії та тенденцій її розвитку. Тому існує реальна загроза надати хибну оцінку факторів, зокрема, внутрішнього середовища через свій суб'єктивний підхід, проблеми з повнотою, актуальністю, достовірністю первинної інформації, перевагу кількісного аналізу над якісним, погану адаптацію на мінливі фактори середовища. В той же час, даний метод є універсальним, дозволяє встановити взаємозв'язки між стратегічним наміром, стратегічним вибором та стратегічною оцінкою організації. Перевагами SWOT-аналізу є систематизація знань про внутрішні та зовнішні фактори, що впливають на процес стратегічного управління, визначення конкурентних переваг та формування стратегічних пріоритетів, періодична діагностика ринку та ресурсів фірми.

Висновки

SWOT-аналіз є ефективним напрямком дослідження системи медичних закладів охорони здоров'я. Розглянутий приклад SWOT-аналізу діяльності амбулаторних закладів охорони здоров'я Київської області, які надають кардіологічну допомогу населенню забезпечивши облік основних чинників, які можуть впливати на рівень якості та доступності медичних послуг та сприяти розвитку діяльності в АПЗ.

Перспективи подальших досліджень полягають у використанні одержаних результатів для обґрунтування концептуальних підходів до удосконалення організації медичної допомоги на обласному рівні.

Фінансування

Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Дане дослідження не містить ознак потенційного чи реального конфлікту інтересів жодної зі сторін. Між учасниками дослідження не виникало суперечностей, не здійснювалося упереджених дій чи протидії, або прийняття рішень, які б сприяли вирішенню їх службових, представницьких повноважень або свідчили про вплив приватного інтересу.

ORCID ID та внесок авторів

0000-0001-8539-6048 (B,C,D) Ivaniuk Anatoliy,

0000-0002-6926-6283 (E,F) Kaniura Oleksandr

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Література

Аблєєва, І. (2020). SWOT-аналіз соціо-економіко-екологічного стану підприємств : конспект лекцій. Сумський державний університет.

Баєва, О. В. (2008). Менеджмент у галузі охорони здоров'я. Київ : ЦУЛ.

Волчек, В. В. (2006) Аналіз якості лікувально-діагностичного процесу кардіологічних хворих в спеціалізованих відділеннях. Вісник соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України, 3, 100–103.

Котлер, Ф. (2008). Маркетинговий менеджмент. Київ : Хімджест.

Пташенко, Л. О. (2008). Управління корпоративними фінансами. Центр навчальної літератури.

Філіпова, Н. В., & Михайловська, О. В. (2022). Теоретичні засади стратегії фінансового забезпечення розвитку сфери охорони здоров'я. Проблеми сучасних трансформацій. Серія: економіка та управління, (4). https://doi.org/10.54929/2786-5738-2022-4-08-02

Штефанич Д., Братко О. та ін. (2011). Маркетинговий аналіз. Тернопіль: Економічна думка.

Prosina, O. (2020). Methodology of a SWOT analysis for strategic planning of educational activities of institution of out-of-school education in the time of pandemic. Theoretical and Methodical Problems of Children and Youth Education, (24-2), 141–152. https://doi.org/10.32405/2308-3778-2020-24-2-141-152

SWOT-analysis of practice of the Kyiv region ambulatory care facilities that provide cardiac care to the population

Ivaniuk Anatoliy[1], Kaniura Oleksandr[2]

[1]The Heart Institute, Kyiv, Ukraine

[2] Bogomolets National medical University, Kyiv,Ukraine

Corresponding Author:

Ivaniuk Anatoliy

E-mail: 2315756@gmail.com

Abstract: *the aim of study to consider the possibility of using the SWOT-analysis in assessing the practice of the Kiev region ambulatory care facilities (ACF) that provide cardiac care to the population. Analytical method of mechanisms research and capabilities of the SWOT-method analysis realization in assessing health care facilities practice with the systematical approach usage. Based on the SWOT-analysis, the article reveals the advantages and disadvantages of Kiev Region ACF that provide cardiac care, as well as points to risks and capabilities in their practices. It presents that the SWOT method analysis matrix in relation to health care institutions includes all the information on the diagnostic and technologies availability, ACF structure and composition, medical personnel training level. Through the SWOT-analysis, the existing problems in the cardiac patient health care of the region were revealed. The basic principles of ACF organization are determined, and the key point is public-private partnership mechanisms implementation in the health care. The SWOT-analysis is an effective line of research in the system of healthcare environments. The SWOT-analysis implementation provides consideration of all potential factors that may affect the quality level of health services provided and establishes the directions of reforming of Kiev region ACF that provide cardiac care to the population.*

Keywords: healthcare, ambulatory care facilities (ACF), quality of health care, cardiovascular diseases

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

УДК 616-006.484.04: 575.174.015.3
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.80-89

Received: February 02, 2023
Accepted: May 17, 2023

Асоціація поліморфізмів генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T) із ризиком виникнення гліобластоми

Горбач Олександр[1], Скачкова Оксана[1], Шимон Дар'я[1], Храновська Наталя[1], Главацький Олександр[2], Земскова Оксана[2]

[1]Державне некомерційне підприємство «Національний інститут раку», м. Київ, Україна

[2]Державна установа «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

Address for correspondence:

Gorbach Oleksandr

E-mail: horbach.alex@gmail.com

Анотація. *гліобластома одна з найбільш поширених злоякісних пухлин головного мозку з вкрай низькою виживаністю. Незважаючи на досягнення у вивченні молекулярного патогенезу та біології пухлин мозку, причини виникнення гліобластоми залишаються нез'ясованими. Дослідження останніх років вказують, що зміни у генах, які беруть участь у проліферації, диференціації та апоптозі клітин, можуть впливати на ризик виникнення онкологічних захворювань. Тож метою роботи було дослідити поліморфізми генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T) у хворих на гліобластому та проаналізувати їх зв'язок із ризиком розвитку цієї патології. Біологічним матеріалом для аналізу поліморфізмів генів GSTP1, MTHFR та IL-10 слугувала периферична кров хворих на гліобластому та практично здорових людей. Дослідження поліморфізмів генів проводилось за допомогою методу алель-специфічної ПЛР із використанням власних пар детекторів TaqMan MGB на основі флуоресцентних барвників, що призначені для виявлення однонуклеотидних замін. Встановлено, що частота мутантного алеля G гена GSTP1 у хворих становила 53,6% проти 32% у групі практично здорових людей. Розподіл генотипів гена GSTP1 у групі хворих відповідав закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга та статистично відрізнялась від показника у групі практично здорових людей і становив 0,538 проти 0,320 ($\chi 2 = 13,10$, $p = 0,003$). Визначено, що ризик виникнення гліобластоми є в 4,88 разів вищим у осіб, що є гомозиготними носіями мутантного алелю гена GSTP1 (генотип G313G) у порівнянні з іншими поліморфними варіантами. В результаті наших досліджень, було встановлено, що частота мутантного алеля C гена IL-10 у хворих становила 48,8%, що значно перевищує відповідний показник у групі практично здорових людей – 25%. Встановлено, що розподіл генотипів гена IL-10 у групі хворих відповідав закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга, частота мутантного алеля C гена IL-10 статистично відрізнялась від показника у групі практично здорових людей та становила 0,488 проти 0,250 ($\chi 2 = 18,32$, $p = 0,00002$). Встановлено, що існує асоціація між поліморфізмом гена IL-10 (C819T) та ризиком виникнення гліобластоми, у гомозиготних носіїв із генотипом T819T, ризик захворіти збільшується у 6,40 рази. Також нами було встановлено, що частота мутантного алелю T гена MTHFR у хворих становила 35,0% проти 28,1% у групі практично здорових людей. Розподіл генотипів гена MTHFR у групі хворих відповідав закону генетичної*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

рівноваги Харді-Вайнберга, а розподіл частот поліморфних варіантів ген показав відсутність статистично достовірних відмінностей між групою хворих та групою практично здорових людей (χ2 = 1,43 p = 0,23). Не було встановлено асоціації між поліморфізмом гена MTHFR (C677T) і ризиком виникнення гліобластоми.

Ключові слова: гліобластома, глутатіон S-трансфераза, метилентетрагідрофолат редуктаза, інтерлейкін-10 та однонуклеотидні поліморфізми.

Вступ

Пухлини центральної нервової системи становлять близько 2% від усіх типів пухлин, а серед пухлин головного мозку більше 70% займають гліобластоми (ГБ). ГБ –найбільш поширена серед первинних злоякісних пухлин головного мозку з вкрай низькою виживаністю: лише 6,8% пацієнтів живуть ≤ 5 років (Miller et al., 2021).

Багаторічні дослідження показали існування деяких провокуючих факторів, що здатні підвищувати ризик виникнення ГБ: чоловіча стать; вік від 40 до 60 років; астроцитома 1 або 2 ступеня злоякісності за класифікацією ВООЗ; генетичні порушення (нейрофіброматоз); тривалий вплив токсичних, хімічних речовин, радіації, іонізуючого випромінювання; спадкова схильність, а саме наявність в анамнезі родичів із злоякісними новоутвореннями та інші (Ostrom, Francis, & Barnholtz-Sloan, 2021).

Незважаючи на нові досягнення у вивченні молекулярного патогенезу та біології пухлин мозку, причини виникнення ГБ залишаються нез'ясованими. Дослідження останніх років вказують, що зміни у генах, які беруть участь у проліферації, диференціації та апоптозі клітин, можуть впливати на ризик виникнення онкологічних захворювань (Al-Shaheri, Al-Shami, & Gamal, 2020).

Все більше досліджень проводиться у напрямку вивчення спадкового індивідуального потенціалу організму, а саме вивченню впливу поліморфізмів генів ферментів та цитокінів на розвиток онкологічних захворювань (Koberle, Koch, & Fischer, 2016). Ключову роль у II фазі детоксикації відіграє надродина глутатіон-S-трансфераз (GST), що метаболізують переважну більшість ксенобіотиків. Ферменти даної групи каталізують кон'югацію глутатіону з електрофільними атомами C, N, S, O як ксенобіотиків, так і ендогенних сполук (Okamura et al., 2016).

Встановлено, що саме глутатіон-опосередкована детоксикація, значною мірою захищає клітини від вільних радикалів, продуктів перекисного окислення ліпідів, алкілування білків та нейтралізує дію широкого спектру ксенобіотиків (канцерогенів, фосфорорганічних пестицидів та хіміотерапевтичних засобів) (Palmirotta et al., 2018). Для ферментів GST характерний природній поліморфізм, а саме, поліморфізм гену GSTP1 (A313G). В позиції 313 відбувається заміна аденіну (A) на гуанін (G), призводить до заміни амінокислоти у ферменті, що у свою чергу призводить до зниження його ферментативної активності, а отже, до збільшення в організмі токсичних речовин. Враховуючи вищенаведене, носії із гомозиготним генотипом G/G мають підвищений ризик розвитку різних форм раку (Chatterjee & Gupta, 2018; Kap et al., 2014).

Також привертає увагу ген ключового ферменту фолатного обміну – метилентетрагідрофолат редуктази (MTHFR), що каталізує перетворення 5,10-метилентетрагідрофолата в 5-метилтетрагідрофолат – основну форму доступного для клітин фолату. Для даного гена відомо декілька поліморфних варіантів, найважливішим з яких є заміна цитозину (C) на тимін (T) у положенні 677, що у гетерозиготному стані (генотип 677CT) призводить до зниження функціональної активності продукта гена на 30%, а в гомозиготному (генотип 677TT) – на 60%. Зниження активності даного ферменту призводить до дефіциту активної форми фолату, що впливає на ключові фази життя клітини (метилування ДНК, поділ, регуляцію активності генів тощо) (Xu, Yuan, & Tian, 2013).

Нещодавно процеси запалення було додано до факторів, що можуть впливати на ризик виникнення онкологічних захворювань. Оскільки

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

запалення сприяє проліферації клітин, ангіогенезу, виникненню метастазів, та може негативно впливати на модуляцію адаптивної імунної відповіді та впливати на чутливість до гормонів і хіміотерапевтичних засобів. Інтерлейкін-10 (IL-10) є протизапальним цитокіном, що головним чином виробляється моноцитами і в меншій кількості лімфоцитами. IL-10 негативно регулює продукцію цитокінів клітинами Т-хелперів, посилює проліферацію В-клітин, тимоцитів і тучних клітин, а також стимулює вироблення антитіл (Widodo, Dinevska, & Furst, 2021).

Повідомляється про численні поліморфізми гена IL-10, але клінічно важливі три поліморфізми промоторної області, а саме: -1082A > G, -819C > T і -592C > A. Вони були найбільш досліджені при різних формах онкологічної патології, таких, як рак молочної залози, легені, шлунку, шийки матки та сечового міхура. Незважаючи на те, що взаємозв'язок між IL-10 і онкологічними захворюваннями був досить ретельно вивчений, точна роль IL-10 у розвитку раку все ще невідома, оскільки IL-10 має як стимулюючі, так і пригнічуючі властивості (Shamran et al., 2015; Yu, Liu, & Huang, 2013).

Мета

Метою роботи було дослідити поліморфізми генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T) у хворих на гліобластому та проаналізувати наявність зв'язку із ризиком розвитку цієї патології.

Матеріали і методи

У дослідження були залучені 40 хворих на ГБ, 21 чоловік та 19 жінок, вік хворих складав 27-70 років. У всіх хворих діагноз, був підтверджений патогістологічно.

Біологічним матеріалом для аналізу поліморфізмів генів GSTP1, MTHFR та IL-10 слугувала периферична кров хворих на ГБ та практично здорових людей. В рамках роботи було опрацьовано біологічний матеріал (периферичну кров) 202 практично здорових осіб віком від 18 до 65 років (109 осіб жіночої статі та 93 особи чоловічої статі) без онкологічної патології в анамнезі.

Геномну ДНК з периферичної крові виділяли методом адсорбції нуклеїнових кислот на «silica» мембрані за допомогою колонок «QIAampDNA MiniKit» («QIAGEN», США), згідно рекомендації фірми-виробника. Перед проведенням реакції ампліфікації концентрацію отриманої ДНК доводили до 2–8 нг/мкл. Вимірювання концентрації ДНК проводили методом спектрофотометрії на спектрофотометрі NanoDrop1000 («Thermo Scientific», США).

Виявлення поліморфізмів генів проводилось за допомогою методу алель-специфічної ПЛР. Досліджували наступні поліморфізми генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T).

Для проведення аналізу поліморфізму гена IL-10 (C819T) використовували комерційний набір rs3021097 «Applied Biosystems» (США). ПЛР та аналіз результатів проводили згідно рекомендації фірми-виробника.

Для аналізу поліморфізму генів GSTP1(A313G) та MTHFR (C677T) нами були підібрані послідовності праймерів та TaqMan зондів з використанням програми Primer Express® Software v3.0 («Applied Biosystems», США) та синтезовані фірмою «Applied Biosystems» (США) (див. таб.1) При виконанні аналізу для кожного зразка використовувалась власна пара детекторів TaqMan MGB на основі флуоресцентних барвників, що призначені для виявлення SNP.

Праймери використовували в концентрації 0,9 μM, та зонди в концентрації 0,2 μM. Реакційну суміш для проведення реакції ампліфікації готували безпосередньо перед використанням. Реакційна суміш містила: 1 мкл прямого праймеру, 1 мкл зворотного праймеру, 0,5 мкл TaqMan зонду 1 та 0,5 мкл TaqMan зонду 2, 4,5 мкл ПЛР-води, 12,5 мкл TaqMan Universal PCR Master Mix фірми «Applied Biosystems» (США). До отриманої суміші додавали 5 мкл розчину ДНК.

Алель-специфічну ПЛР проводили на приладі 7500 Real-Time PCR Systems (Applied Biosystems, США) та використовували наступний температурний режим: цикл до зчитування (Pre-Read): 2 хвилини при 50ºС; ампліфікація: початок ампліфікації при 90 ºС – 10 хв, і накопичення ампліфікаційного продукту протягом 45 циклів: 92 ºС – 30 с і 60 ºС – 1 хв; цикл після зчитування (Post-Read): 1 хв при 50 ºС.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таблиця 1. Послідовність праймерів та зондів

№	Назва гена	Послідовність праймерів і зондів	
1	GSTP1	Прямий праймер	5’CCT-GGT-GGA-CAT-GGT-GAA-TG3’
		Зворотний праймер	3’TGG-TGC-AGA-TGC-TCA-CAT-AGT-TG5’
		TaqMan зонд 1 (Probe GSTP1/Ile)	VIC-TGC-AAA-TAC-ATC-TCC-MGB
		TaqMan зонд 2 (Probe GSTP1/Val)	6FAM-CTG-CAA-ATA-CGT-CTC-C-MGB
2	MTHFR	Прямий праймер	5’GCACTTGAAGGAGAAGGTGTCT3’
		Зворотний праймер	3’TGTGTCAGCCTCAAAGAAAAGCT5’
		TaqMan зонд 1 (Probe MTHFR/C)	VIC- ATGAAATCGGCTCCCGC-MGB
		TaqMan зонд 2 (Probe MTHFR/T)	6FAM-ATGAAATCGACTCCCGC-MGB

Після закінчення реакції ампліфікації проводили облік одержаних результатів згідно рекомендацій фірми-виробника приладу.

Статистика. Експериментальні дані опрацьовували за допомогою програмних пакетів Statistica 10 (StatSoft, США) та MedCalc 12 (MedCalc Software, Бельгія) із використанням параметричних та непараметричних методів статистичного аналізу. Різниця вважалася статистично достовірною при $p < 0,05$. Відповідність розподілу генотипів перевіряли за допомогою тесту Харді – Вайнберга (Zhou, Lange, & Papp, 2009). Для встановлення статистично значимої різниці у пацієнтів із ГБ з наявністю або відсутністю мутацій використовували метод $\chi 2$ Пірсона (Waldmann, 2019).

З метою оцінки сили асоціації генетичного чинника з патологією розраховували показник відношення шансів (OR) – співвідношення шансів прояву певного стану дихотомічної змінної в двох групах суб’єктів. Відносний ризик розраховано шляхом порівняння ризиків розвитку даного захворювання в групі людей, що володіють даною ознакою (пацієнти із гліобластомою) і в контрольній групі, в яку входять люди випадковим чином обрані із загальної популяції.

Для розрахунку відношення шансів обчислювали вірогідність впливу факторів ризику (в даному випадку поліморфного алеля або певного генотипу) в контрольній та дослідній групах. Шанс знайти генетичний маркер в дослідній групі = (A(A+B))/(B(A+B)) = A/B. Шанс знайти генетичний маркер в контрольній групі = (C(C+D))/(D(C+D)) = C/D, де A – кількість осіб з генетичним маркером в дослідній групі, B – кількість індивідів без маркера в дослідній групі, C – кількість осіб з генетичним маркером в контрольній групі, D – кількість індивідів без маркера в контрольній групі. Таким чином показник OR, розраховується за формулою: $OR = (A/B)/(C/D) = (A \times D)/(B \times C)$ (Andrade, 2015; Bland & Altman, 2000).

Результати

Нами було проаналізовано розподіл частот поліморфних варіантів генів GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) та IL-10 (C819T) у хворих на ГБ та практично здорових людей та встановлено особливості розподілу їх генотипів, дані представлено на рис.1.

За результатами досліджень у групі практично здорових людей (158 осіб) було отримано такий розподіл генотипів гена GSTP1: A/A – 48,1% (76 осіб), A/G – 39,9% (63 особи), G/G – 12% (19 осіб). У групі хворих на ГБ було виявлено 32,5% (13 хворих) – гомозиготні носії дикого типу алелі гена GSTP1 (генотип A/A), 40,0% (16 хворих) – гомозиготні носії мутантного типу алелі (генотип G/G) та 27,5% (11 хворих) – гетерозиготні носії дикого та мутантного алелів (генотип A/G). Частота мутантного алеля G гена GSTP1 у хворих на ГБ становила 53,6% проти 32% у групі практично здорових людей. Розподіл генотипів гена GSTP1 у групі хворих на ГБ відповідав закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга, а частота мутантного алеля G гена GSTP1 статистично відрізнялась від показника у групі практично здорових людей та становила 0,538 проти 0,320 ($\chi 2 = 13,10$, $p = 0,003$).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

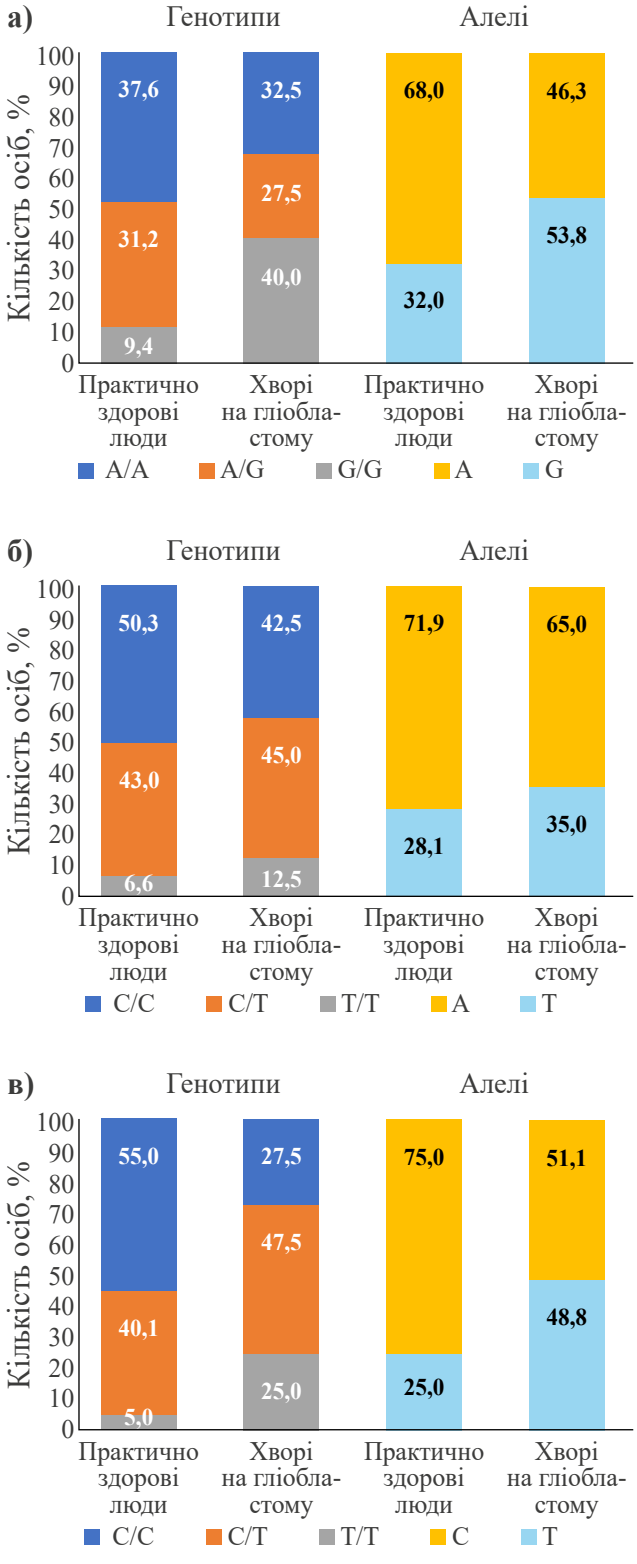


Рисунок 1. Розподіл генотипів і частот алелей генів GSTP1, MTHFR та IL-10 у хворих на гліобластому та у практично здорових людей: а) поліморфні варіанти гену GSTP1(A313G); б) поліморфні варіанти гену MTHFR (C677T); в) поліморфні варіанти гену IL-10 (C819T).

Аналіз отриманих результатів показав наступний розподіл генотипів гена MTHFR в групі практично здорових людей (151 особа): C/C – 50,3% (76 осіб), C/T – 43% (65 особи), T/T – 6,6% (10 осіб), див. рис.1. У групі хворих на ГБ гомозиготний генотип MTHFR по дикому типу алелі C/C було виявлено у 42,5% (17 хворих); гомозиготний генотип MTHFR по мутантному типу алелі T/T – було виявлено у 12,5% (5 хворих); гетерозиготний генотип MTHFR C/T – було виявлено у 45% (18 хворих). Нами було встановлено, що частота мутантного алелю T гена MTHFR у хворих на ГБ становила 35,0% проти 28,1% у групі практично здорових людей. Розподіл генотипів гена MTHFR у групі хворих на ГБ відповідав закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга, а розподіл частот поліморфних варіантів ген показав відсутність статистично достовірних відмінностей між групою хворих та групою практично здорових людей ($\chi 2 = 1,43$ $p = 0,23$).

Результати наших досліджень показали наступний розподіл генотипів гена IL-10: гомозиготний генотип по дикому типу алелі T/T було виявлено у 27,5% (11 хворих) проти 55% (111 осіб) у групі практично здорових людей; гетерозиготний генотип IL-10 T/C – було виявлено у 47,5% (19 хворих) проти 40,1% (81 особа) у контрольній групі та гомозиготний генотип IL-10 по мутантному типу алелі C/C – було виявлено у 25,0% (10 хворих) проти 5,0% (10 осіб) відповідно, див рис.1. Встановлено, що частота мутантного алеля C гена IL-10 у хворих на ГБ становила 48,8%, що значно перевищує відповідний показник у групі практично здорових людей – 25%. Встановлено, що розподіл генотипів гена IL-10 у групі хворих на ГБ відповідав закону генетичної рівноваги Харді-Вайнберга, частота мутантного алеля C гена IL-10 статистично відрізнялась від показника у групі практично здорових людей та становила 0,488 проти 0,250 ($\chi 2 = 18,32$, $p = 0,00002$).

Наступним завданням нашого дослідження було дослідити асоціацію поліморфізмів генів GSTP1, MTHFR та IL-10 із ризиком виникнення ГБ у пацієнтів. Результати представлені в таб. 2. 3. 4.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Таблиця 2. Загальна модель успадкування гена GSTP1

Генотипи гена GSTP1	Хворі на ГБ	Практично здорові люди	χ2	P	OR	
	n = 40	n = 158			Значення	95% CI
Генотип A/A	0,325	0,481	17,17	0,0002	0,52	0,25 – 1,08
Генотип A/G	0,275	0,399			0,57	0,27 – 1,23
Генотип G/G	0,400	0,120			4,88	2,21 – 10,79

Примітки: χ2 – тест, число ступенів свободи df = 2, OR – відношення шансів.

Встановлено, що ризик виникнення ГБ є в 4,88 разів вищим у осіб, що є гомозиготними носіями мутантного алелю гена GSTP1 (генотип G313G), на відміну від осіб, які є гомозиготними носіями дикого типу гена (генотип A313A) чи гетерозиготними носіями (A313G) (OR = 4,88; 95% CI = 2,21 – 10,79; χ2 = 17,17, p = 0,0002).

Таблиця 3. Загальна модель успадкування гена MTHFR

Генотипи гена MTHFR	Хворі на ГБ	Практично здорові люди	χ2	P	OR	
	n = 40	n = 151			Значення	95% CI
Генотип C/C	0,425	0,503	1,82	0,4	0,73	0,36 – 1,47
Генотип C/T	0,450	0,430			1.08	0,54 – 2.18
Генотип T/T	0,125	0,066			2.01	0.65 – 6.27

Примітки: χ2 – тест, число ступенів свободи df = 2, OR – відношення шансів.

Отримані нами результати свідчать про відсутність кореляції між даним поліморфізмом гена MTHFR і ризиком виникнення ГБ (OR = 2,01; 95%CI = 0,65 – 6,27; χ2 = 1,82, p = 0,4).

Таблиця 4. Загальна модель успадкування гена IL-10

Генотипи гена IL-10	Хворі на ГБ	Практично здорові люди	χ2	P	OR	
	n = 40	n = 202			Значення	95% CI
Генотип C/C	0,275	0,550	21,67	0,00002	0,31	0,15 – 0.66
Генотип C/T	0,475	0,401			1.35	0,68 – 2.67
Генотип T/T	0,250	0,050			6.40	0.46 – 16.6

Примітки: χ2 – тест, число ступенів свободи df = 2, OR – відношення шансів.

Результати наших досліджень показали, що існує асоціація між поліморфізмом гена IL-10 (C819T) та ризиком виникнення ГБ. Встановлено, що носії мутантного генотипу T819T гена IL-10, на відміну від осіб, що є гомозиготними носіями дикого типу гена (генотип C819C) чи гетерозиготними носіями (C819T), мають 6,4 рази вищий ризик виникнення ГБ (OR = 4,88; 95% CI = 2,21 – 10,79; χ2 = 17,17, p = 0,0002).

Обговорення

Точні причини виникнення ГБ все ще не встановлені. Ризик виникнення цього захворювання лише на 5-10% пов'язаний зі спадковою схильністю (Grochans et al., 2022). На сьогоднішній день досліджують поліморфізми багатьох генів в якості можливих факторів ризику виникнення ГБ, прогнозування перебігу захворювання, відповіді на хіміо- та променеву терапію. Серед них і гени цитокінів,

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

хемокінів та їх рецепторів, гени системи репарації ДНК, гени системи детоксикації, і т.д. (Ko & Brody, 2021).

Для деяких онкологічних захворювань, таких як множинна мієлома, лімфобластна лейкемія, рак молочної залози та колоректальний рак, було встановлено асоціацію мутантного генотипу G/G гена GSTP1 із ризиком виникнення та несприятливим перебігом захворювання (Zhang et al., 2014). Однак для ГБ такі дослідження майже не проводились, основні напрямки дослідження були зосереджені на вивченні впливу поліморфізму гена GSTP1 на оцінку ефективності лікування та виживаність пацієнтів із ГБ. Так, Pasqualetti F. та співавтори встановили, що загальна виживаність у пацієнтів з генотипом A313A гена GSTP1 була достовірно нижчою порівняно з іншими поліморфними варіантами (Pasqualetti et al, 2018). Тож отримані нами дані можуть бути використані в подальших дослідженнях мутацій гена GSTP1 та механізмів їх дії у хворих на ГБ.

За даними різних авторів, індивідуальні відмінності у ферментативній активності MTHFR, опосередковані поліморфізмом гена, можуть бути асоційовані з ризиком розвитку онкологічних захворювань, їх перебігом, формуванням резистентності до хіміотерапії та впливати на розвиток токсичності (Petrone, Bernardo, & Dos Santos, 2021). Отримані нами результати не встановили кореляції між поліморфізмом гена MTHFR (C677T) і ризиком виникнення ГБ у пацієнтів, що збігаються з даними мета-аналізу Xu C. та ін. в якому також не виявлено зв'язку поліморфізма гена MTHFR із ризиком виникнення ГБ для європейців (Xu, Yuan, & Tian, 2013).

IL-10 – добре відомий імуномоделюючий цитокін. У деяких типах пухлин відзначено підвищення рівня IL-10 та зниження активності Т-кілерів, експресії антигенів головного комплексу гістосумісності, ослаблення процесу презентації пухлино-асоційованих антигенів (Widodo, Dinevska, & Furst, 2021). Протизапальна активність IL-10 проявляється здатністю знижувати продукцію прозапальних цитокінів, і саме у такий спосіб сприяє росту пухлини. При цьому вважається, що підвищення рівня продукції IL-10 є поганим прогностичним маркером. Однак відомо, що введення високих концентрацій IL-10 сприяє активації пухлиноспецифічної імунної відповіді та пригнічує ріст експериментальних пухлин (меланоми, саркоми та колоректального раку) (Ni et al, 2020).

Встановлено, що поліморфізми гена IL-10 асоціюються з кількома видами онкологічних захворювань, наприклад раком шлунка, молочної залози і недрібноклітинного раку легені, а також гліоми (Hishida et al., 2019; Hu et al., 2016). Результати наших досліджень співпали з іншими дослідженнями, та встановили наявність асоціації поліморфізма T819T гена IL-10 із ризиком виникнення ГБ. Однак слід зазначити, що найбільш вивченим є інший поліморфізм гена, а саме G1082A, для нього підтверджено наявність асоціації як для ризику виникнення захворювання, так і з рівнем експресії мРНК цитокіну, так і загальною виживаністю хворих на ГБ у проведених мета-аналізах (Palivonaite et al, 2022).

Отримані нами результати є лише попередніми і потребують подальшого продовження із залученням більш широкої когорти хворих. Дослідження мутацій генів та механізмів їх дії є перспективним напрямком наукових досліджень як щодо розробки ефективних стратегій з попередження розвитку онкологічних захворювань, так і заходів, спрямованих на вдосконалення контролю за ростом пухлин, зокрема, за допомогою інноваційної протипухлинної генної терапії.

Висновки

Отже, за результатами проведеного дослідження було встановлено, що ризик виникнення ГБ є в 4,88 разів вищим у осіб, що є гомозиготними носіями мутантного алелю гена GSTP1 (генотип G313G) у порівнянні з іншими поліморфними варіантами (OR = 4,88; 95% CI = 2,21 – 10,79; $\chi 2$ = 17,17, p = 0,0002). Також встановлено, що існує асоціація між поліморфізмом гена IL-10 (C819T) та ризиком виникнення ГБ. У гомозиготних носіїв із генотипом T819T ризик захворіти на ГБ збільшується у 6,40 рази (OR = 4,88; 95%CI = 2,21 – 10,79; $\chi 2$ = 17,17, p = 0,0002). Тоді як, не було встановлено асоціації між поліморфізмом гена MTHFR (C677T) і ризиком виникнення ГБ. Отримані

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

результати досліджень можна буде використати в якості побудови комплексної прогностичної моделі ризику розвитку гліобластоми. На даний час, поки не встановлено, які мутації та яких саме генів мають вирішальне значення для виникнення та прогресування онкологічних захворювань або клінічної відповіді на їх лікування. Очевидно, велику роль відіграють не так окремі алелі генів, скільки їх поєднання. У зв'язку з цим перспективним напрямом імуногенетичних досліджень в онкології є вивчення ролі поєднань алелів їх генів у схильності до виникнення онкологічних захворювань, зокрема гліобластоми.

Фінансування

Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» «Дослідити ефективність ад'ювантних імунотерапевтичних та радіотерапевтичних технологій в комплексному лікуванні злоякісних гліальних пухлин головного мозку» (№ держреєстрації 0119U03900).

Конфлікт інтересів

Автори засвідчують відсутність конфліктів інтересів.

Згода на публікацію

Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

ORCID ID та внесок авторів

0000-0003-2922-6049 (A, C, D) Gorbach Oleksandr

0000-0002-0645-6397 (A, B, D) Skachkova Oksana

0000-0002-4634-607X (A, B) Shymon Daria

0000-0002-0800-2540 (A, E, F) Khranovska Natalia

0000-0003-0889-9762 (A, E, F) Glavatskyi Oleksandr

0000-0001-9462-8330 (A, B, D) Zemskova Oksana

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

Al-Shaheri, F. N. & Al-Shami, K. M., Gamal, E. H., Mahasneh, A. A., & Ayoub, N. M. (2020). Association of DNA repair gene polymorphisms with colorectal cancer risk and treatment outcomes. Experimental and molecular pathology, 113, 104364. https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2019.104364.

Andrade C. (2015). Understanding relative risk, odds ratio, and related terms: as simple as it can get. *The Journal of clinical psychiatry, 76*(7), e857–e861. https://doi.org/10.4088/JCP.15f10150

Bland, J. M., & Altman, D. G. (2000). Statistics notes. The odds ratio. *BMJ (Clinical research ed.), 320*(7247), 1468. https://doi.org/10.1136/bmj.320.7247.1468

Chatterjee, A., & Gupta, S. (2018). The multifaceted role of glutathione S-transferases in cancer. Cancer letters, 433, 33–42. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2018.06.028

Grochans, S., Cybulska, A. M., Simińska, D., Korbecki, J., Kojder, K., Chlubek, D., & Baranowska-Bosiacka, I. (2022). Epidemiology of Glioblastoma Multiforme-Literature Review. Cancers, 14(10), 2412. https://doi.org/10.3390/cancers14102412.

Hishida, A., Okugawa, Y., Morimoto, Y., Shirai, Y., Okamoto, K., Momokita, S., Ogawa, A., Tanaka, K., Nishikawa, R., Toiyama, Y., Inoue, Y., Sakurai, H., Urata, H., Tanaka, M., McMillan, D. C., & Miki, C. (2019). Genetic influence of cytokine polymorphisms on the clinical outcome of Japanese gastrointestinal cancer patients in palliative care. *Oncology letters, 17*(1), 623–629. https://doi.org/10.3892/ol.2018.9614

Hu, M., Du, J., Cui, L., Huang, T., Guo, X., Zhao, Y., Ma, X., Jin, T., Li, G., & Song, J. (2016). IL-10 and PRKDC polymorphisms are associated with glioma patient survival. Oncotarget, 7(49), 80680–80687. https://doi.org/10.18632/oncotarget.13028

Kap, E. J., Richter, S., Rudolph, A., Jansen, L., Ulrich, A., Hoffmeister, M., Ulrich, C. M., Brenner, H., & Chang-Claude, J. (2014). Genetic variants in the glutathione S-transferase genes and survival in colorectal cancer patients after chemotherapy and differences according to treatment with oxaliplatin. Pharmacogenetics and genomics, 24(7), 340–347. https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000059

Ko, C., & Brody, J. P. (2021). A genetic risk score for glioblastoma multiforme based on copy number variations. Cancer treatment and research communications, 27, 100352. https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100352

Koberle, B., Koch, B., Fischer, B. M., & Hartwig, A. (2016). Single nucleotide polymorphisms in DNA repair genes and putative cancer risk. *Archives of toxicology*, 90(10), 2369–2388. https://doi.org/10.1007/s00204-016-1771-2.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Miller, K. D., Ostrom, Q. T., Kruchko, C., Patil, N., Tihan, T., Cioffi, G., Fuchs, H. E., Waite, K. A., Jemal, A., Siegel, R. L., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2021). Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. CA: a cancer journal for clinicians, 71(5), 381–406. https://doi.org/10.3322/caac.21693

Ni, G., Zhang, L., Yang, X., Li, H., Ma, B., Walton, S., Wu, X., Yuan, J., Wang, T., & Liu, X. (2020). Targeting interleukin-10 signalling for cancer immunotherapy, a promising and complicated task. Human vaccines & immunotherapeutics, 16(10),2328–2332. https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1717185

Okamura, T., Antoun, G., Keir, S. T., Friedman, H., Bigner, D. D., & Ali-Osman, F. (2015). Phosphorylation of Glutathione S-Transferase P1 (GSTP1) by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Promotes Formation of the GSTP1-c-Jun N-terminal kinase (JNK) Complex and Suppresses JNK Downstream Signaling and Apoptosis in Brain Tumor Cells. *The Journal of biological chemistry, 290*(52), 30866–30878. https://doi.org/10.1074/jbc.M115.656140

Ostrom, Q. T., Francis, S. S., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2021). Epidemiology of Brain and Other CNS Tumors. Current neurology and neuroscience reports, 21(12), 68. https://doi.org/10.1007/s11910-021-01152-9

Palivonaite, M., Gedvilaite, G., Glebauskiene, B., Kriauciuniene, L., Rovite, V., & Liutkeviciene, R. (2022). IL-10 Gene Rs1800871, Rs1800872, and Rs1800896 Polymorphisms and IL-10 Serum Levels Association with Pituitary Adenoma. Biomedicines, 10(8), 1921. https://doi.org/10.3390/biomedicines10081921

Palmirotta, R., Carella, C., Silvestris, E., Cives, M., Stucci, S. L., Tucci, M., Lovero, D., & Silvestris, F. (2018). SNPs in predicting clinical efficacy and toxicity of chemotherapy: walking through the quicksand. Oncotarget, 9(38), 25355–25382. https://doi.org/10.18632/oncotarget.25256

Pasqualetti, F., Gonnelli, A., Cantarella, M., Delishaj, D., Molinari, A., Ortenzi, V., Carbone, F., Montrone, S., Ursino, S., Franceschi, S., Morganti, R., Orlandi, P., Di Desidero, T., Mazzanti, C. M., Zavaglia, K., Naccarato, A. G., Bocci, G., & Paiar, F. (2018). Association of Glutathione S-Transferase P-1 (GSTP-1) rs1695 polymorphism with overall survival in glioblastoma patients treated with combined radio-chemotherapy. Investigational new drugs, 36(2), 340–345. https://doi.org/10.1007/s10637-017-0516-2

Petrone, I., Bernardo, P. S., Dos Santos, E. C., & Abdelhay, E. (2021). MTHFR C677T and A1298C Polymorphisms in Breast Cancer, Gliomas and Gastric Cancer: A Review. Genes, 12(4), 587. https://doi.org/10.3390/genes12040587

Shamran, H. A., Ghazi, H. F., Al-Salman, A., Al-Juboory, A. A., Taub, D. D., Price, R. L., Nagarkatti, M., Nagarkatti, P. S., & Singh, U. P. (2015). Single Nucleotide Polymorphisms in IL-10, IL-12p40, and IL-13 Genes and Susceptibility to Glioma. International journal of medical sciences, 12(10), 790–796. https://doi.org/10.7150/ijms.12609

Waldmann P. (2019). On the Use of the Pearson Correlation Coefficient for Model Evaluation in Genome-Wide Prediction. Frontiers in genetics, 10, 899. https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00899

Widodo, S. S., Dinevska, M., Furst, L. M., Stylli, S. S., & Mantamadiotis, T. (2021). IL-10 in glioma. British journal of cancer, 125(11), 1466–1476. https://doi.org/10.1038/s41416-021-01515-6

Xu, C., Yuan, L., Tian, H., Cao, H., & Chen, S. (2013). Association of the MTHFR C677T polymorphism with primary brain tumor risk. Tumour biology : the journal of the International Society for Oncodevelopmental Biology and Medicine, 34(6), 3457–3464. https://doi.org/10.1007/s13277-013-0922-9

Yu, Z., Liu, Q., Huang, C., Wu, M., & Li, G. (2013). The interleukin 10 -819C/T polymorphism and cancer risk: a HuGE review and meta-analysis of 73 studies including 15,942 cases and 22,336 controls. Omics : a journal of integrative biology, 17(4), 200–214. https://doi.org/10.1089/omi.2012.0089

Zhang, J., Grek, C., Ye, Z. W., Manevich, Y., Tew, K. D., & Townsend, D. M. (2014). Pleiotropic functions of glutathione S-transferase P. Advances in cancer research, 122, 143–175. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420117-0.00004-9

Zhou, J. J., Lange, K., Papp, J. C., & Sinsheimer, J. S. (2009). A heterozygote-homozygote test of Hardy-Weinberg equilibrium. European journal of human genetics : EJHG, 17(11), 1495–1500. https://doi.org/10.1038/ejhg.2009.57

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

The association of GSTP1 (A313G), MTHFR (C677T) and IL-10 (C819T) genes polymorphisms with the glioblastoma risk

Gorbach Oleksandr[1], Skachkova Oksana[1], Shymon Daria[1], Khranovska Natalia[1], Glavatskyi Oleksandr[2], Zemskova Oksana[2]

[1]SNE «National cancer institute», Kyiv, Ukraine

[2]SI «Romodanov Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Address for correspondence:

Gorbach Oleksandr

E-mail: horbach.alex@gmail.com

Annotation: *glioblastoma is one of the most common malignant brain tumors with an extremely low survival rate. The causes of glioblastoma disease are still unclear. Research in past years showed that genes involved in cell proliferation, differentiation and apoptosis can affect the risk of cancer. The aim was to investigate the distribution of GSTP1(A313G), MTHFR (C677T) and IL-10 (C819T) gene polymorphisms in patients with glioblastoma and to analyze their association with the glioblastoma risk. For the GSTP1, MTHFR and IL-10 gene polymorphism analysis was used the peripheral blood of patients with glioblastoma and practically healthy people. The gene polymorphism detection was carried by allele-specific PCR using specific pairs of TaqMan MGB detectors. The frequency of the mutant G allele in GSTP1 gene in patients was 53.6% compared to 32.0% in the group of healthy people was established. The GSTP1 genotype distribution was corresponded to the Hardy-Weinberg principle in the group of patients and was statistically different in the group of healthy people (0.538 versus 0.320 respectively, $\chi 2 = 13.10$, $p = 0.003$). The risk of glioblastoma is 4.88 times higher in mutant homozygous variant GSTP1 gene (genotype G313G) compared to other polymorphic variants was established. According to our research, the mutant C allele frequency in the IL-10 gene was 48.8% than higher in healthy group (frequency 25%) was evaluated. In addition, the IL-10 genotype distribution was corresponded to the Hardy-Weinberg principle in the group of patients and was statistically different in the group of healthy people (0.488 versus 0.250 respectively, $\chi 2 = 18.32$, $p = 0.00002$). We established the association between the polymorphism IL-10 (C819T) and glioblastoma risk. Namely, the presence of mutant IL-10 gene (T819T) variant increased in 6.40 times the glioblastoma risk compared to other polymorphic variants ($\chi 2 = 17,17$, $p = 0,0002$). We also established that, the mutant T allele frequency of the MTHFR gene (C677T) was 35.0% versus 28.1% in the group of healthy people. The MTHFR genotype distribution was corresponded to the Hardy-Weinberg principle in the group of patients and wasn't statistically different in the group of healthy people ($\chi 2 = 1.43$, $p = 0.23$). The association of MTHFR gene polymorphism (C677T) and glioblastoma risk wasn't established.*

Keywords: glioblastoma, glutathione s-transferase pi, interleukin-10, NADPH, nucleotides.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 618.3-06:616.98:578.834COVID19
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.90-98

Received: January 01, 2023
Accepted: February 23, 2023

Взаємозв'язок різних триместрів вагітності і ризику COVID-19

Шуміліна Тетяна[1], Цмур Ольга[2]

[1]Студент, Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

[2]Кафедра акушерства та гінекології, Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

Address for correspondence:

Shumilina Tetiana

E-mail: tetyana2001t@gmail.com

Анотація: *у статті узагальнено питання в рамках наукової дискусії щодо взаємозв'язку різних триместрів вагітності і ризику COVID-19. Основна мета цього дослідження це оцінка впливу ризику COVID-19 від часу зараження, а саме від різних триместрів, зрозуміти ризики ускладнень на різних термінах вагітності, оцінити вплив триместру інфікування COVID-19 на прогресування захворювання, визначити чи збільшується частота прогресування захворювання COVID-19 зі збільшенням терміну вагітності. Завдяки детальному вивченню літературних джерел, їхній систематизації та підходів до вирішення проблеми, було виявлено, що спалах пандемії COVID-19 у США призвів до понад 97 мільйонів заражень і понад 1,06 мільйона смертей. Зареєстровано приблизно 182 000 випадків захворювання серед вагітних жінок, і 285 випадків материнської смерті. Нормальна вагітність в основному пов'язана зі зниженням функціональної залишкової ємності легень на 20-30% і збільшенням споживання кисню на 20%. В результаті інфекції нижніх дихальних шляхів погано переносяться, особливо в третьому триместрі. Актуальність дослідження даної патології полягає в тому, що вагітні мають вищий ризик інфікування коронавірусом 2 (SARS-CoV-2) у важкій або критичній формі порівняно з жінками того ж віку. Крім того, ця невідповідність посилилася під час сплеску варіанту Дельта. Підвищений ризик несприятливих наслідків для новонароджених і матерів пов'язаний із тяжким перебігом COVID-19 під час вагітності. Однак мало відомо про вплив часу зараження під час вагітності на такі ризики, тому це може призвести до помилок у лікуванні таких вагітних, що перешкоджає своєчасному, правильному лікуванню і профілактиці. У дослідженні використано методи бібліографічного та контент-аналізу літератури, порівняльного підходу та синтезу, а також семантичного групування відносно особливостей взаємозв'язку різних триместрів вагітності і ризику COVID-19. Усі документи, знайдені на різноманітних офіційних веб-сайтах були проаналізовані, а зібрану інформацію порівняли і згрупували. В статті наведено результати досліджень, які показали, що частота прогресування захворювання COVID-19 не відрізняється від триместру діагностики. Захворювання середнього, важкого або критичного ступеня розвивається майже у 10% вагітних, інфікованих вірусом SARS-CoV-2. Ці результати підкреслюють важливість профілактичних заходів, включаючи вакцинацію проти COVID-19 до або якомога раніше під час вагітності. Оскільки рівень вакцинації серед вагітних зростає, необхідні подальші дослідження, щоб зрозуміти прогресування захворювання. Подібним чином тяжкість захворювання та прогресування слід вивчати далі в умовах розвитку медичної терапії та еволюції нових варіантів SARS-CoV-2 і рецидивуючої інфекції. Тому необхідно й*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

надалі досліджувати це питання, щоб отримати дані, орієнтовані на пацієнта та економічну ефективність. Результати даного дослідження можуть бути цікавими для лікарів первинної ланки, гінекологів та терапевтів.

Ключові слова: COVID-19, захворюваність, вагітність, SARS-CoV-2, інфекції.

Вступ

З початку спалаху пандемії COVID-19 у Сполучених Штатах на початку 2020 року задокументовано понад 79 мільйонів випадків захворювань і понад 955 000 смертей (Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker. 2021). Приблизно 182 000 випадків діагностовано серед вагітних до лютого 2022 року, із 285 материнськими смертями (COVID data tracker – pregnant population. 2021). Нормальна вагітність супроводжується фізіологічними змінами, які включають зниження функціональної залишкової ємності легенів приблизно на 20–30% і збільшення споживання кисню на 20%, що призводить до того, що інфекції нижніх дихальних шляхів можуть погано переноситися, особливо в третьому триместрі (Duryea and Sheffield, 2021).

Відомо, що вагітні пацієнтки мають підвищений ризик захворюваності, пов'язаної з інфекцією грипу, наприклад розвиток пневмонії, госпіталізації та необхідності госпіталізації у відділення інтенсивної терапії (Abdullahi et al., 2021, Mertz et al., 2020). Наразі відомо, що вагітні мають підвищений ризик важких захворювань, пов'язаних із COVID-19, порівняно з невагітними жінками такого ж віку (Delahoy et al., 2020. Khan et al., 2021). Ця невідповідність посилилася нещодавнім сплеском варіанту Дельта (B.1.617.2) (Adhikari et al., 2022). Крім того, важка інфекція COVID-19 під час вагітності пов'язана з підвищеним ризиком несприятливих наслідків для матері та новонародженого (DeSisto et al., 2021). Однак наразі мало відомо про те, як час зараження під час вагітності може вплинути на ці ризики (Seasely et al., 2022). З огляду на відносно низьке використання вакцини серед вагітних порівняно з іншими демографічними групами (Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker – COVID-19 vaccination among pregnant people aged 18-49 years overall, by race/ethnicity, and date reported to CDC – Vaccine Safety Datalink,* United States, 2021).

Мета

Дане дослідження проведено з метою оцінки впливу ризику COVID-19 від часу зараження, а саме від різних триместрів, зрозуміти ризики ускладнень на різних термінах вагітності, оцінити вплив триместру інфікування COVID-19 на прогресування захворювання, визначити чи збільшується частота прогресування захворювання COVID-19 зі збільшенням терміну вагітності.

Матеріали і методи

Використано методи бібліографічного та контент-аналізу літератури, порівняльного підходу та синтезу, а також семантичного групування відносно особливостей взаємозв'язку різних триместрів вагітності і ризику COVID-19. Усі документи, знайдені на різноманітних офіційних веб-сайтах були проаналізовані, а зібрану інформацію порівняли і згрупували.

Результати

У дослідженні брали участь пацієнтки, у яких був позитивний тест на SARS-CoV-2 під час вагітності в період з 18 березня 2020 року до 30 вересня 2021 року. До 14 травня 2020 року діагностика COVID-19 проводилася на основі симптомів або конкретних критеріїв ризику, а після 14 травня 2020 року –за допомогою універсального методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Згідно з даними Національного інституту здоров'я (NIH) (Convalescent Plasma for the Treatment of COVID-19: Perspectives of the National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Annals of internal medicine, 174(1), 93–95), тяжкість захворювання була визначена як легка, помірна, безсимптомна, важка або критична (National Institutes of Health.COVID-19 treatment guidelines, 2021 and Pau, et al., 2021). Визначався гестаційний тиждень діагностики та класифікувався за триместром. Оцінка амбулаторних пацієнтів відбувалася за допомогою телемедичних віртуальних візитів, тоді як для госпіталізованих основним показанням до госпіталізації визначалося за-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

хворювання, пов'язане з COVID-19, неакушерське або акушерське захворювання.

Триместр діагностики визначав оцінку максимальної тяжкості захворювання, прогресування та показання до госпіталізації (Metz et al., 2021). Крім того, була отримана інформація про неонатальну, материнську та акушерську допомогу (Juan et al., 2020). І нарешті, проведено аналіз тяжкості захворювання у інфікованих до та під час сплеску дельта-варіанту.

Широкомасштабні епідеміологічні дослідження показали, що загалом 1326 вагітних дали позитивний результат на COVID-19 протягом періоду дослідження. З них 103 пацієнтки першого триместру, 355 – другого, 868 – третього триместру (рис. 1).

Повідомлялося, що пацієнтки в першому та другому триместрах, у яких діагностували COVID-19, були старшими та мають хронічну гіпертензію або прегестаційний цукровий діабет порівняно з жінками, у яких діагностували

Рис 1. Відсоткове співвідношення виявлення інфекції COVID-19 серед вагітних, залежно від триместру вагітності.

в третьому триместрі (табл. 1). Серед хворих на COVID-19 найчастіше госпіталізація протягом 14 днів після позитивного тесту була у пацієнток, діагностованих у третьому триместрі, найчастіше за акушерськими показаннями. Після виключення пацієнтів, госпіталізованих за акушерськими показаннями, не було різниці

Таблиця 1. Демографічна характеристика жінок, у яких під час вагітності виявлено інфекцію COVID-19

Характеристика	Триместр діагностики COVID-19		
	Перший (< 14 тижнів) 103	Другий (14–27 тижнів) 355	Третій (> 28 тижнів) 868
Вік, р	29,1 ± 6,3	28,3 ± 6,6	27,5 ± 6,6
Ненароджуючі	25 (24)	98 (28)	234 (26)
Індекс маси тіла при першому відвідуванні, кг/м^2	34,4 ± 6,5	34,0 ± 6,4	33,5 ± 6,4
Хронічна гіпертонія	7/96 (7)	23/348 (7)	31/868 (4)
Прегестаційний цукровий діабет	6/96 (6)	13/348 (4)	14/868 (2)
Прийом протягом 14 днів після позитивної проби	18 (17)	46 (13)	574 (66)
Показання до прийому			
Акушерська	13 (72)	19 (41)	518 (90)
COVID-19 хвороба	3 (17)	20 (43)	34 (6)
Медикаментозне чи хірургічне (не COVID-19)	2 (11)	8 (17)	22 (4)
Тяжкість симптомів на момент встановлення діагнозу			
Безсимптомний	13 (13)	42 (12)	381 (44)
Помірний	80 (78)	295 (83)	455 (52)
Помірний	10 (10)	11 (3)	27 (3)
Сильний	0 (0)	6 (2)	5 (1)
Критичний	0 (0)	1 (0)	0 (0)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

***Закінчення** табл. 1.*

Характеристика	Триместр діагностики COVID-19		
	Перший (< 14 тижнів) 103	Другий (14–27 тижнів) 355	Третій (> 28 тижнів) 868
Максимальна вираженість симптомів			
Безсимптомний	11 (11)	36 (10)	344 (40)
Помірний	78 (76)	283 (80)	443 (51)
Середньої тяжкості	11 (11)	21 (6)	35 (4)
Сильний	1 (1)	7 (2)	37 (4)
Критичний	2 (2)	8 (2)	9 (1)

в частоті госпіталізації протягом 14 днів після встановлення діагнозу COVID-19 серед першого (3/5, 60%), другого (20/28, 74%) або третього триместру (34/56, 61%) пацієнтів.

Протягом усіх триместрів 1195 (90%) із 1326 пацієнтів із COVID-19 залишалися безсимптомними або легкими, а у 45 (10%) із 436 спочатку безсимптомних жінок розвинулися симптоми. (Zambrano et al., 2020). Серед пацієнтів із безсимптомними або помірними симптомами на момент встановлення діагнозу у 4 (4%) із 93 пацієнтів у першому, 18 (5%) із 337 у другому та 49 (6%) із 836 пацієнток у третьому триместрі розвинулося помірне, важке чи критичне захворювання (табл. 2). Прогресування симптомів від безсимптомного або легкого до більш важ-

Таблиця 2. Прогресування захворювання COVID-19, діагностованого під час вагітності

Шелл. Прогресування COVID-19 по триместрах. Am J Obstet Gynecol MFM 2022						
Симптоми при первинному позитивному тесті	**Максимальна вираженість симптомів[1]**					
	Безсимптомний	**Помірний**	**Середній**	**Важкий**	**Критичний**	**Всього**
Безсимптомний	391 (90)	31 (7)	3 (0,6)	7 (1,6)	4 (0,9)	436
Помірний	–	773 (93)	31 (3,7)	21 (2,5)	5 (0,6)	830
Середній	–	–	33 (69)	11 (23)	4 (8)	48
Важкий	–	–	–	6 (55)	5 (45)	11
Критичний	–	–	–	–	1 (100)	1
Всього	391 (29)	804 (61)	67 (5)	45 (3)	19 (1)	1326
Триместр діагностики COVID-19						
Прогресування симптомів	Перший (< 14 тижнів)	Другий (14–27 тижнів)		Третій (≥ 28 тижнів)		все
Безсимптомний при будь-яких симптомах	2/13 (15)	6/42 (14)		37/381 (10)		45/436 (10)
Безсимптомний/ від легкого до сер/важк./ критичного	4/93 (4)	18/337 (5)		49/836 (6)		71/1266 (6)
Всього	67	309		716		1092

[1] **Шкала тяжкості**: *Легкий*: грипоподібне захворювання, таке як лихоманка, кашель, міалгії та нова втрата нюху/смаку без клінічних ознак ураження легень; ЧД < 30 і відсутність ураження нижніх дихальних шляхів. *Середній*: об'єктивна задишка, хрипи, рентгенологічні дані, стійка лихоманка ≥ 39,0°C; SpO2 > 93% і ВР < 30 на кімнатному повітрі. *Важкий*: ЧД > 30/хв; SpO2 ≤ 93%; потреба в кисні. *Критичний*: високопоточна носова канюля; ШВЛ; поліорганна недостатність або дисфункція.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

кого захворювання нижніх дихальних шляхів (включаючи помірне, важке або критичне захворювання) спостерігалося приблизно у 6% пацієнтів загалом і не мало суттєвих відмінностей щодо триместру інфекції.

Втрата вагітності серед пацієнтів із COVID-19 була більш імовірною серед першого триместру, ніж серед другого триместру (7 [7%] із 103 у першому та 7 [2%] із 355 у другому триместрі). Втрата вагітності відбулася при середньому терміні вагітності 7 тижнів у першому триместрі та 17 тижнів у другому триместрі. У однієї пацієнтки з безсимптомною інфекцією COVID-19 у другому триместрі через 10 днів відбулася внутрішньоутробна загибель плода, і при патологоанатомічному обстеженні виявлено ознаки плацентарної інфекції SARS-CoV-2. Мертвонародження спостерігалося у 5 (0,6%) із 868 пацієнток третього триместру; після одужання після інфекції в першому чи другому триместрі не було мертвонароджених. Мертвонародження відбулося на середньому терміні вагітності 33 тижні у жінок з безсимптомним або легким перебігом хвороби COVID-19 і пояснювалося або відшаруванням плаценти, або судинною дисперфузією. У одного (0,1%) пацієнта, у якого діагностовано відшарування плаценти, імуногістохімічне дослідження також виявило ознаки плацентарної інфекції SARS-CoV- 2.

Після виключення втрати вагітності в першому та другому триместрах не виявлено суттєвих відмінностей у наслідках для матері та новонародженого відповідно до триместру і встановленого діагнозу COVID-19 (табл. 3).

Таблиця 3. Акушерські та неонатальні результати вагітностей, ускладнених інфекцією COVID-19, у першому, другому та третьому триместрах*

Шелл. Прогресування COVID-19 по триместрах. Am J Obstet Gynecol MFM 2022			
Характеристика	**Перший триместр (< 14 тижнів), 96**	**Другий триместр (14-27), 348**	**Третій триместр (≥ 28 тижнів), 868**
Складові[1]	23 (24)	96 (28)	244 (28)
Материнська проблема			
Прееклампсія з важкими ознаками	10 (10)	41 (12)	95 (11)
Відшарування	0 (0)	1 (0)	4 (0)
Мертвонародження	0 (0)	0 (0)	5 (0,6)
Надмірна крововтрата під час пологів	15 (16)	44 (13)	116 (13)
Переливання	5 (5)	14 (4)	40 (5)
Кесарів розтин	23 (24)	128 (37)	285 (33)
Неонатальна проблема			
Гестаційний вік < 37 тижнів	8 (8)	44 (13)	102 (12)
Вага при народженні < 3-го центиля	1 (1)	11/341 (3)	25/849 (3)
Вага при народженні < 10-го центиля	4 (4)	34/341 (10)	86/849 (10)
5-хвилинна шкала Апгар < 4	0 (0)	0/341 (0)	1/849 (0)
РН пуповинної крові < 7,0	0/88 (0)	3/321 (1)	5/790 (1)
Респіраторна підтримка (вентилятор або CPAP)	6 (6)	12/341 (4)	31/849 (4)
Немовля, позитивне на COVID-19[2]	0 (0)	0 (0)	20 (2,3)

* Дані відображаються у вигляді числа (у відсотках) або середнього значення ± стандартне відхилення, відповідно.

[1] Включають пологи < 37 тижнів, прееклампсію з важкими ознаками, відшарування, мертвонародження та надмірну крововтрату (> 500 мл для вагінальних або > 1000 мл для кесаревого розтину).

[2] Немовлят тестували, якщо материнську інфекцію діагностовано протягом 4 тижнів після пологів або при інших клінічних підозрах.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Комплексний акушерський результат (пологи на терміні < 37 тижнів вагітності, прееклампсія з важкими ознаками, відшарування плаценти, мертвонародження та надмірна крововтрата [> 500 мл для вагінальних або > 1000 мл для кесаревого розтину]) стався у 23 (24%) із 96 у першому, 96 (28%) із 348 у другому та 244 (28%) із 868 пацієнтів у третьому триместрі. Ці показники суттєво не відрізнялися порівняно з пацієнтками без COVID-19, які народжували протягом того самого періоду (30%).

Після початку вакцинації проти COVID-19 в січні 2021 року 6% пацієнтів були вакциновані до встановлення діагнозу COVID-19, що становить 7% безсимптомних або легких інфекцій і 4% середнього, важкого або критичного розвитку захворювання. Ця різниця в статусі вакцинації не була значущою. Загалом 83% пацієнтів з діагнозом COVID-19 не були щеплені перед пологами.

Аналіз підгруп, що порівнює тяжкість захворювання та результати між пацієнтами з COVID-19, діагностованим до (18 березня 2020 р. – 31 травня 2021 р.) і під час (1 червня 2021 р. – 30 вересня 2021 р.) нещодавнього сплеску варіанту Дельта, виявив підвищену поширеність на важке або критичне захворювання в період Дельта (4,4% до Дельти проти 7,9% Дельта). Ця різниця була найбільш вираженою у пацієнток, у яких діагноз був поставлений у третьому триместрі (4,6% до дельта проти 8,5% дельта). Хоча це не є статистично значущим, прогресування симптомів від безсимптомного або легкого до помірного, важкого або критичного захворювання збільшилося (5% до Дельта проти 9% при варіанті Дельта). Ризик прогресування не змінювався в триместрі діагностики. Не було статистично важливих відмінностей у сукупному акушерському результаті (27,0% до дельта проти 34,0% дельта).

Обговорення та висновки

У цьому дослідженні вивчався вплив діагностики SARS-CoV-2 у певному триместрі вагітності як на прогресування захворювання, так і на несприятливі результати у матері та новонародженого. Хоча адаптивні зміни фізіології дихання розвиваються з настанням вагітності та, ймовірно, сприяють потенційній дихальній недостатності в умовах легеневої інфекції третього триместру, менш ясно, до якої міри імунологічні механізми (як нормальні, так і патологічні) також можуть сприяти виникненню важкої пневмонії або гострому респіраторному дистрес-синдромі навіть у першому триместрі (Combes et al., 2021). Вагітні сприйнятливі до інфікування COVID-19 протягом усієї вагітності, що наголошує на важливості профілактичних заходів (наприклад, маскування, гігієни рук і соціального дистанціювання) та вакцинації якомога раніше під час вагітності або до зачаття (Sculli et al., 2021).

Крім того, хоча значна частина поточної літератури зосереджена на госпіталізованих з інфекцією COVID-19 та пацієнтах із важким або критичним захворюванням, наше дослідження надає важливу інформацію щодо природного перебігу безсимптомної або легкої інфекції COVID-19. Ця інформація важлива для консультування як пацієнтів, у яких діагностовано COVID-19 під час вагітності, так і тих, хто вагається щодо щеплення, але немає ознак інфекції (American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory: COVID-19 vaccination considerations for obstetric-gynecologic care, 2021 and Male, 2022).

Дослідження не змогло оцінити вплив важких або критичних захворювань у кожному триместрі на загальні результати вагітності, і для оцінки цих ефектів знадобилися б більші розміри вибірки. Оскільки рівень вакцинації серед вагітних зростає, необхідні подальші дослідження, щоб зрозуміти прогресування захворювання (Feikin at al., 2022). Подібним чином тяжкість захворювання та прогресування слід вивчати далі в умовах розвитку медичної терапії та еволюції нових варіантів SARS-CoV-2 і рецидивуючої інфекції (Nana and Nelson-Piercy, 2021).

Потенційне упередження існує для будь-якого дослідження, де діагноз залежить від практики тестування та де інфекція може бути безсимптомною. Як і в інших установах із універсальним тестуванням при пологах, пацієнтки третього триместру мали більше можливостей для тестування та діагностики безсимптомної інфекції SARS-CoV-2 (DeSisto et al., 2021).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Відмінності у віці та вихідних медичних супутніх захворюваннях між групами триместру, ймовірно, відображають підвищені потреби в медичному лікуванні на ранніх термінах вагітності, але також могли сприяти нездатності виявити справжню різницю в частоті прогресування захворювання.

Отже, частота прогресування захворювання COVID-19 не відрізняється від триместру діагностики. Захворювання середнього, важкого або критичного ступеня розвивається майже у 10% вагітних, інфікованих вірусом SARS-CoV-2. Ці результати підкреслюють важливість профілактичних заходів, включаючи вакцинацію проти COVID-19 до або якомога раніше під час вагітності (Rasmussen and Jamieson. 2022).

Фінансування

Дана стаття не отримувала зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів

Відсутній.

Згода на публікацію

Всі автори ознайомлені з текстом рукопису та надали згоду на його публікацію.

ORCID ID та внесок авторів

0000-0001-9423-5553 (A, C, D) Shumilina Tetiana

0000-0001-5311-6136 (B, E, F) Tsmur Olga

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article

ЛІТЕРАТУРА

Abdullahi, H., Elnahas, A., & Konje, J. C. (2021). Seasonal influenza during pregnancy. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology, 258, 235–239. https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.01.005

Adhikari, E. H., SoRelle, J. A., McIntire, D. D., & Spong, C. Y. (2022). Increasing severity of COVID-19 in pregnancy with Delta (B.1.617.2) variant surge. American journal of obstetrics and gynecology, 226(1), 149–151. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.008

American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory: COVID-19 vaccination considerations for obstetric-gynecologic care. 2021. https://acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2020/12/covid-19-vaccination-considerations-for-obstetric-gynecologic-care

Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker. 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#data-tracker-home

Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker – pregnant population. 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#pregnant-population.

Centers for Disease Control and Prevention. COVID Data Tracker – COVID-19 vaccination among pregnant people aged 18-49 years overall, by race/ethnicity, and date reported to CDC – Vaccine Safety Datalink,* United States. 2021. https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations-pregnant-women.

Convalescent Plasma for the Treatment of COVID-19: Perspectives of the National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Annals of internal medicine, 174(1), 93–95. https://doi.org/10.7326/M20-6448

Combes, A. J., Courau, T., Kuhn, N. F., Hu, K. H., Ray, A., Chen, W. S., Chew, N. W., Cleary, S. J., Kushnoor, D., Reeder, G. C., Shen, A., Tsui, J., Hiam-Galvez, K. J., Muñoz-Sandoval, P., Zhu, W. S., Lee, D. S., Sun, Y., You, R., Magnen, M., Rodriguez, L., … Krummel, M. F. (2021). Global absence and targeting of protective immune states in severe COVID-19. Nature, 591(7848), 124–130. https://doi.org/10.1038/s41586-021-03234-7

Delahoy, M. J., Whitaker, M., O'Halloran, A., Chai, S. J., Kirley, P. D., Alden, N., Kawasaki, B., Meek, J., Yousey-Hindes, K., Anderson, E. J., Openo, K. P., Monroe, M. L., Ryan, P. A., Fox, K., Kim, S., Lynfield, R., Siebman, S., Davis, S. S., Sosin, D. M., Barney, G., … COVID-NET Surveillance Team (2020). Characteristics and Maternal and Birth Outcomes of Hospitalized Pregnant Women with Laboratory-Confirmed COVID-19 – COVID-NET, 13 States, March 1-August 22, 2020. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 69(38), 1347–1354. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6938e1

DeSisto, C. L., Wallace, B., Simeone, R. M., Polen, K., Ko, J. Y., Meaney-Delman, D., & Ellington, S. R. (2021). Risk for Stillbirth Among Women With and Without COVID-19 at Delivery Hospitalization – United States, March 2020-September 2021. MMWR. Morbidity and mortality weekly report, 70(47), 1640–1645. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7047e1

Duryea, E. L., & Sheffield, J. S. (2021). Influenza: threat to maternal health. Obstetrics and gynecology clinics of North America, 42(2), 355–362. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2015.01.009

Feikin, D. R., Higdon, M. M., Abu-Raddad, L. J., Andrews, N., Araos, R., Goldberg, Y., Groome, M. J., Huppert, A., O'Brien, K. L., Smith, P. G., Wilder-Smith, A., Zeger, S., Deloria Knoll, M., & Patel, M. K. (2022). Duration of effectiveness

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet (London, England), 399(10328), 924–944. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00152-0

Johns Hopkins Univeristy and Medicine. 2021. Accessed March 1, 2022. https://coronavirus.jhu.edu/map.html.

Juan, J., Gil, M. M., Rong, Z., Zhang, Y., Yang, H., & Poon, L. C. (2020). Effect of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on maternal, perinatal and neonatal outcome: systematic review. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 56(1), 15–27. https://doi.org/10.1002/uog.22088

Khan, D. S. A., Pirzada, A. N., Ali, A., Salam, R. A., Das, J. K., & Lassi, Z. S. (2021). The Differences in Clinical Presentation, Management, and Prognosis of Laboratory-Confirmed COVID-19 between Pregnant and Non-Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. International journal of environmental research and public health, 18(11), 5613. https://doi.org/10.3390/ijerph18115613

Male V. (2022). SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccination in pregnancy. Nature reviews. Immunology, 22(5), 277–282. https://doi.org/10.1038/s41577-022-00703-6

Metz, T. D., Clifton, R. G., Hughes, B. L., Sandoval, G., Saade, G. R., Grobman, W. A., Manuck, T. A., Miodovnik, M., Sowles, A., Clark, K., Gyamfi-Bannerman, C., Mendez-Figueroa, H., Sehdev, H. M., Rouse, D. J., Tita, A. T. N., Bailit, J., Costantine, M. M., Simhan, H. N., Macones, G. A., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network (2021). Disease Severity and Perinatal Outcomes of Pregnant Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Obstetrics and gynecology, 137(4), 571–580. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004339

Mertz, D., Geraci, J., Winkup, J., Gessner, B. D., Ortiz, J. R., & Loeb, M. (2020). Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Vaccine, 35(4), 521–528. https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.12.012

Nana, M., & Nelson-Piercy, C. (2021). COVID-19 in pregnancy. Clinical medicine (London, England), 21(5), e446–e450. https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0503

National Institutes of Health.COVID-19 treatment guidelines. 2021. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/how-to-cite/.

Pau, A. K., Aberg, J., Baker, J., Belperio, P. S., Coopersmith, C., Crew, P., Grund, B., Gulick, R. M., Harrison, C., Kim, A., Lane, H. C., Masur, H., Sheikh, V., Singh, K., Yazdany, J., Tebas, P., & National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel (2021).

Rasmussen, S. A., & Jamieson, D. J. (2022). COVID-19 and Pregnancy. Infectious disease clinics of North America, 36(2), 423–433. https://doi.org/10.1016/j.idc.2022.01.002

Seasely, A. R., Blanchard, C. T., Arora, N., Battarbee, A. N., Casey, B. M., Dionne-Odom, J., Leal, S. M., Jr, Moates, D. B., Sinkey, R. G., Szychowski, J. M., Tita, A. T., Subramaniam, A., & CWRH's COVID-19 Working Group (2022). Maternal and Perinatal Outcomes Associated With the Omicron Variant of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection. Obstetrics and gynecology, 140(2), 262–265. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004849

Sculli, M. A., Formoso, G., & Sciacca, L. (2021). COVID-19 vaccination in pregnant and lactating diabetic women. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD, 31(7), 2151–2155. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.04.012

The interconnection between different trimesters of pregnancy and the risk of COVID-19

Shumilina Tetiana[1], Tsmur Olga[2]

[1]Student, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

[2]Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

Address for correspondence:

Shumilina Tetiana

Email: tetyana2001t@gmail.com

Annotation: *this article summarizes the issues within the framework of the scientific discussion regarding the interconnection between different trimesters of pregnancy and the risk of COVID-19. The main objective of this study is to assess the impact of the risk of COVID-19 from the time of infection, namely from different trimesters, to understand the risks of complications at different stages of pregnan-*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

cy, to assess the impact of the trimester of infection with COVID-19 on the progression of the disease, to determine whether the frequency of progression of the disease of COVID-19 increases with increasing gestational age. Through a detailed study of literature sources, systematization and approaches to solving the problem, it was found that the outbreak of the COVID-19 pandemic in the United States resulted in more than 97 million infections and more than 1.06 million deaths. Approximately 182,000 cases were reported among pregnant women, with 285 maternal deaths. Normal pregnancy is mainly associated with a decrease in functional residual lung capacity by 20-30% and an increase in oxygen consumption by 20%. As a result, lower respiratory tract infections are poorly tolerated, especially in the third trimester. The relevance of the study of this pathology lies in the fact that pregnant patients have a higher risk of infection with coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in a severe or critical form compared to non-pregnant women of the same age. In addition, this disparity was exacerbated during the Delta variant surge. An increased risk of adverse outcomes for newborns and mothers is associated with a severe course of COVID-19 during pregnancy. However, little is known about the influence of the time of infection during pregnancy on such risks, so it can lead to errors in the treatment of such pregnant women, which prevents timely, correct treatment and prevention. Methods were used in the study of bibliographic and content analysis of the literature, comparative approach and synthesis, as well as semantic grouping regarding the features of the relationship between different trimesters of pregnancy and the risk of COVID-19. All documents found on various official websites were analyzed and the collected information was compared and grouped. The article presents the results of studies that showed that the frequency of progression of the disease of COVID-19 does not differ from the trimester of diagnosis. The disease of moderate, severe or critical degree develops in almost 10% of pregnant women infected with the SARS-CoV-2 virus. These results highlight the importance of preventive measures, including vaccination against COVID-19 before or as early as possible during pregnancy. As vaccination rates among pregnant women increase, further research is needed to understand disease progression. Similarly, disease severity and progression should be further studied in the context of the development of medical therapy and the evolution of new SARS-CoV-2 variants and recurrent infection. Therefore, further research is needed to obtain patient-centered and cost-effectiveness data. The results of this study may be of interest to primary care physicians, gynecologists, and therapists.

Keywords: COVID-19, morbidity, pregnancy, SARS-CoV-2, infections.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.
This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

PEDIATRICS / ПЕДІАТРІЯ

UDC:616-073.46:616.211-002-007.61-089.168-053.2
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.99-104

Received: January 30, 2022
Accepted: April 20, 2023

The use of acoustic rhinometry as a postoperative evaluation method in children with chronic hypertrophic rhinitis

Fuculița Daniel

«Nicolae Testemițanu» State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Adress for correspondence:

Fuculița Daniel

Email: danik8210@gmail.com

Abstract: *acoustic rhinometry has opened new perspectives in the objective estimation of nasal physiology. With the help of this method, it is easy to determine the geometry of the nasal fossae, using minimal resources. The method offers an objective control of the surgery of the cartilages and bones of the nasal pyramid. That method represents an objective method of measuring nasal permeability, which in recent years is increasingly used in pediatric patients. In this study, we aim to evaluate nasal patency in children with chronic hypertrophic rhinitis. Study of nasal permeability using acoustic rhinometry in children with chronic hypertrophic rhinitis in order to evaluate the effectiveness of diode laser surgical treatment for hypertrophy of the inferior nasal turbinate. The study was conducted on 50 children with chronic hypertrophic rhinitis. The comparison group was represented by the control group, which includes 50 children without nose and paranasal sinus pathology. These children were selected from the number of patients hospitalized in the clinic with other forms of pathology. In patients from the study groups, nasal patency was evaluated at certain postoperative time intervals, in order to determine the efficiency of the applied surgical technique. There is a dynamic increase in nasal cavity volumes and ASTmin postoperatively in patients from the study group. Compared to the control group, the differences are insignificant, which indicates that the surgical treatment had an effect. Acoustic rhinometry is an objective method of evaluating the geometry of the nasal cavities, with a special role in the postoperative monitoring of patients with chronic hypertrophic rhinitis.*

Keywords: acoustic rhinometry, child, nasal cavity, nasal mucosa, nasal obstruction, rhinitis, turbinates

Introduction

The term chronic hypertrophic rhinitis defines a state of congestion of the mucous membranes of the nasal membrane and the submucosal tissues of the inferior nasal turbinates, which manifests symptoms such as unilateral, bilateral nasal obstruction, snoring, oral breathing, hyposmia-anosmia, anterior or posterior rhinorhea (Komshian, Cohen, Brook & Levi, 2019). Chronic hypertrophic rhinitis is one of the most common pathologies in rhinology. Although it is a benign chronic condition, the disease has a major impact on the patients' quality of life.

The prevalence of chronic hypertrophic rhinitis in children is 20-55%, and in recent years this index has been increasing. Epidemiological data on chronic hypertrophic rhinitis (CHR) estimate that more than 200 million people worldwide suffer from this condition. In the pediatric population, the disease showed a prevalence of 16.1% by the age

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

of 5 years and a prevalence of 42.3% by the age of 14 years (Hellings et al., 2017).

One of the perspective directions in improving medical care for children with chronic hypertrophic rhinitis is the establishment of risk factors that contribute to the development of the pathology.

In this sense, the group of children predisposed to chronic hypertrophic rhinitis can be identified, which would contribute to early diagnosis, dispensary and timely performance of treatment and prophylaxis actions, reducing the possibilities of chronicity and the occurrence of complications. One of the major symptoms presented by the patient with chronic hypertrophic rhinitis is nasal obstruction, which is a subjective parameter. The etiology of the obstruction and the treatment are often based on clinical, rhinoscopic data and very rarely – on objective methods (Rüttgers, Waldmann, Schröder & Lintermann, 2021).

Although the importance of the pathology is obvious, many aspects of it are still not elucidated. Therefore, the estimation of the permeability of the nasal passages, the architecture of their internal surface and the respiratory system as such is not sufficiently revealed. At the same time, it is very important, for the objectification of the results of the surgical treatment and for the monitoring of the postoperative period, to know the mentioned characteristics.

Acoustic rhinometry has been successfully applied by several authors to study nasal geometry and permeability in the pre- and postoperative periods, in patients with chronic hypertrophic rhinitis (Krzych-Fałta et. al., 2022; Volstad et. al., 2019). At the same time, in pediatric practice this method was used much less frequently (Ottaviano et. al., 2022).

The review of existing literature contains controversial data regarding the importance of acoustic rhinometry in the diagnosis of nasal obstruction. There are studies that state that acoustic rhinometry cannot be applied in the evaluation and monitoring of rhinological patients. On the other hand, in other works, the role of examinations using the rhinometric method in the pathology of the nose and paranasal sinuses is highly appreciated (Vogt et. al., 2018; Ottaviano et. al., 2019). Most of the works of this kind are devoted to septoplasty or surgery of the nasal turbinates. They denote the fact that the rhinometric data correlate with the results of rhinoscopy, rhinomanometry and/or tomodensitometry. Considering the above, we proposed to conduct a study devoted to the application of acoustic rhinometry in children with chronic hypertrophic rhinitis, subject to surgical treatment, in the aspect of objectification and evaluation of the results of surgical treatment.

Aim

Study of nasal permeability using acoustic rhinometry in children with chronic hypertrophic rhinitis in order to evaluate the effectiveness of diode laser surgical treatment for hypertrophy of the inferior nasal turbinate.

Material and methods

The researches were carried out on the basis of the Emilian Coţaga Republican Clinical Hospital. 50 children with chronic hypertrophic rhinitis, undergoing surgery, were included in the study. Children's age – from 7 to 17 years, 30 boys and 20 girls, subjected to diode laser surgery on the inferior nasal turbinates.

The clinical-instrumental examination of the patients was carried out on the basis of an examination sheet, developed by the author at the beginning of the study, which included: the data of the anamnesis, of the general clinical and otorhinolaryngological investigations, blood and urine summary, nasal endoscopy, rhinomanometry, computerized tomography, bacteriological examination, nasal mucosa thermometry.

We studied nasal permeability by acoustic rhinometry, with the RHIN2000 acoustic rhinometer. Postoperative monitoring of nasal patency was performed on the 7th day after surgery, 1 month, 6 months, and 18 months postoperatively. The equipment consists of: the generator of acoustic pulses, with the frequency from 150 to 10000 Hz; the acoustic tube with a diameter of 15 mm and a length of 580 mm; the adapter, the connection piece between the acoustic tube and the nostril, the microphone and the computer (fig. 1).

The entire curve contains the information about the geometry of the nasal cavity (fig. 2).

Nasal permeability changes more due to the anterior parts of the nose, the posterior ones influence less. In the anterior region of the nose, 2 minimum ASTs are described – curvature-I (area of the isthmus) and curvature C (anterior part of the inferior nasal turbinate). The volume between the distance 0-5 cm is also calculated. The surfaces between 5

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

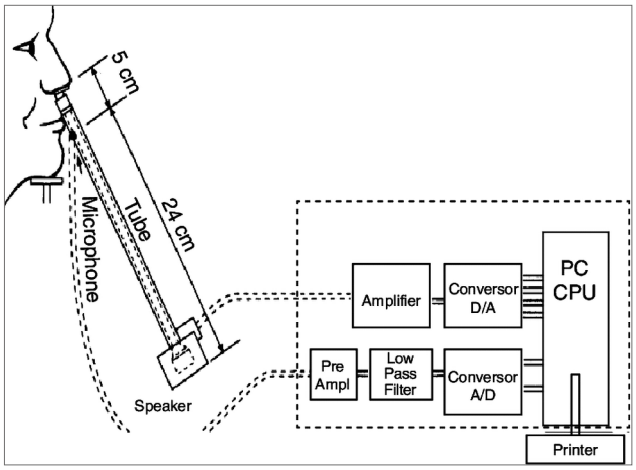


Figure 1. Diagram of the acoustic rhinometry device

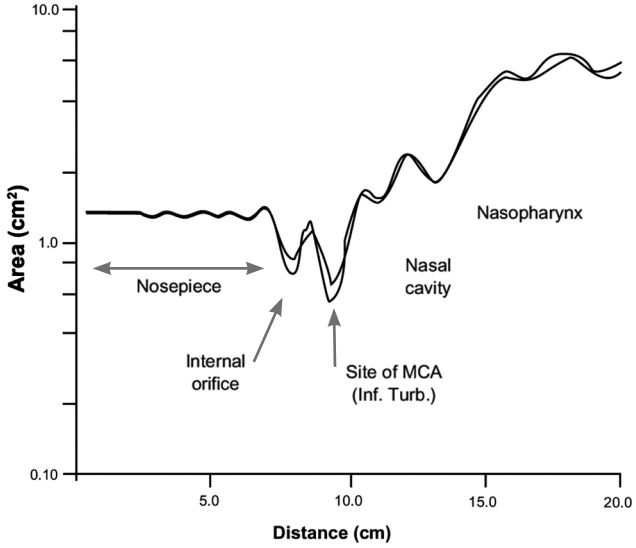


Figure 2. Surface/ distance graph, obtained by acoustic rhinometry

and 10 cm contain information about the paranasal sinuses and, in particular, about their ostia. The small size of the paranasal sinuses in children reduces artifacts due to loss of sound in the sinuses.

At the same time, in the aspect of determining the norms of the rhinometric examination of the nose, 50 children were investigated – the control group (35 boys and 15 girls), without the pathology of the nose and paranasal sinuses. These children were selected from the number of patients hospitalized in the clinic with other forms of pathology.

Results

We investigated the nasal permeability by acoustic rhinometry in the patients in the study group, compared to the children in the control group at the first visit. From the obtained results, it can be concluded that in the patients from the reference group, values were determined that indicate a state of substantial modification of the endonasal geometry, translated by decreasing the volume of the nasal fossae and by reducing the minimum cross-sectional area. Edema of the pituitary mucosa, its hyperplastic changes, hypertrophy of the nasal turbinates, nasal polyps constitute the anatomical substrate of the mentioned rhinometric disturbances. Therefore, acoustic rhinometry data, in patients with chronic hypertrophic rhinitis, are declared as an objective expression of the pathological processes within the nasal cavities. Due to the effects of the applied laser surgical treatment, the rhinometric indices in the research group had a generally positive evolution (figs. 3 and 4).

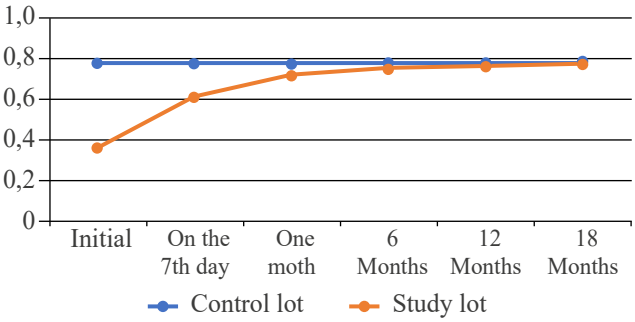


Figure 3. Dynamics of acoustic rhinometry (cross-sectional areas)

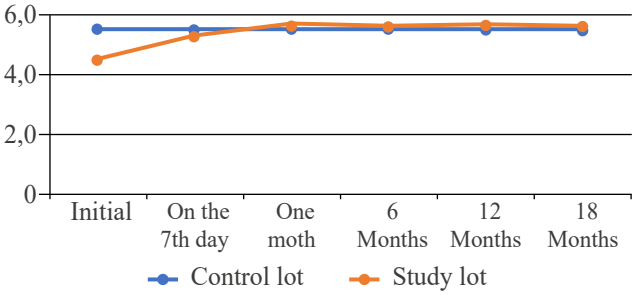


Figure 4. Acoustic rhinometry dynamics (nasal cavity volume)

The first rhinometric investigation was performed on the 7th day after the operation, at the end of the early postoperative period. Acoustic rhinometry is performed after the removal of crusts, clotted blood, remnants of ointment, granulations or synechiae. The 2nd rhinometric examination was performed towards the end of the late postoperative period – at 1 month, when the postopera-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

tive cavities were well visualized. I performed the next investigation 6 months after the operation. Table 1 presents the data regarding the results of the nasal permeability examination by the rhinometric method. As the data presented in the table reveal, on the 7th day after the operation, in the patients of the study group, a statistically significant increase was found in the rhinometric values in the immediate postoperative period, both in the volume of the nasal cavities and in the minimum cross-sectional area ($p < 0.001$). More than a month after the surgical intervention, in the patients in the study group, the investigative indices approached in their value the results attested in the control group. The results of the acoustic rhinometry, more than 18 months after the surgical intervention, show a continuous increase in the results in the group of children with chronic hypertrophic rhinitis.

The surface of the nasal turbinates is made up of a pseudostratified columnar ciliated epithelium of the respiratory type that has an associated thick layer of glandular tissue with rich vascularity and erectile properties. The nasal turbinates are inserted into the lateral walls of the nasal cavities, curving medially and inferiorly into the nasal airways.

The inferior turbinates are responsible for most of the control of airflow direction, humidification, heating and filtering of air inhaled through the nose.

Camacho et al. classified the inferior turbinate's size as four grades based on its position in the total nasal airway space as visualized on nasoendoscopic assessment:

- Grade 1 is 0–25% of the airways;
- Grade 2 represents 26–50% of the airways;
- Grade 3 is 51–75% of the airways;
- Grade 4 is 76–100% of the airways.

The turbinates are responsible for filtering, warming and humidifying the air inhaled through the nose. Of the three functions listed above, filtration is mainly accomplished by other, more efficient means such as mucus and mucosal cilia. As the air passes through the turbinates, it is heated to 32–34 °C (89–93 °F), humidified (up to 98% water saturation), and filtered.

The respiratory epithelium covering the erectile tissue (or lamina propria) of the turbinate plays a major role in the body's first line of immunological defense. The respiratory epithelium is partly composed of mucus-producing goblet cells. This mucus, after being secreted, lines the nasal cavities and serves as a filter, capturing airborne particles larger than 2 to 3 micrometers. The respiratory epithelium also serves as a way for the lymphatic system that protects the body from viruses or bacteria to reach the nose.

Laser surgery is one of the methods frequently used in the volumetric reduction of the inferior nasal turbinates. The main advantages of using the laser in surgical practice are: the subsequent lack of bleeding (the hemostatic properties of the laser treatment being so strong that postoperative bleeding is very rare), the advantage of a controlled resection with minimal tissue effect, the possibility of performing it under local anesthesia, in most cases, and good hemostasis in the operative field and, therefore, no need for nasal tamponade.

Postoperative fibrin formation and crusting occur as a result of thermal damage to the mucosa and suggest the need for proper postoperative care. The wounds produced heal, on average, in 3–6 weeks, depending on the degree and extent of mucosal damage.

The advantage of the diode laser is the possibility of guiding the laser beam on the fiber and it is done through its direct contact with the turbinate hypertrophied tissue.

Regardless of the type of laser used, an important objective of laser turbinate surgery is to

Table 1. Acoustic rhinometry results

Parameter	Control lot	Study lot					
		Initial	On the 7th day	One month	6 months	12 months	18 months
AST (cm^2)	0,79	0,385	0,607	0,745	0,785	0,788	0,781
Volume (cm^3)	5,6	4,65	5,48	5,62	5,58	5,62	5,6

Note: AST – cross-sectional area.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

perform this intervention under direct endoscopic control, with the 0º endoscopic rod, which allows the complete preservation of the nasal mucosa tissue to preserve its functions.

The analysis of the obtained results shows that the operations undertaken had a beneficial effect in the aspect of recovering the space parameters of the nasal fossae.

Discussion

Using acoustic rhinometry as a method to assess nasal patency in children with hypertrophy of the inferior nasal turbinate, our study confirms previous research in the field.

Acoustic rhinometry has opened new perspectives in the objective estimation of nasal physiology.

With the help of this method, it is easy to determine the geometry of the nasal fossae, using minimal resources. The method provides an objective control of the surgery of the cartilages and bones of the nasal pyramid.

An indispensable feature, which puts in the foreground the study, as well as the imminent treatment of this nosological entity in children, are the particularities of their upper respiratory tracts compared to those of adults. Namely, these differences make the child's pulmonary system more responsive to disturbances in the permeability of the upper respiratory tract. Among them, they have clinical relevance: narrow airways, poor collateral ventilation, reduced compliance of the lungs and ribcage, horizontal location of the ribs, rapid fatigue of the respiratory muscles, etc.

All these factors, in association with the deviation of the nasal septum, lead to profound damage, up to the decompensation of the activity of the respiratory system as a whole.

The sinus rhinometry is a very effective and easy to perform method, with the aim of establishing the degree of obstruction of the nasal passages. It is very useful for assessing the effectiveness of surgical treatment. The method was introduced a decade ago by investigating the airways of adults and provides for the description of the geometry of the nasal passages. This simple, fast and non-invasive method has very attractive features to be applied to children.

Conclusions

Acoustic rhinometry offers new perspectives and possibilities in the investigation of the nasal passages and their pathological changes. The minimally invasive nature, simplicity and speed of the method have a special value in applying this method to children.

Acoustic rhinometry can be successfully applied to study nasal geometry and permeability in the pre- and postoperative periods, in patients with chronic hypertrophic rhinitis.

Financing

This article received no financial support from a government, public or commercial organization.

Conflict of interest

Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript

Consent to publication

Author read and approved the final version of the manuscript. All authors agreed to publish this manuscript.

ORCID ID and author contribution

0000-0002-0064-6624 (A,B,C,D,E, F) Furculița Daniel

A – Conception and design of the work, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for the statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article

REFERENCES

Hellings, P. W., Klimek, L., Cingi, C., Agache, I., Akdis, C., Bachert, C., Bousquet, J., Demoly, P., Gevaert, P., Hox, V., Hupin, C., Kalogjera, L., Manole, F., Mösges, R., Mullol, J., Muluk, N. B., Muraro, A., Papadopoulos, N., Pawankar, R., Rondon, C., … Fokkens, W. J. (2017). Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 72(11), 1657–1665. https://doi.org/10.1111/all.13200

Komshian, S. R., Cohen, M. B., Brook, C., & Levi, J. R. (2019). Inferior Turbinate Hypertrophy: A Review of the Evolution of Management in Children. *American journal of rhinology & allergy, 33*(2), 212–219. https://doi.org/10.1177/1945892418815351

Krzych-Fałta, E., Kaczyñska, O., Samoliñski, B., & Sybilski, A. (2022). A new perspective on acoustic rhinometry in terms of standardisation, including the nasal allergen provocation test. *Postepy dermatologii i alergologii, 39*(5), 852–855. https://doi.org/10.5114/ada.2021.109689

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Ottaviano, G., Pendolino, A. L., Nardello, E., Maculan, P., Martini, A., Russo, M., & Lund, V. J. (2019). Peak nasal inspiratory flow measurement and visual analogue scale in a large adult population. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery, 44*(4), 541–548. https://doi.org/10.1111/coa.13329

Ottaviano, G., Pendolino, A. L., Scarpa, B., Torsello, M., Sartori, D., Savietto, E., Cantone, E., & Nicolai, P. (2022). Correlations between Peak Nasal Inspiratory Flow, Acoustic Rhinometry, 4-Phase Rhinomanometry and Reported Nasal Symptoms. *Journal of personalized medicine, 12*(9), 1513. https://doi.org/10.3390/jpm12091513

Rüttgers, M., Waldmann, M., Schröder, W., Lintermann, A. (2021). Machine-Learning-Based Control of Perturbed and Heated Channel Flows. In: Jagode, H., Anzt, H., Ltaief, H., Luszczek, P. (eds) High Performance Computing. ISC High Performance 2021. *Lecture Notes in Computer Science*, vol 12761. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-90539-2_1

Vogt, K., Bachmann-Harildstad, G., Lintermann, A., Nechyporenko, A., Peters, F., & Wernecke, K. D. (2018). The new agreement of the international RIGA consensus conference on nasal airway function tests. *Rhinology, 56*(2), 133–143. https://doi.org/10.4193/Rhin17.084

Volstad, I., Olafsson, T., Steinsvik, E. A., Dahl, F. A., Skrindo, I., & Bachmann-Harildstad, G. (2019). Minimal unilateral peak nasal inspiratory flow correlates with patient reported nasal obstruction. *Rhinology, 57*(6), 436–443. https://doi.org/10.4193/Rhin19.178

Застосування акустичної ринометрії як методу післяопераційного обстеження дітей із хронічним гіпертрофічним ринітом

Fuculița Daniel

«Nicolae Testemițanu» State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova

Adress for correspondence:

Fuculița Daniel

Email: danik8210@gmail.com

Анотація: *акустична ринометрія відкрила нові перспективи в об'єктивній оцінці фізіології носа. За допомогою цього методу можна легко визначити геометрію носових ямок, використовуючи мінімальні ресурси. Метод дозволяє об'єктивно контролювати результати оперативнихвтручаннь хрящів і кісток носової піраміди. Цей метод являє собою об'єктивний метод вимірювання прохідності носа, який в останні роки все частіше використовується у дітей. У цьому дослідженні ми прагнемооцінити прохідність носа у дітей з хронічним гіпертрофічним ринітом. Дослідження назальної прохідності за допомогою акустичноїринометрії у дітей з хронічним гіпертрофічним ринітом з метою оцінкиефективності хірургічного лікування гіпертрофії нижньої носової раковинидіодним лазером. Обстежено 50 дітей з хронічним гіпертрофічнимринітом. Групу порівняння представляла контрольна група, до якої увійшло50 дітей без патології носа та навколоносових пазух. Ці діти були відібрані з числа хворих, госпіталізованих в клініку з іншими формами патології. У пацієнтів досліджуваних груп через певні післяопераційні терміни оцінювалипрохідність носа з метою визначення ефективності застосованої хірургічноїметодики. У пацієнтів основної групи в післяопераційному періоді спостерігається динамічне збільшення об'ємів носової порожнини та ASTmin. Порівняно з контрольною групою відмінності незначні, що свідчить про ефект від хірургічного лікування. Акустична ринометрія – це об'єктивний метод оцінки геометрії порожнини носа, який відіграє особливу роль у післяопераційному спостереженні за хворими на хронічний гіпертрофічний риніт.*

Ключові слова: акустична ринометрія, дитина, порожнина носа, слизоваоболонка носа, закладеність носа, риніт, носові раковини

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.
This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY /
ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

UDC: 615.454.014.2:577.175.8:577.118|:616.8-009.836
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.105-112

Received: March 27, 2023
Accepted: May 25, 2023

Development of the composition and technology of an orodispersible film with melatonin and magnesium citrate

Butkevych Tetiana, Polova Zhanna, Savchenko Sofia

Department of pharmacy and industrial technology of drugs
of Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Corresponding Author:

Butkevych Tetiana

E-mail: but-t@ukr.net

Abstract: *sleep disorders are one of the most common problems among the population today. Numerous scientific publications indicate the effectiveness and safety of melatonin and magnesium use as active ingredients in medicinal products in older adults with sleep disorders. The technological development of an oromucosal preparation – an orodispersible film with melatonin and magnesium citrate is relevant in view of the possibility of increasing the patients' compliance, those who find it difficult to take oral dosage forms (tablets, capsules) due to possible hand tremors and swallowing disorders. The aim of the study was to develop orodispersible films' with melatonin and magnesium citrate formulations of various compositions, to conduct a comparative study of their technological parameters in order to select the optimal composition of excipients. The orodispersible films were made by solvent casting method. Melatonin and magnesium citrate were combined with representa-tives of 6 excipients groups (hydrophilic polymers: agar-agar, xanthan gum, sodium alginate, carbox-ymethyl cellulose, hydroxy-propyl methyl cellulose E3, plasticisers: macrogol 400, glycerol and pro-pylene glycol, saliva stimulants: ascorbic, lactic and citric acids, disintegrant: sodium croscarmellose, sweeteners: sorbitol, erythrol and sucralose, solvent: purified water). Formulations of 9 experimental samples were formed. The prepared solutions were filled into appropriate Petri dishes and dried in several steps. The technological parameters of the dried and cut into 2×3.5 cm orodispersible films were determined: appearance and surface characteristics, average weight and it`s uniformity, area and film thickness, folding endurance, in-vitro disintegration time, and physico-chemical parameter: surface pH value. Formulation No. 5, when dried at 60 ºC for 3 hours and 60 ºC for 3 hours / 40 ºC for 2 hours, and left for congealing for 24 hours at 25 ± 2 ºC, formed dry to the touch, durable elas-tic transparent orodispersible film with very close stable values of parameters (average weight 0.40 ± 0.01 g, area 7 cm², thickness 0.32 ± 0.05 mm and 0.32 ± 0.03 mm, respectively, folding endurance > 300, pH 6.70 ± 0.04 and 6.74 ± 0.05, respectively, in-vitro disintegration time 32.00 ± 0.67 s and 31.00 ± 0.67 s, respectively). The technology is suitable and it is possible to obtain dry to the touch, durable, elastic transparent films with satisfactory values of the studied parameters under the speci-fied drying conditions.*

Keywords: dosage forms, magnesium, melatonin, sleep initiation and maintenance disorders, technology.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Introduction

Sleep disorders are one of the most common problems among the population today, especially in older adults. Very often, insomnia is the cause of deterioration in physical and mental health: fatigue, reduced attention, irritability, depression, etc. Sleep deprivation and poor sleep quality are risk factors for obesity, diabetes, cardiovascular diseases (Xie et al., 2017). According to various data, the prevalence of sleep disorders among adults ranges from 10-15% (Winkelman, 2015) to 30-50% (Tuft et al., 2023), and among patients of neurological practice 40-83%, depending on the form of the underlying pathological state (Kyrylova et al., 2021). It is also known that sleep disorders are one of the key features of neurodegenerative diseases: they are observed in 70% of patients with early dementia and 86% of patients with Parkinson's disease (Tuft et al., 2023).

The treatment of insomnia mild forms primarily consists of the so-called «sleep hygiene». The use of drug therapy is necessary in the treatment of insomnia moderate and severe forms. Group of prescription medicines (sedatives, antidepressants, hypnotics, etc), are used in most cases. They often cause undesirable side effects (dizziness, headache, nausea, daytime sleepiness, and addiction) (Kopchak, 2019).

Melatonin is a pineal hormone that has antioxidant properties. Melatonin regulates circadian rhythm (improves total sleep duration), it is an endogenous sleep inducer (Low et al., 2020). Melatonin can be synthesised only at night when there is no light (Tordjman et al., 2017, Xie et al., 2017). Ageing is associated with a decrease in melatonin production and an increase in sleep disorders in older adults. This has led to the «melatonin replacement» hypothesis, which predicts that exogenous hormone replacement therapy will improve sleep/wake periods. Achieving physiological control of sleep is the goal of replacement therapy in patients with sleep disorders aged 55 years and older, because this group has low endogenous melatonin production during the night (Pierce et al., 2019). Numerous publications indicate that melatonin is used to treat age-related insomnia (Cardinali et al., 2012, Xie et al., 2017, Palagini et al., 2021, Schroder et al., 2021, Marupuru et al., 2022, Tuft et al., 2023).

Literature data recommends a wide range of melatonin doses (from 0.5 mg to 10 mg) and it's taking 1 hour before sleep (Vural et al., 2014, Tuft et al., 2023). 2 mg melatonin dose was used in many studies involving older adults with insomnia. The maximum concentrations reached by exogenous melatonin were higher in older adults than in younger patients. High doses can lead to prolonged supraphysiological melatonin levels in the blood and possible side effects. In general, 1 mg to 6 mg melatonin doses appear to be effective in improving sleep in older adults (Pierce et al., 2019).

Placebo-controlled clinical trials with melatonin in patients aged 55 years and older have demonstrated that melatonin improves sleep quality, reduces sleep latency, increases morning energy. Studies show that melatonin does not cause withdrawal symptoms and is safe for use in older adults, even in the presence of the most common comorbidities (e.g., hypertension, diabetes, angina) (Pierce et al., 2019).

Melatonin preparations can be registered only as dietary supplements in USA, non-prescription or prescription medicines, and dietary supplements in most countries of the European Union and Australia, and medicines available only on prescription in Great Britain (Tuft et al., 2023).

The use of magnesium in patients with sleep disorders is attributed to the promotion of normal muscle function, including muscle relaxation. The required concentration of the element in the human body helps to counteract stress, tension, anxiety and depression (Davtyan et al., 2022). Magnesium is a gamma-aminobutyric acid agonist, which leads to calming of nervous activity and increase melatonin levels, thereby contributing to the normalisation of sleep. Magnesium intake improves sleep efficiency, sleep duration, and early morning awakening (Abbasi et al., 2012).

The technological development of oromucosal medicines – orodispersible films with melatonin and magnesium citrate is relevant due to the possibility of increasing the patients' compliance in older adults, who find it difficult to take oral dosage forms (tablets, capsules) due to possible hand tremors and dysphagia, as swallowing disorders are common complication of most neurological diseases that are typical for older adults (Pimparade et al, 2017).

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Aim

To develop formulations of orodispersible films with melatonin and magnesium citrate different compositions, to conduct a comparative study of their technological parameters in order to select the optimal excipients.

Materials and methods

Melatonin (Sigma-Aldrich Co, USA), magnesium citrate (Now Foods, USA), agar-agar (Kremer Pigmente GmbH & Co. KG, Germany), Cosphaderm® X 34 – xanthan gum (Cosphatec GmbH, Germany), sodium alginate (Landor Trading Company, China), carboxymethyl cellulose (Fufeng Group, China), hydroxypropyl methyl cellulose E3 (JRS PHARMA GmbH & Co. KG, Germany), Macrogol 400 (BASF, Germany), glycerol (supplied by «Sfera Sim», Ukraine), propylene glycol (supplied by «Sfera Sim», Ukraine), sodium croscarmellose (JRS Pharma & GUJARAT MICROWAX Pvt, Ltd., India), ascorbic acid (Foodchem International Corporation, China), lactic acid (supplied by Klebrig TM, Ukraine, manufactured in France), citric acid (Seven Star Lemon Technology Co., Ltd., China), sorbitol (Hugestone Enterprise Co., Ltd., China), erythritol (Ingredion UK Limited, UK), sucralose (Shandong Kanbo Biochemical Technology Co., Ltd., China) were used.

The area of the Petri dish' inner surface and the area of one orodispersible film were determined. The required amount of active pharmaceutical ingredients (APIs) was calculated to ensure the content of melatonin 2 mg and magnesium citrate 20 mg in one film.

Orodispersible films were made by solvent casting method: the required amount of purified water was heated to a temperature of 60 ºC. Purified water was divided into 2 equal parts. The required amount of hydrophilic polymer was dissolved in the first part. The required amount of melatonin was dissolved in the second part of the purified water. Both solutions were prepared under constant stirring with a magnetic stirrer. Magnesium citrate, saliva stimulant, disintegrant, sweetener, and plasticiser were added after the formation of a clear melatonin solution. Two solutions were mixed together in a separate container and stirred for 5 minutes. The mixture was poured into containers and left for 24 hours to remove trapped air that appeared during the preparation of formulation. The solution was poured into a suitable Petri dish and dried.

Drying was carried out by thermal method at temperature of 60 ºC for 3 hours (left to congealing for 24 hours at room temperature of 25 ± 2 ºC). 2 more drying methods were also tested for individual formulations during the study: thermal drying at 80 ºC for 2 hours (left to congealing for 24 hours at 25 ± 2 ºC); thermal drying at 60 ºC for 3 hours, 40 ºC for 2 hours (left to congealing for 24 hours at 25 ± 2 ºC).

The technological parameters of the dried and cut into 2×3.5 cm orodispersible films were determined: appearance and surface characteristics, average weight and it's uniformity (electronic balance TBE-0.5-0.01), area and film thickness (Dnipro-M HP-15 caliper and SK200 thickness tester), folding endurance, *in-vitro* disintegration time (Petri dish method), and physico-chemical parameter: surface pH value (universal ionometer EV-74) (Mahmod & Khalil, 2015, Bonsu et al., 2016, Tamer et al., 2018, Popovici et al., 2022).

Results and discussion

Orodispersible films obtaining depends on the name and amount of excipients, physical and chemical properties of APIs, certain critical stages of manufacturing process: solvent temperature, the order of APIs and excipients introduction into solution, stirring speed, drying parameters (temperature and duration of process). Characteristics of drying process have the significant impact on medicinal product structure formation – from solution to gel mass, from solution to elastic film, from solution to dry brittle film.

The excipients were selected based on recommended lists, that are available in scientific publications (Davtyan & Holod, 2013, Irfan et al., 2016, Joshua et al., 2016, Demchuk et al., 2017, Özakar & Özakar, 2021, Demchuk et al., 2022). Agar-agar, xanthan gum, sodium alginate, carboxymethyl cellulose and hydroxypropyl methyl cellulose E3 were used as hydrophilic polymers. Macrogol 400, glycerol and propylene glycol were used as plasticisers. Sodium croscarmellose acted as a superdisintegrant. Ascorbic, lactic, and citric acids were used as stimulants of saliva formation. Sorbitol, erythritol and sucralose were used as sweeteners. Purified water was a solvent. Melatonin and magnesium citrate were combined with representatives of 6 excipients groups. Formulations of 9 experimental samples were formed (table 1). The pre-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

pared solutions were poured into appropriate Petri dishes and dried in several steps.

The mass sticking to the surface of Petri dish and films' non-uniformity with a large number of air bubbles and gaps (holes) was observed for formulations No. 1 and No. 2 after drying at 60 ºC for 3 hours (congealing within 24 hours at 25 ± 2 ºC). The films became yellow in colour. Repeated preparation and drying at 80 °C for 2 hours (congealing within 24 hours at 25 ± 2 ºC), and at 60 °C for 3 hours and 40 °C for 2 hours (congealing within 24 hours at 25 ± 2 ºC) were performed for these formulations. In first case, adhered to the surface film was formed, in second case, an elastic film was formed, but yellowing of the mass was also observed, that is unacceptable. Formulation No. 3 was more successful, had an uniform surface, and was translucent with a small number of air bubbles, but the film was dry and not plastic. This can be explained by the lack of plasticisers, as they provide elasticity of the mass and reduce the fragility of the dosage form. Formulations No. 6–8 did not congeal and were sticky to the touch. An additional study was also conducted using two more drying parameters for these formulations. Formulations No. 4, No. 5 and No. 9 were most successful. They formed a plastic film. Formulations were cut into 2×3.5 cm films and their technological parameters were determined: appearance and surface characteristics, average weight and it's uniformity, area and film thickness, folding endurance, *in-vitro* disintegration time, and physico-chemical parameter: surface pH value (table 2). The obtained films were transparent (formulations No. 4 and No. 5), elastic, dry to the touch, sometimes with air bubbles. Formulation No. 9 had an inhomogeneous white colour, but was dry and elastic.

Formulation No. 9 was excluded from the further experiment, since significant deviations were observed in different measurement angles (from 0.2 to 0.6 mm) when determining the film thickness, i.e. the film surface was not smooth and contained thickenings in some places. Orodispersible films had an average weight in the range of 0.39–0.42 g, thickness in the range of 0.28-0.4 mm, and a surface pH value in the range of 6.42–6.82. The

Table 1. Formulation table of melatonin and magnesium citrate orodispersible films

Ingredients	Formulations								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Melatonin, mg	20,24	20,24	20,24	20,24	20,24	20,24	20,24	20,24	20,24
Magnesium citrate, g	3,036	3,036	3,036	3,036	3,036	3,036	3,036	3,036	3,036
Agar-agar, g	0,2					0,1			
Xanthan gum, g		0,2				0,1			0,1
Sodium alginate, g			0,2				0,1	0,1	
Carboxymethyl cellulose, g				0,2				0,1	
Hydroxypropyl methyl cellulose E3, g					0,2		0,1		0,1
Macrogol 400, g	1,0			2,0			3,0		
Glycerol, g		1,0			2,0			3,0	
Propylene glycol, g			1,0			2,0			3,0
Ascorbic acid, g	0,2			0,2			0,2		
Milk content, g		0,2			0,2			0,2	
Citric acid, g			0,2			0,2			0,2
Sodium croscarmellose, g	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4
Sorbitol, g	0,5			0,5			0,5		
Erythrol, g		0,5			0,5			0,5	
Sucralose, g			0,1			0,1			0,1
Purified water, g	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0	40,0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Table 2. Physico-chemical and technological evaluations of an orodispersible films with melatonin and magnesium citrate formulations

Evaluation	Formulation No.4	Formulation No. 5	Formulation No. 9
Average weight and it's uniformity (g ± SD, n = 10)	0,39 ± 0,02	0,40 ± 0,01	0,42 ± 0,01
Area (cm^2, n = 10)	7	7	7
Thickness (mm ± SD, n = 10)	0,28 ± 0,03	0,30 ± 0,04	0,4 ± 0,8
Folding endurance (n = 5)	> 300	> 300	> 300
pH (± SD, n = 5)	6,42 ± 0,60	6,72 ± 0,06	6,82 ± 0,10
Disintegration *in-vitro* (s ± SD, n = 3)	48,33 ± 0,44	32,67 ± 0,44	40,00 ± 0,67

folding endurance value of more than 300 indicates sufficient strength and good flexibility (elasticity) of the formulations (Mahmod & Khalil, 2015).

Formulations showed a wide range of *in-vitro* disintegration test values. Formulation No. 5 disintegrated the fastest (mean value 32.67 s). Formulation No. 4 disintegrated the longest (mean value 48.33 s). Formulation No. 4 was excluded from further study because the disintegration rate of the drug is one of the most important pharmaco-technological characteristic for oromucosal drugs, responsible for the rate of release (dissolution) of APIs in biological fluid (saliva), as well as for ease of use, i.e. the level of patient compliance.

The next step was to determine the optimal drying temperature by comparing the formulations obtained under three different drying parameters (different temperature conditions and duration). All formulations after drying were stored at room temperature 25 ± 2 ºC wrapped in aluminium foil and placed in a hermetically sealed container. The test results are shown in the table 3.

Formulation No. 5, which was dried at 80 °C for 2 hours and congealed at 25 ± 2 °C for 24 hours, had a lower folding endurance (< 300), that indicates insufficient strength, elasticity of the dosage form, and its ability to brittle. Dry to the touch, strong, elastic transparent films with very close stable values of technological parameters were obtained when dried at 60 °C for 3 hours and 60 °C for 3 hours / 40 °C for 2 hours, and congealed for 24 hours at 25 ± 2 °C.

Conclusions

This experimental study allowed us to select excipients for the production of orodispersible films with melatonin and magnesium citrate (hydroxypropyl methyl cellulose E3, glycerol, lactic acid, sodium croscarmellose, erythrol, purified water). The determined physico-chemical (surface pH value) and pharmaco-technological (appearance and surface characteristics, average weight and it's uniformity, area and film thickness, folding endurance, *in-vitro* disintegration time) quality indicators of the developed films

Table 3. Technological evaluations of an orodispersible films formulation No. 5 under different drying parameters

Evaluation / drying parameters	60 ºC 3 hours / 25 ± 2 ºC 24 hours	80 ºC 2 hours / 25 ± 2 ºC 24 hours	60 ºC 3 hours / 40 ºC 2 hours / 25 ± 2 ºC 24 hours
Average weight and it's uniformity (g ± SD, n = 10)	0,40 ± 0,01	0,37 ± 0,02	0,40 ± 0,01
Area (cm^2, n = 10)	7	7	7
Thickness (mm ± SD, n = 10)	0,32 ± 0,05	0,30 ± 0,08	0,32 ± 0,03
Folding endurance (n = 5)	> 300	162 ± 18	> 300
pH (± SD, n = 5)	6,70 ± 0,04	6,68 ± 0,06	6,74 ± 0,05
Disintegration *in-vitro* (s ± SD, n = 3)	32,00 ± 0,67	37,00 ± 0,67	31,00 ± 0,67

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

allow us to conclude that the technology is suitable and it is possible to obtain dry to the touch, durable, elastic transparent films with satisfactory values of the studied parameters under the specified drying conditions. The study of the degree of active pharmaceutical ingredients release from the dosage form is an area for further research.

Financing

This study did not obtain any external funding or financial support.

Conflict of interests

Authors have no conflict of interest to declare.

Consent to publication

All authors have read and approved the final version of this manuscript. All authors agreed to publish this manuscript.

ORCID ID and authors contribution

0000-0002-7570-6150 (A, B, C, D, E) Butkevych Tetiana

0000-0002-1874-2841 (A, F) Polova Zhanna

(B, C, E) Savchenko Sofia

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of article.

REFERENCES

Abbasi, B., Kimiagar, M., Sadeghniiat, K., Shirazi, M. M., Hedayati, M., & Rashidkhani, B. (2012). The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 17*(12), 1161.

Bonsu, M. A., Ofori-Kwakye, K., Kipo, S. L., Boakye-Gyasi, M. E., & Fosu, M. A. (2016). Development of oral dissolvable films of diclofenac sodium for osteoarthritis using Albizia and Khaya gums as hydrophilic film formers. *Journal of drug delivery*, 2016. doi: https://doi.org/10.1155/2016/6459280

Cardinali, D. P., Srinivasan, V., Brzezinski, A., & Brown, G. M. (2012). Melatonin and its analogs in insomnia and depression. *Journal of pineal research, 52*(4), 365-375. doi: https://doi.org/10.1111/j.1600-079x.2011.00962.x

Davtyan, L. L., & Holod, A. S. (2013). Використання полімерів для створення нових лікарських засобів у формі плівок. *Фармацевтичний журнал*, (5), 51.

Davtyan, L. L., Korytnyuk, R. S., Drozdova, A. O., Naumova, M. I., & Olifirova, T. F. (2022). Магній в лікарських засобах. *EDITORIAL BOARD*, 594.

Demchuk, M. B., Melnyk, Y. Y., Hroshovyi, T. A., & Skorokhoda, V. J. (2017). Сучасний стан створення, виробництва та дослідження швидкорозчинних оральних плівок. *Фармацевтичний часопис*, (2), 113-119. doi: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2017.2.7907

Demchuk, M. B., Melnyk, Y. Y., Malanchyk, N. V., Groshovyi, T. A., & Skorokhoda, V. Y. (2022). Research the influence of excipients on the technological properties of captopril fast dissolving films. *Farmatsevtychnyi zhurnal*, (2), 61-72. doi: https://doi.org/10.32352/0367-3057.2.22.06

Irfan, M., Rabel, S., Bukhtar, Q., Qadir, M. I., Jabeen, F., & Khan, A. (2016). Orally disintegrating films: A modern expansion in drug delivery system. *Saudi pharmaceutical journal, 24*(5), 537-546. doi: https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.02.024

Joshua, J. M., Hari, R., Jyothish, F. K., & Surendran, S. A. (2016). Fast dissolving oral thin films: An effective dosage form for quick releases. *drugs, 11*, 12.

Kopchak, O. O. (2019). Особливості лікувальної тактики при коморбідності інсомнії та тривоги: в пошуках безпечної альтернативи бензодіазепінів. *INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL*, (4.106), 47-53. doi: https://doi.org/10.22141/2224-0713.4.106.2019.174051

Kyrylova L.G., Miroshnykov O.O., Yuzva O.O. & Berehela O.V. (2021). Найбільш поширені розлади сну у дітей та підходи до їх фармакологічної та нефармакологічної корекції. *Здоров'я дитини*, 16(1). Режим доступу: http://www.mif-ua.com/archive/article/50345

Low, T. L., Choo, F. N., & Tan, S. M. (2020). The efficacy of melatonin and melatonin agonists in insomnia–An umbrella review. *Journal of Psychiatric Research, 121*, 10-23. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.10.022

Mahmod, W. S., & Khalil, Y. I. (2015). Formulation and evaluation of Zolmitriptan bilayer oral strip. *World J Pharm Res*, 4(1), 25-57.

Marupuru, S., Arku, D., Campbell, A. M., Slack, M. K., & Lee, J. K. (2022). Use of Melatonin and/on Ramelteon for the Treatment of Insomnia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine, 11*(17), 5138. doi: https://doi.org/10.3390/jcm11175138

Özakar, R. S., & Özakar, E. (2021). Current overview of oral thin films. *Turkish journal of pharmaceutical sciences, 18*(1), 111. doi: 10.4274/tjps.galenos.2020.76390

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Palagini, L., Manni, R., Aguglia, E., Amore, M., Brugnoli, R., Bioulac, S., ... & Geoffroy, P. A. (2021). International expert opinions and recommendations on the use of melatonin in the treatment of insomnia and circadian sleep disturbances in adult neuropsychiatric disorders. *Frontiers in psychiatry, 12*, 688890. doi: https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.688890

Pierce, M., Linnebur, S. A., Pearson, S. M., & Fixen, D. R. (2019). Optimal melatonin dose in older adults: A clinical review of the literature. *The Senior Care Pharmacist, 34*(7), 419-431. doi: https://doi.org/10.4140/TCP.n.2019.419

Pimparade, M. B., Vo, A., Maurya, A. S., Bae, J., Morott, J. T., Feng, X., ... & Repka, M. A. (2017). Development and evaluation of an oral fast disintegrating anti-allergic film using hot-melt extrusion technology. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 119*, 81-90. doi: https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2017.06.004

Popovici, V., Matei, E., Cozaru, G. C., Bucur, L., Gîrd, C. E., Schröder, V.. & Badea, V. (2022). Formulation and Development of Bioadhesive Oral Films Containing Usnea barbata (L.) FH Wigg Dry Ethanol Extract (F-UBE-HPC) with Antimicrobial and Anticancer Properties for Potential Use in Oral Cancer Complementary Therapy. *Pharmaceutics, 14*(9), 1808. doi: https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091808

Schroder, C. M., Banaschewski, T., Fuentes, J., Hill, C. M., Hvolby, A., Posserud, M. B., & Bruni, O. (2021). Pediatric prolonged-release melatonin for insomnia in children and adolescents with autism spectrum disorders. *Expert Opinion on Pharmacotherapy, 22*(18), 2445-2454. doi: https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1959549

Tamer, M. A., Hammid, S., & Ahmed, B. A. L. Q. I. S. (2018). Formulation and in vitro evaluation of bromocriptine mesylate as fast dissolving oral film. *Int J App Pharm, 10*(1), 7-20. doi: http://dx.doi.org/10.22159/ijap.2018v10i1.22615

Tordjman, S., Chokron, S., Delorme, R., Charrier, A., Bellissant, E., Jaafari, N., & Fougerou, C. (2017). Melatonin: pharmacology, functions and therapeutic benefits. *Current neuropharmacology, 15*(3), 434-443. doi: 10.2174/1570159X14666161228122115

Tuft, C., Matar, E., Menczel Schrire, Z., Grunstein, R. R., Yee, B. J., & Hoyos, C. M. (2023). Current Insights into the Risks of Using Melatonin as a Treatment for Sleep Disorders in Older Adults. *Clinical Interventions in Aging*, 49-59. doi: https://doi.org/10.2147/CIA.S361519

Vural, E. M., Van Munster, B. C., & De Rooij, S. E. (2014). Optimal dosages for melatonin supplementation therapy in older adults: a systematic review of current literature. *Drugs & aging, 31*, 441-451. doi: https://doi.org/10.1007/s40266-014-0178-0

Winkelman, J. W. (2015). Insomnia disorder. *New England Journal of Medicine, 373*(15), 1437-1444. doi: 10.1056/NEJMcp1412740

Xie, Z., Chen, F., Li, W. A., Geng, X., Li, C., Meng, X., ... & Yu, F. (2017). A review of sleep disorders and melatonin. *Neurological research, 39*(6), 559-565. Doi: https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1315864

Розробка складу та технології плівки, що диспергується в ротовій порожнині з мелатоніном та магнію цитратом

Буткевич Тетяна, Полова Жанна, Савченко Софія

Кафедра аптечної та промислової технології ліків
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Corresponding Author:

Butkevych Tetiana

E-mail: but-t@ukr.net

Анотація: *у реаліях сьогодення порушення сну є однією із найбільш розповсюджених проблем серед населення. Численні наукові публікації вказують на ефективність та безпечність використання мелатоніну та магнію як активних інгредієнтів у складі лікарських засобів для застосування у пацієнтів похилого та старечого віку, що мають порушення сну. Технологічна розробка оромукозного лікарського засобу – плівки, що диспергується у ротовій порожнині з мелатоніном та магнію цитратом є актуальною зважаючи на можливість збільшення комплаєнсу пацієнтів, яким важко приймати пероральні лікарські форми (таблетки, капсули) через можливий тремор рук та та дисфагію, адже порушення ковтання є досить поширеним ускладненням більшості неврологічних захворювань, що характерні для геріатричних хворих.*

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Метою роботи було розробити експериментальні зразки різних складів плівок, що диспергуються у ротовій порожнині з мелатоніном та магнію цитратом, провести порівняльне дослідження їхніх фармако-технологічних параметрів з метою вибору оптимального складу допоміжних речовин. Плівки виготовляли методом лиття розчинника. Мелатонін і магнію цитрат поєднували з представниками 6 груп допоміжних речовин (гідрофільні полімери: агар-агар, ксантанова камедь, натрію альгінат, карбоксиметилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза Е3, пластифікатори: макрогол 400, гліцерин та пропіленгліколь, стимулятори слиноутворення: аскорбінова, молочна та лимонна кислоти, розпушувач: натрій кроскармелоза, підсолоджувачі: сорбітол, еритрол та сукралоза, розчинник: вода очищена), та формували рецептури 9 експериментальних зразків. Приготовані розчини виливали у відповідні чашки Петрі та сушили у декілька прийомів. Проводили визначення фармако-технологічних параметрів висушеної та нарізаної на плівки розміром 2х3,5 см лікарської форми: зовнішній вигляд та характеристика поверхні, середня маса та відхилення від неї, площа та товщина, стійкість до згинання, розпадання in-vitro, та фізико-хімічних: значення pH. Експериментальні зразки № 5 при висушуванні за температури 60 ºС протягом 3 год та 60 ºС протягом 3 год / 40 ºС протягом 2 год, і наступного застигання протягом 24 годин за температури 25 ± 2 ºС формували сухі на дотик, міцні, еластичні прозорі плівки із дуже близькими стабільними значеннями фармако-технологічних параметрів (середня маса 0,40 ± 0,01 г, площа 7 см^2, товщина 0,32 ± 0,05 та 0,32 ± 0,03 мм відповідно, стійкість до згинання > 300, pH 6,70 ± 0,04 та 6,74 ± 0,05 відповідно, розпадання in-vitro 32,00 ± 0,67 та 31,00 ± 0,67 с відповідно). Технологія придатна для одержання сухих на дотик, міцних, еластичних прозорих плівок із задовільними значеннями досліджуваних параметрів за визначених умов сушіння.

Ключові слова: лікарські форми, магній, мелатонін, порушення ініціації та підтримки сну, технологія.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC 615.322:547.458.88:635.6
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.113-120

Received: March 09, 2023
Accepted: May 25, 2023

Investigation of water-soluble polysaccharides and pectin substances of fruits and meal of red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*), and feijoa (*Acca sellowiana*)

Inylieieva Mariia, Karpiuk Uliana

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Adress for correspondence:

Inylieieva Mariia

E-mail: minileeva@gmail.com

Abstract: *pectin is a polysaccharide found in fruits, vegetables, and roots. It is a gelling agent, thickener and stabilizer (De-Qiang Li etc, 2021). Pectin substances are natural enterosorbents. At the moment, according to the literature analysis (Olufunke D.Akin-Ajani etc, 2021; Paola Foti etc, 2022; Annie Stuart 2021; Yao J. etc, 2022; Welela Meka Kedir etc, 2022) the following pharmacological effects of pectins can be mentioned: they regulate digestion, improve intestinal microflora, have antibacterial effects, are used as prebiotics, regulate blood glucose, help lower blood cholesterol and eliminate toxic substances.*

For the study of pectins, we chose plant materials: fruits and waste products of red currant (Ribes rubrum), sea buckthorn (Hippophae rhamnoides), and feijoa (Acca sellowiana).

The aim of the study was to investigate the water-soluble polysaccharides and pectin substances of the selected raw materials. The technological parameters of the raw materials were determined, the correlation between fresh and dried fruits and waste products, and losses after juice extraction were established. The yield of the finished product – dried waste products – was obtained: red currant (Ribes rubrum) – 12 ± 0.25%, sea buckthorn (Hippophae rhamnoides) – 15 ± 0.32%, feijoa (Acca sellowiana) – 18 ± 0.38%. It was found that the use of waste products as a secondary raw material can be used as a waste-free, resource-saving production.

The research methods were the method of determining the swelling index and the fractionation method. it was found that grinding reduces the swelling index, during studying plant materials by determining the swelling index. It was found by the method of fractionation that quantitatively PS are most contained in feijoa: 3.55 ± 0.15% in fruits, and 4.05 ± 0.17% in waste products; red currant fruits contain 2.63 ± 0.07% of PS, and 3.73 ± 0.11% in waste products; and sea buckthorn has the lowest number of PS: 1.07 ± 0.04% in fruits, and 2.38 ± 0.09% in waste products.

The results of the research give grounds to conclude that the fruits and waste products of red currant (Ribes rubrum), sea buckthorn (Hippophae rhamnoides), and feijoa (Acca sellowiana) are a powerful source of pectin.

Keywords. fruit, pectins, polysaccharides, research, waste products.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Introduction

Pectin substances (PS) are a natural sorbents and source of soluble fibers. Pectin is recognized by the WHO as a toxicologically safe substance. Pectin is valuable for its unique beneficial properties for humans.

These substances are used for gastrointestinal disorders and to lower blood cholesterol levels (Yao J. etc, 2022). They reduce the toxicity of antibiotics, have antidiabetic, antioxidant, and antitumor effects, and exhibit antibacterial properties (Welela Meka Kedir etc, 2022). PS is used in the food industry, cosmetics, pharmacology, medicine, and as a substitute for more dangerous additives (Rosaria Ciriminnaa etc, 2022).

Even though all plants contain pectin, most of the pectin is found in fruits, such as citrus peel, which is why it is called fruit pectin.

The diversity of pectin-containing plant raw materials proves the feasibility of using and processing secondary raw materials (waste products), which can become a resource-saving and waste-free production technology.

Plant materials are used to produce pectins, but valuable active ingredients remain in the waste products, a product that is classified as a waste product of fruit and vegetable processing (Petkowicz C.L.O. etc, 2020). Thus, we can offer to use production waste as a valuable source of PS, and this will create conditions for waste-free production. Waste-free technologies will allow us to maximize the extraction of valuable substances from raw materials, in our case, pectin (Maria-Guadalupe Guizar-Amezcua etc. 2022).

Every year, the consumption of pectin in the world is growing, so in the 1990s the average amount was 18,000 tons, and in 2020 it was already 70,000 tons. (Zeeb B. etc, 2021).

The global market uses apple, citrus and beetroot meals to produce pectin (Dawit Mamiru etc, 2023). However, there is a wide variety of pectin-containing plant materials from which to extract the PS.

Due to the increase in demand, special attention should be paid to finding new sources of industrial raw materials. Pectin production and its pricing policy will depend on finding a range of cheap and affordable technological plant raw materials (Vinay Chandel etc, 2022).

Aim

The study of water-soluble polysaccharides (WSPS) and PS of fruits and fruit waste products of red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) and feijoa (*Acca sellowiana*).

Materials and methods

For the study, we chose dried fruits and waste products of red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) and feijoa (*Acca sellowiana*). Dried fruits and waste products were ground into powder d = 1.0-2.0 mm. The fruits were harvested during the fruiting period in 2022. The country of origin of sea buckthorn and red currant is Ukraine, Transcarpathian region, feijoa is Azerbaijan, Astara district.

Determination of technological indicators of raw materials. The weight of fresh fruit, dried fruit, juice, fresh waste products, and dried waste products was determined by the weight method. After that, the ratio between fresh and dried fruits, waste products, and losses after juice production were determined.

Determination of the swelling index. The swelling index was determined in accordance with the method of the State Pharmacopoeia of Ukraine (State Pharmacopoeia of Ukraine). It was calculated as the average value of the results of three tests (State Pharmacopoeia of Ukraine).

Fractionation method. The study of WSPS and PS was carried out in accordance with a well-known fractionation method. It is based on the extraction of WSPS with water and subsequent precipitation in a 3-fold volume of 96% ethanol. The PS was obtained from the waste products remaining after the extraction of the WSPS. The extraction was carried out with a mixture of 0.5% solutions of oxalic acid and ammonium oxalate (1:1), followed by precipitation in a 3-fold volume of 96% ethanol. The resulting precipitates were filtered, washed with 96% ethanol, dried and weighed (Savych A. etc, 2021).

Results

As a result of the preparation for the study, we obtained 12 types of plant materials from the selected plants – red currant, sea buckthorn, feijoa: dried whole fruits, dried fruit powder, dried waste products, dried waste products powder (Table 1).

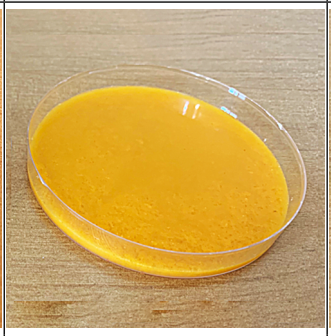
ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Table 1. Yield of dried fruit, fruit waste products, red currant juice, sea buckthorn, feijoa

Type of raw material	Red currant	Sea buckthorn	Feijoa
Fresh fruits, (%)			
	100 ± 0,1	100 ± 0,13	100 ± 2,60
Yield of dried fruit from the initial weight of fresh fruits, (%)			
Moisture in fresh fruit, (%)	No less than 74	No less than 72	No less than 68
Fresh waste products yield from the initial weight of fresh fruits, (%)			
	40,0 ± 0,84	41,0 ± 0,86	50,0 ± 1,05
Yield of dried waste products from the initial weight of fresh fruits, (%)			
	12,0 ± 0,25	15,0 ± 0,32	18,0 ± 0,38
Fresh waste products moisture, (%)	No less than 69	No less than 63	No less than 63

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Continuation of Table 1.

Type of raw material	Red currant	Sea buckthorn	Feijoa
Juice yield from the initial weight of fresh fruits, (%)			
	52,0 ± 1,09	59,0 ± 1,24	39,0 ± 0,82
Losses after juice and waste production, (%)	8,03 ± 0,28	0,5 ± 0,02	11,21 ± 0,42

As a result of the studies, it was found that the yield of the finished product in the form of dried waste products per 100 g of fresh raw materials was 18 ± 0.38% for feijoa, 12 ± 0.25% for red currant, and 15 ± 0.32% for sea buckthorn (Table 1). The losses after fruit juice extraction are: for feijoa 11.21 ± 0.42%, red currant 8.03 ± 0.28%, and sea buckthorn 0.5 ± 0.02% (Table 1).

Results of determining the swelling index.

The results of determining the swelling index are shown in Table 2.

Table 2. Indicators of swelling of the tested raw materials

Raw materials	Red currant	Sea buckthorn	Feijoa
Dried whole fruits	9	8	9
Powder from dried fruits	8	7	8
Dried waste products	7	7	7
Dried waste products powder	6	6	5

The swelling index for dried whole currant fruit is 9, for dried fruit powder – 8, for dried waste products and dried waste products powder – 7 and 6, respectively.

This trend is also observed in sea buckthorn and feijoa raw materials. Dried whole sea buckthorn fruits had a swelling index of 8, dried waste products – 7, and after grinding, the swelling index decreased further and was already 6. This is also typical for feijoa fruits: the index of dried whole fruits was 9, and of dried waste products – 7, respectively, their powders 8 and 5.

The index of dried whole fruits and powder from dried whole fruits in red currant and feijoa was the same, and in sea buckthorn these indicators were lower by 1 unit. The dried waste products of red currant, sea buckthorn and feijoa had a swelling index of 7. The powder from the dried waste products of red currant and sea buckthorn had the same value – 6, in feijoa it was equal to – 5, that is, by one unit less.

Results of determination by the fractionation method.

As a result of the studies conducted by the fractionation method (Fig. 1), it was found that the dried fruits of red currant contain 5.01 ± 0.13% of WSPS, and 5.77 ± 0.15% in the waste products. PS in the dried fruits of red currant is 2.63 ± 0.07%, in the waste products 3.73 ± 0.11%.

Sea buckthorn, according to the results of the content of WSPS, has the following indicators: in dried fruits – 1.89 ± 0.07% and in waste products – 3.89 ± 0.14%. The results of the PS studies: in fruits – 1.07 ± 0.04%, and in waste products – 2.38 ± 0.09%. And these are the lowest values of the selected raw materials.

Feijoa is the highest in terms of the content of WSPS: 7.11 ± 0.22% in fruits, 7.33 ± 0.23% in waste products. The PS content in fruits is 3.55 ± 0.15%, and in waste products –

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Figure 1. Isolation of PS by fractionation from red currant (Ribes rubrum) fruit waste products

4.05 ± 0.17%. The results of the fractionation method are shown in Figures 2 and 3.

Accordingly, after the fractionation method of quantitative determination of the content of WSPS and PS, it was found that in the studied types of plant material, PS is most quantitatively contained in feijoa: in fruits – 3.55 ± 0.15%, and in waste products – 4.05 ± 0.17%. Red currant fruits contain 2.63 ± 0.07% of PS, and 3.73 ± 0.11% in the waste products. Sea buckthorn has the lowest indicator of PS: in fruits – 1.07 ± 0.04%, in waste products – 2.38 ± 0.09%. The results of comparing the content of PS in the selected types of raw materials are shown in Fig. 4.

Discussions and conclusions

As a result of the research, in terms of the initial mass (100 g) of fresh raw materials, we obtained the yield of the finished product – dried waste products: red currant (*Ribes rubrum*) – 12 ± 0.25%, sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) – 15 ± 0.32%, feijoa (Acca sellowiana) – 18 ± 0.38%. As for fresh raw materials, almost half of it is used for waste and losses during juice and waste products production. For example, losses in juice and waste products production in red currant (*Ribes rubrum*) are 8.03 ± 0.28%, sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*) – 0.5 ± 0.02%, and feijoa (*Acca sellowiana*) – 11.21 ± 0.42%. Therefore, it can be said that to

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

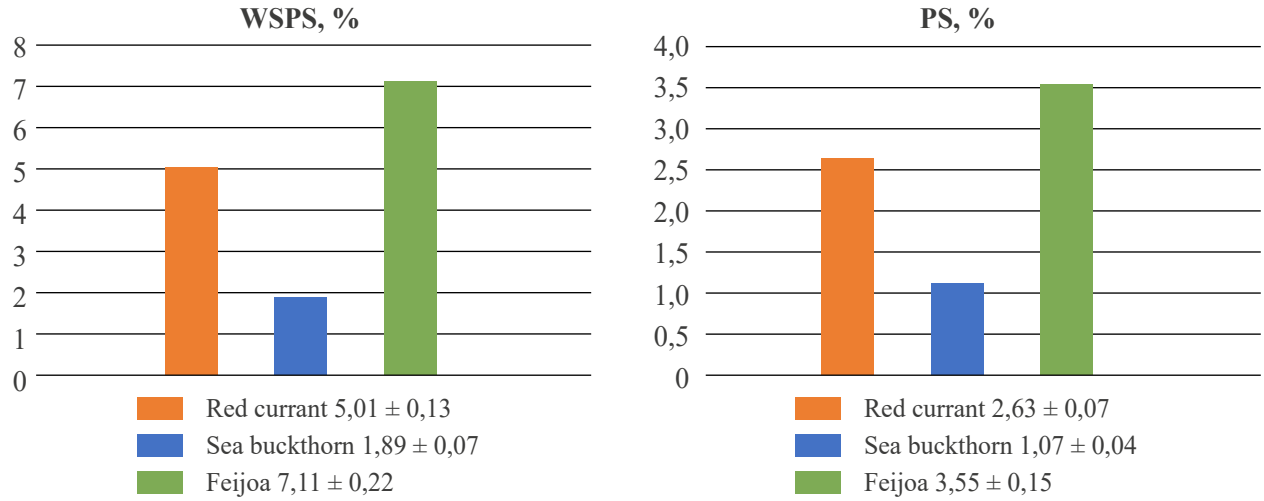


Figure 2. The results of fractionation of the WSPS and PS of dried fruits: red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*), feijoa (*Acca sellowiana*)

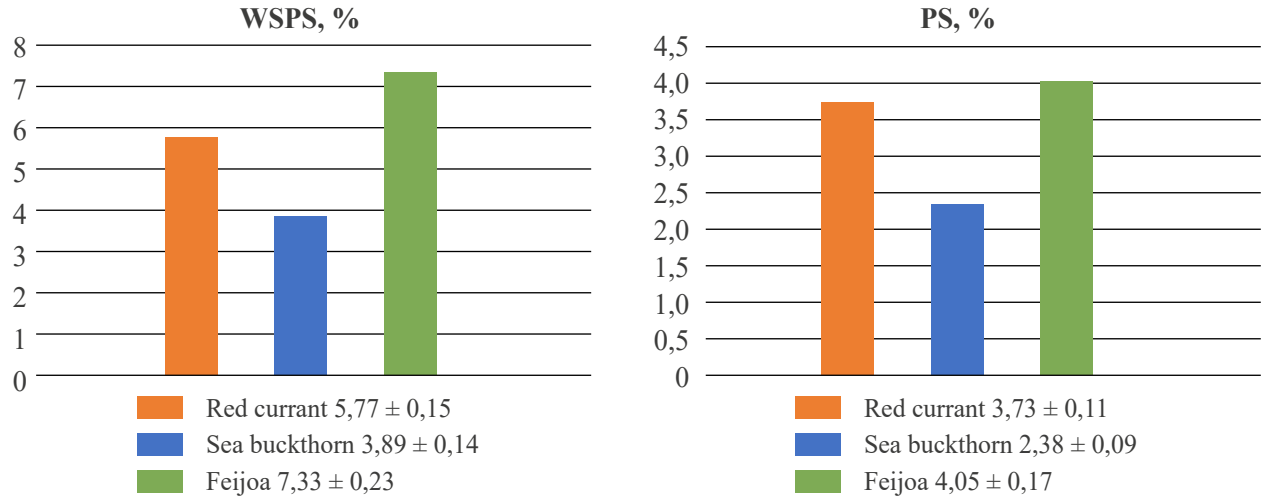


Figure 3. The results of fractionation of dried waste products: red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*), feijoa (*Acca sellowiana*)

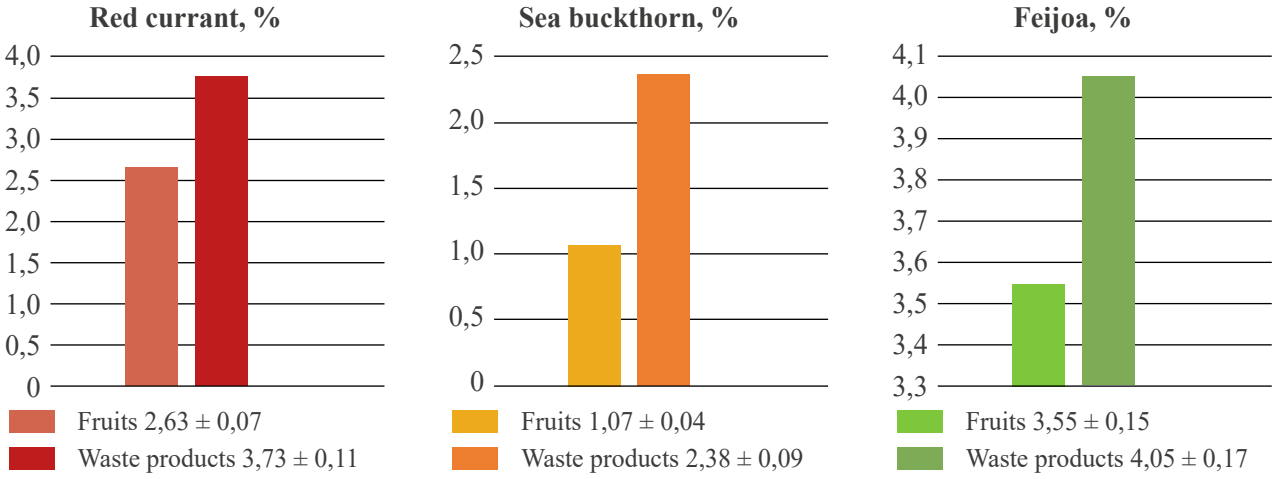


Figure 4. The results of quantitative determination by the method of PS fractionation: red currant (*Ribes rubrum*), sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides*), feijoa (*Acca sellowiana*)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

prevent the irrational use of the waste after juice extraction as a secondary raw material, it can be further used to obtain the PS for pharmacy and medicine.

The determination of the swelling index shows us that grinding reduces the swelling index of plant material. We can say, that grinding of long chains of polysaccharides leads to a loss of swelling ability. The comparing the swelling index shows a decrease in this parameter in the waste products by one unit in all raw materials, which indicates the loss of PS during obtaining juice from fruits. The presence of PS in the juice of red currant (*Ribes rubrum*) fruit is indicated by the fact that the swelling index differs by 2 units between the fruit and the red currant (*Ribes rubrum*) meal. The highest swelling index was observed in the raw materials of feijoa and red currant, and the lowest in the raw materials of sea buckthorn.

The study by fractionation method confirmed that the highest content of PS was in feijoa: in fruits – 3.55 ± 0.15% and waste products – 4.05 ± 0.17%. The content of PS in the raw materials of red currant was slightly lower: in fruits – 2.63 ± 0.07% and waste products – 3.73 ± 0.11%. The lowest content of PS was observed in sea buckthorn fruits – 1.07 ± 0.04% and waste products – 2.38 ± 0.09%.

The obtained results of quantitative determination of the PS in the selected raw materials confirm that after juice extraction from red currant, sea buckthorn, and feijoa fruits, a significant content of polysaccharides remains in the waste products. The waste products are secondary raw materials, so they can be used as resource-saving and waste-free production technologies.

Financing

This study did not receive external funding.

Conflict of interest

There is no conflict of interest in this article. No rewards received.

Consent to publication

All authors of the article are acquainted with the final version of the manuscript and have no objections to its publication. The article does not use personal data and information about patients.

ORCID ID and author contribution

0000-0001-9967-685X (B,C,D) Inylieieva Mariia

0000-0002-8316-4910 (A,E,F) Karpiuk Uliana

A – Conception and design of the work, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for the statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article.

REFERENCES

Annie Stuart . (2021). Black Currant. Medically Reviewed by Melinda Ratini.

Dawit Mamiru, Girma Gonfa . (8 February 2023). Extraction and characterization of pectin from watermelon rind using acetic acid. Volume 9. Issue 2.

De-Qiang Li, Jun Li, Hui-Lin Dong, Xin Li, Jia-Qi Zhang, Shri Ramaswamy, Feng Xu. (2021). Pectin in biomedical. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.088

Food Hydrocolloids. Rosaria Ciriminnaa, Alexandra Fidalgob, Antonino Scurriaa, Laura M.Ilharcob, MarioPagliaroa. (2022). Pectin: New science and forthcoming applications of the most valued hydrocolloid. Volume 127. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2022.107483

Maria-Guadalupe Guizar-Amezcua, Alvaro Pineda-Santana, Martha-Isabel Gonzalez-Dominguez, Leonardo-Ramses Cajero-Zul, Luis-Guillermo Guerrero-Ramirez, Armando Lopez-Miranda, Apolo Nambo, Janneth Lopez-Mercado. (2022). Evaluation of pectin extractions and their application in the alkaline Maillard reaction. Volume 12. DOI: 10.1038/s41598-022-22002-9

Olufunke D.Akin-Ajani, Adenike Okuniola. (2021). Pharmaceutical Applications of Pectin. DOI: 10.5772/intechopen.100152

Paola Foti, Gabriele Ballistreri, Nicolina Timpanaro, Paolo Rapisarda. (2022). Prebiotic effects of citrus pectic oligosaccharides. Medicine – Natural Product Research. No.36(12). doi: 10.1080/14786419.2021.1948845.

Petkowicz C.L.O., Williams P.A.. (2020). Pectins from food waste: Characterization and functional properties of a pectin extracted from broccoli stalk. Volume 107. https://doi.org/10.1016/j.foodhyd.2020.105930

Savych A., Vorontsova T., Marchyshyn S. (2021). Study of polysaccharide fractions content in plant antidiabetic mixtures. Volume 3. 975-982.

Vinay Chandel, Deblina Biswas, Swarup Roy, Devina Vaidya, Anil Verma, Anil Gupta. (2022). Current Advancements in Pectin: extraction, Properties, Multifunctional Applications. 11(17). https://doi.org/10.3390/foods11172683

Welela Meka Kedir, Ebisa Mirete Deresa, Tamiru Fayisa Diriba. Ethiopia. (2022). Pharmaceutical and drug delivery applications of pectin and its modified nanocomposites. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e10654

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Yao J., Shi Z., Hu, J.. (2022). Health benefits and applications of pectin. Journal of Functional Foods, Volume 89.

Zeeb B., Roth M., H.-U. Endress. (2021). Commercial pectins. P. 295-315. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820104-6.00019-X

Державна Фармакопея України (ДФУ) / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків. – Т.1 (1.2; 2.8.4). 126 с.

Дослідження водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин плодів та шроту смородини червоної (*Ribes rubrum*), обліпихи крушиновидної (*Hippophae rhamnoides*), фейхоа (*Acca sellowiana*)

Інилєєва Марія, Карпюк Уляна

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

Adress for correspondence:

Inylieieva Mariia

E-mail: minileeva@gmail.com

Анотація: *пектин – це полісахарид, який міститься в фруктах, овочах і кореневищах. Він є гелеутворювачем, загусником і стабілізатором (De-Qiang Li .etc, 2021). Пектинові речовини є природними ентеросорбентами. На даний момент, із проведеного аналізу літератури (Olufunke D.Akin-Ajani etc, 2021; Paola Foti etc, 2022; Annie Stuart 2021; Yao J. etc, 2022; Welela Meka Kedir etc, 2022) можна назвати наступні фармакологічні ефекти пектинів: регулюють процеси травлення, поліпшують кишкову мікрофлору, мають антибактеріальну дію, використовують в якості пребіотиків, регулюють вміст глюкози в крові, сприяють зниженню рівня холестерину в крові та виведенню токсичних речовин. Для дослідження пектинів нами було обрано рослинну сировину: плоди та шрот смородини червоної (Ribes rubrum), обліпихи крушиновидної (Hippophae rhamnoides), фейхоа (Acca sellowiana). Метою дослідження було вивчення водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин плодів та шроту обраної сировини. Визначили технологічні показники сировини, встановили співвідношення між свіжими і висушеними плодами та шротом, втрати після одержання соку. Отримали вихід готового продукту – шроту висушеного: смородини червоної (Ribes rubrum) – 12 ± 0,25%, обліпихи крушиновидної (Hippophae rhamnoides) – 15 ± 0,32%, фейхоа (Acca sellowiana) – 18 ± 0,38%. Встановили, що використання шроту, як вторинної сировини може бути використане як безвідходне, ресурсозберігаюче виробництво. Методами дослідження були: метод визначення показника набухання і метод фракціонування. Досліджуючи рослинну сировину методом визначення показника набухання встановлено, що подрібнення зменшує показник набухання. Після проведення дослідження методом фракціонування кількісного визначення вмісту ПР, встановлено, що кількісно ПР найбільше міститься в фейхоа: в плодах – 3,55 ± 0,15%, а в шроті – 4,05 ± 0,17%; в плодах смородини червоної ПР міститься 2,63 ± 0,07%, в шроті 3,73 ±0,11%; а найменший показник ПР має обліпиха: в плодах – 1,07 ± 0,04%, в шроті – 2,38 ± 0,09%. Результати досліджень дають підстави зробити висновок: плоди та шрот плодів смородини червоної (Ribes rubrum), обліпихи крушиновидної (Hippophae rhamnoides), фейхоа (Acca sellowiana) є потужним джерелом одержання пектину.*

Ключові слова. Дослідження, пектин, плоди, полісахариди, шрот.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine. This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal
Issue 2 (139), 2023
Creative Commons «Attribution» 4.0

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

UDC: 615.453.6.014.2:[615.212+615.224
https://doi.org/10.32345/USMYJ.2(139).2023.121-127

Received: April 17, 2023
Accepted: June 05, 2023

Justification of the choice of excipients for obtaining tablets based on thiotriazoline and paracetamol

Khomin Nataliya[1], Hroshovyi Taras[2], Vasenda Marjana[2], Plaskonis Yuliya[3]

[1]5th year Master student of the Faculty of Pharmacy, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

[2]DSc, PhD, Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

[3]PhD, Associate Professor, Department of Management and Economics of Pharmacy with Drug Technology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Address for correspondence:

Vasenda Marjana

E-mail: vasenda@tdmu.edu.ua

Abstract: *one of the most frequently used analgesics and antipyretics in the world is paracetamol, despite its hepatotoxicity. The analysis of scientific works showed that common application paracetamol with thiotriazoline decrease in its hepatotoxicity. Pharmacologists offer a combined medicine containing the analgesic-antipyretic paracetamol and thiotriazoline with hepatoprotective action. For the specified combination of paracetamol and thiotriazoline, it is necessary to create a rational dosage form – tablets. To this purpose, it is necessary to select excipients, to investigate their influence on the technological parameters of tablets based on thiotriazoline and paracetamol, to substantiate the choice of the best excipients in the development of a tablet medicinal product. In order to develop the optimal composition of paracetamol tablets with thiotriazoline by wet granulation, the following technological operations were used: sieving, weighing, mixing, moistening, granulation, drying, repeated granulation, powdering and pressing. We used excipients that meet the requirements of the SPhU and ensure the fulfillment of all technological indicators of the quality of tableted drugs. For the implementation of the experiment, mathematical planning was used, namely a five-factor plan based on the Hyper-Greaco-Latin square. In the course of research, the dependence of all studied parameters (mass homogeneity, friability, resistance of tablets to crushing and disintegration time) was determined on auxiliary substances that were included in the composition of tablets based on thiotriazoline and paracetamol according to the selected experimental plan. Technological quality indicators of the obtained tablets, namely Microcrystalline cellulose (MCC) 101, Arbocel P 290, sodium croscarmellose, Aerosil 200, stearic acid, as a binding solution – 5% starch paste.*

Keywords: tablets, paracetamol, azol, dispersion analysis, excipients.

Introduction

One of the most frequently used analgesics and antipyretics in the world is paracetamol, despite its hepatotoxicity (Rollstin, A. D., & Seifert, S. A. 2013, Koppen, A. et. al. 2014, Kang, A. M. et. al. 2020, Chiew, A. L. et. al. 2020). To reduce the toxic effect on the liver, it is necessary to follow the recommendations on the maximum daily dose of paracetamol and not to use it together with other medicines. Therefore, research in this direc-

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

tion, namely the causes and mechanisms of the toxic effect on the liver by paracetamol in order to develop more effective treatment and prevention strategies in case of overdose, is relevant for medicine (Wong, A. et. al. 2017, Wong, A., & Graudins, A. 2017). It has been proven that the hepatotoxicity of paracetamol is significantly reduced when it is used together with thiotriazoline (Посохова, К. А., та ін. 2013, Посохова, К. А., & Вольська, А. С. 2012, Посохова, К. А., та ін. 2014). Pharmacologists offer a combined medicine containing the analgesic-antipyretic paracetamol and thiotriazoline with hepatoprotective action. The combination of these substances in one dosage form is an opportunity to achieve the minimum hepatotoxic effect of paracetamol and, at the same time, to ensure the optimal pharmacological effect on the body. For the specified combination of paracetamol and thiotriazoline, it is necessary to create a rational dosage form – tablets.

Aim

The study the influence of excipients on the pharmaco-technological parameters of tablets based on thiotriazoline and paracetamol obtained by the method of wet granulation and to substantiate the choice of the best of them in the development of a tablet medicine using the method of mathematical planning of the experiment is the purpose of this article.

Materials and methods

When creating combined tablets containing paracetamol and thiotriazoline, their physical properties and quantity in the composition of the tablets were previously taken into account. The obtained mixtures of paracetamol powders with thiotriazoline have pharmaco-technological properties that indicate that the method of wet granulation should be used to obtain tablets.

At receiving tablets, much attention is paid to the choice of excipients used in wet granulation: fillers, disintegrants, sorbents, lubricants, binding solutions. Excipients must ensure the fulfillment of certain pharmaco-technological requirements by the SPhU for tablets (фармакопея України, Д. (2015)). During the work, 25 different excipients were studied, which grouped in five groups of five substances each: fillers (factor A – a_1 – MCC 101, a_2 – arbocel R 290, a_3 – Emcompress, a_4 – lactose, a_5 – powdered sugar); disintegrants (factor B – b_1 – potato starch, b_2 – sodium croscarmellose, b_3 – sodium carboxymethyl starch, b_4 – sodium starch glycolate, b_5 – pregelatinized starch); binding solutions (factor C – c_1 – 3% starch paste, c_2 – 5% PVP, c_3 – 5% MC 15, c_4 – 5% PVA, c_5 – 5% HPMC 2910); samples of microcrystalline cellulose (factor D – d_1 – Aerosil 380, d_2 – Aerosil 200, d_3 – fluoride calcium silicate, d_4 – neusilin US2, d_5 – siloid 244 FP) and lubricants (factor E – e_1 – magnesium stearate, e_2 – calcium stearate, e_3 – stearic acid, e_4 – sodium stearyl fumarate, e_5 – sodium lauryl sulfate).

For the study of five qualitative factors, a Greaco-Latin 5x5 (Грошовий, Т. А. та ін. 2008) was chosen. The matrix of the planning of the experiment and the results of the study of technological indicators of the quality of tablets based on thiotriazoline and paracetamol are given in the table 1.

Results

For the purpose of develop the optimal composition of paracetamol tablets with thiotriazoline by wet granulation, the following technological operations were used: sieving, weighing, mixing, moistening, granulation, drying, repeated granulation, powdering and pressing. Model mixtures were prepared as follows: the mixture of paracetamol and thiotriazoline was carefully mixed, filler and disintegrant were added and mixed again. The powder mass was moistened with a solution of a binder until the formation of a plastic mass. The wet mass was rubbed through a sieve with a hole diameter 3 mm and dried at a temperature 60 °C. The dried granules were rubbed through a sieve with a diameter 1.5 mm and powdered with slippery, lubricating substances.

25 series of tablets were obtained, mass uniformity, friability, resistance to crushing and disintegration time were investigated. The research results were subjected to variance analysis, and graphic dependencies were built for the most significant factors.

When studying the uniformity of the tablets mass based on thiotriazoline and paracetamol, it was established that only factor E – the nature of the lubricants – has an effect on this indicator (Fig. 1).

Fig. 1. Influence of the lubricants nature on the uniformity of the tablets mass based on thiotriazoline and paracetamol.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Table 1. Experiment design matrix and test results of tableting mass and tablets based on paracetamol with thiotriazoline

No	Factor					Response							
	A	B	C	D	E	y_1	y'_1	y_2	y'_2	y_3	y'_3	y_4	y'_4
1.	a_1	b_1	c_1	d_1	e_1	4,06	3,43	101,3	109,8	0,79	0,71	4,0	5,0
2.	a_1	b_2	c_2	d_2	e_2	3,78	2,56	149,9	134,5	0,60	0,65	8,0	10,0
3.	a_1	b_3	c_3	d_3	e_3	4,67	3,43	135,9	141,8	0,57	0,51	9,0	11,0
4.	a_1	b_4	c_4	d_4	e_4	3,23	3,08	95,2	98,9	0,96	0,92	36,0	39,0
5.	a_1	b_5	c_5	d_5	e_5	2,45	1,90	138,6	125,5	0,85	0,89	37,0	39,0
6.	a_2	b_1	c_2	d_3	e_4	3,87	3,25	66,1	69,0	0,93	0,90	8,0	11,0
7.	a_2	b_2	c_3	d_4	e_5	2,96	2,60	92,4	102,9	0,47	0,42	6,0	7,0
8.	a_2	b_3	c_4	d_5	e_1	4,94	3,46	84,8	67,1	0,85	0,96	3,0	3,0
9.	a_2	b_4	c_5	d_1	e_2	2,88	2,12	131,2	124,8	0,76	0,84	50,0	58,0
10.	a_2	b_5	c_1	d_2	e_3	3,54	2,59	105,2	103,0	0,76	0,84	5,5	7,0
11.	a_3	b_1	c_3	d_5	e_2	3,12	2,86	115,0	114,6	0,47	0,49	56,0	65,0
12.	a_3	b_2	c_4	d_1	e_3	4,07	3,56	112,0	103,4	0,44	0,49	6,0	9,0
13.	a_3	b_3	c_5	d_2	e_4	2,11	2,60	112,4	97,70	0,66	0,73	10,5	13,0
14.	a_3	b_4	c_1	d_3	e_5	2,94	2,23	107,0	102,5	0,79	0,83	65,0	65,0
15.	a_3	b_5	c_2	d_4	e_1	4,50	3,62	118,6	121,9	0,59	0,51	65,0	65,0
16.	a_4	b_1	c_4	d_2	e_5	3,53	3,14	95,40	104,7	0,43	0,39	65,0	65,0
17.	a_4	b_2	c_5	d_3	e_1	4,11	3,43	128,9	109,4	0,78	0,91	7,0	8,0
18.	a_4	b_3	c_1	d_4	e_2	3,62	3,02	145,5	149,6	0,68	0,71	12,0	13,0
19.	a_4	b_4	c_2	d_5	e_3	4,55	3,23	195,2	165,7	0,56	0,63	28,0	25,5
20.	a_4	b_5	c_3	d_1	e_4	2,87	2,13	161,5	190,2	0,54	0,52	65,0	65,0
21.	a_5	b_1	c_5	d_4	e_3	4,29	3,11	87,95	86,9	0,47	0,49	36,0	39,0
22.	a_5	b_2	c_1	d_5	e_4	4,27	3,56	93,5	87,5	0,63	0,68	4,0	5,5
23.	a_5	b_3	c_2	d_1	e_5	4,48	3,44	156,3	132,5	0,48	0,52	7,5	8,0
24.	a_5	b_4	c_3	d_2	e_1	4,23	3,22	169,1	161,2	0,43	0,49	65,0	65,0
25.	a_5	b_5	c_4	d_3	e_2	2,57	2,14	145,2	149,8	0,41	0,48	65,0	65,0

Note:
y_1 and y'_1 – homogeneity of the tablets mass, ±% of the first and second series, respectively;
y_2 and y'_2 – resistance of tablets to crushing, N of the first and second series, respectively;
y_3 and y'_3 tablet friability,% of the first and second series, respectively;
y_4 and y'_4 – tablet disintegration time, min. first and second series, respectively.

The smallest deviation from the average weight of tablets based on thiotriazoline and paracetamol is observed when using calcium stearate (±2,87%), sodium lauryl sulfate (±2,98%) and sodium stearyl fumarate (±3,09%). These substances have an advantage over stearic acid (±3,70%) and magnesium stearate (±3,90%).

Dispersion analysis of experimental data on determining the resistance of tablets based on thiotriazoline and paracetamol to crushing showed the statistical significance of all 5 factors: A > B > C > E > D > res.

In fig. 2. the influence of fillers (factor A) on the resistance to crushing of tablets is given.

According to the given fig. 2, the greatest resistance to crushing is provided by the introduction of lactose (144,63 N) into the tablet mass. We also get a good result when using powdered sugar (126,98 N), MCC 101 (123,15 N) and Emcompress (110,52 N). The worst result is obtained

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

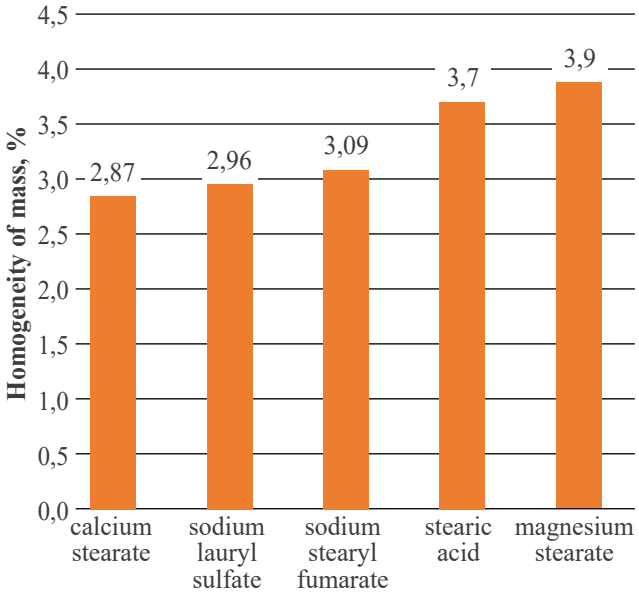


Fig. 1. Influence of the lubricants nature on the uniformity of the tablets mass based on thiotriazoline and paracetamol

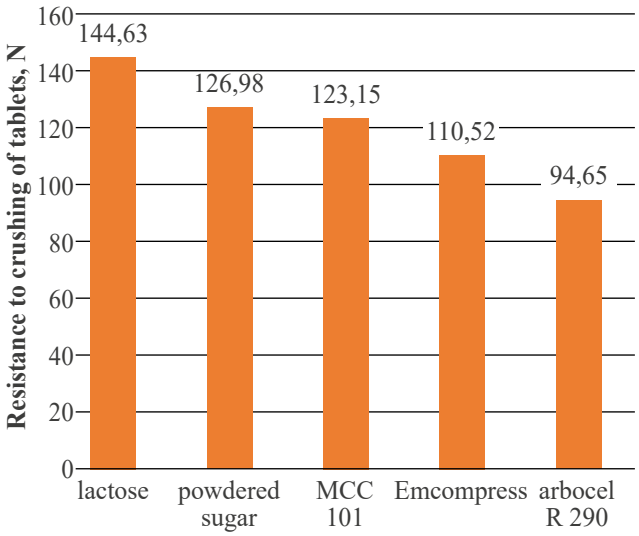


Fig. 2. The influence of fillers on the resistance to crushing of tablets based on thiotriazoline and paracetamol

when using arbocel R 290. Analyzing factor B, the strongest tablets are obtained when using pregelatinized starch (136,96 N) and starch glycolate (135,09 N). The worst result is obtained when potato starch (95,08 N) is added to the tablet. Among binders, 5% MC 15 and 5% PVP provide the best resistance to crushing. The value of resistance to crushing in both cases was higher than 130 N. The ranked number of advantages of the lubricants effect on the resistance to crushing of the studied tablets is as follows: calcium stearate (136,01 N), stearic acid (123,01 N), magnesium stearate (117,22 N), sodium lauryl sulfate (115,7 N), sodium stearyl fumarate (107,2 N). The tablets containing samples of microcrystalline cellulose (factor D) – Aerosil 380 (132,28 N) were the most resistant to crushing, which had advantages over Aerosil 200 (123,33 N), syloid 244 FP (118,46 N), fluoride calcium silicate (115,57 N) and neusilin US2 (109,98 N).

When studying tablets based on thiotriazoline and paracetamol for friability based on dispersion analysis, the experimental data can be placed in the following sequence: A > D > E > C, factor B does not affect this indicator.

Having analyzed the results according to the studied indicator, can be concluded that the obtained model tablets meet the requirements of the SPhU, because loss in mass does not exceed 1%.

In fig. 3 shows the effect of factor A on the friability of paracetamol tablets with thiotriazoline.

The influence of the most significant factor A on the friability of tablets based on thiotriazoline and paracetamol shows that the most resistant to abrasion were the series in which powdered sugar (0,46%) was used as a filler, lactose (0,54%) and Emcompress (0,55%). These substances had an advantage over MCC 101 (0,74%) and Arbocel R 290 (0,77%).

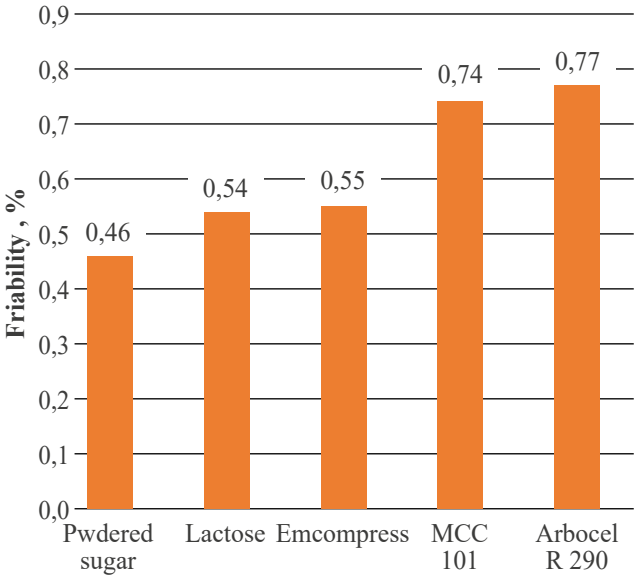


Fig. 3. The influence of fillers on the friability of tablets based on thiotriazoline and paracetamol

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

The least abrasion of tablets based on thiotriazoline and paracetamol was obtained when using neusilin (0,45%) and Aerosil 200 (0,55%) as samples of MCC. When using Aerosil 380, siloid 244 FP, fluoride calcium silicate, the value of the research indicator did not significantly deteriorate.

The effect of lubricants on the friability of the studied tablets is possible present as follows number of advantages: stearic acid (0,53%) >calcium stearate (0,54%) >sodium lauryl sulfate (0,61%) >magnesium stearate (0,64%) >sodium stearyl fumarate (0,75%).

Among the binders studied, it provided the lowest tablet abrasion value 5% MC 15 (0,49%), followed by –5% of PVP (0,58%), these binding solutions had an advantage over 5% PVA (0,63%), 3% starch paste (0,67%) and 5% of HPMC 2910 (0,69%).

Disintegration time is an important indicator of the quality of a tablet product. According to the SPhU, the disintegration time of tablets that are not coating should not exceed 15 minutes. Among the received model tablets in some series, namely 4, 5, 9, 11, 15, 16, 19, 24, 25, the disintegration time was more than 15 min.

Based on dispersion analysis, the studied quality factors for the specified indicator can be placed in the following sequence: B > A > C > E > D. The influence of the most significant factor B on the time of tablet disintegration is shown in Fig. 4.

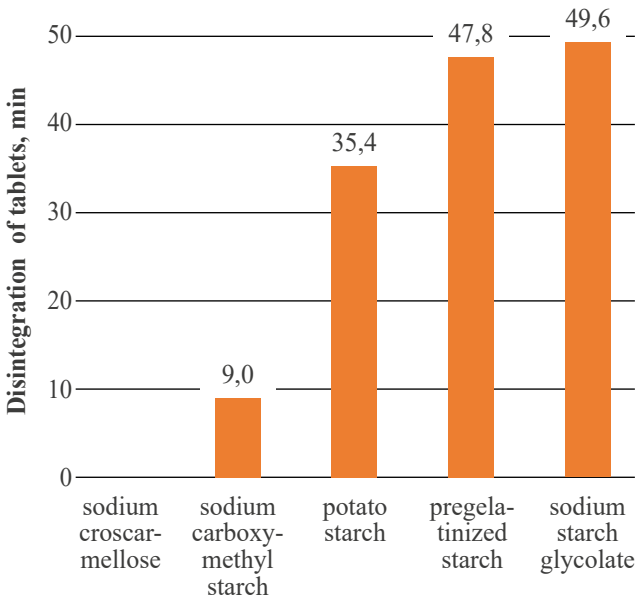


Fig. 4. The disintegrants effect on the disintegration time of tablets based on thiotriazoline and paracetamol

From the data of fig. 4, it can be seen that the shortest disintegration time that meets the requirements of SPhU was in tablets that contained sodium croscarmellose (7 min) and sodium carboxymethyl starch (9 min). When using potato starch, pregelatinized starch, and sodium starch glycolate, the disintegration time increases to 50 minutes.

When examining tablets, the disintegration time is ranked as follows: arbocel R 290 (15,8 min) > MCC 101 (19,8 min) > lactose (35,3 min) > powdered sugar (36,0 min) > Emcompress (41,9 min).

Among binding solutions, the best disintegration time of tablets is provided by the use of 3% starch paste (18,6 min). The worst disintegration time is obtained with moistened tableting mass by 3% MC 15 (41,4 min)

The effect of lubricants on the disintegration of the obtained tablets can be illustrated by the following number of advantages: stearic acid (17,6 min), sodium stearyl fumarate (25,7 min), magnesium stearate (29,0 min), sodium lauryl sulfate (36,4) and calcium stearate (40,2 min).

Analyzing the effect of microcrystalline cellulose samples on the dissolution time of tablets based on thiotriazoline and paracetamol, they can be placed as follows: siloid 244 FP (26,6 min) > Aerosil 380 (27,7 min) > Aerosil 200 (31,4 min) = fluoride calcium silicate (31, 4 min) > neusilin US2 (31,8 min).

Conclusions

1. By using a five-factor experiment – the Greako-Latin square, the influence of 5 quality factors on the main quality indicators of tablets based on thiotriazoline and paracetamol was established.
2. Ranked series of advantages of the effect of excipients on 4 reviews (indicators), namely uniformity of mass, abrasion resistance, resistance to disintegration and disintegration, were constructed.
3. On the basis of the obtained results, the best excipients were selected for the development of the composition and technology of a tableted medicinal product based on thiotriazoline and paracetamol by wet granulation, namely: MCC 101, Arbocel R 290, sodium croscarmellose, Aerosil 200, stearic acid, as a binder solution – 5% starch paste.

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Funding
This study hadn't obtained external funding.

Conflicts of interest
Authors have no conflict of interest to declare.

Consent to publication
No patient data or identifying information was used in the preparation of this manuscript. Therefore, no consent to publication was required from patients. Therefore, no consent to publication was required from patients.

ORCID ID and authors contribution
0009-0003-2698-3949 (B, D) Khomyn Nataliia
0000-0002-6427-2158 (A, C, E) Hroshovyi Taras
0000-0002-1548-0145 (A, B, D, F) Vasenda Marjana
0000-0001-5299-1879 (D, E, F) Plaskonis Yuliya

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis
and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Finalapproval of article

REFERENCES

Грошовий, Т. А., Марценюк, В. П., Кучеренко, Л. І., Вронська, Л. В., & Гуреєва, С. М. (2008). Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації. Тернопіль: Укрмедкнига, 368.

Посохова, К. А., & Вольська, А. С. (2012). Профілактика гепатотоксичної дії парацетамолу за допомогою тіотриазоліну та ацетилцистеїну. Український біофармацевтичний журнал, (5-6), 42-45.

Посохова, К. А., Вольська, А. С., & Чернухіна, О. О. (2013). Зміни гістологічної будови печінки при її ураженні парацетамолом та призначенні тіотриазоліну та ацетилцистеїну. Вісник морфології, (19,№ 2), 302-306.

Посохова, К. А., Вольська, А. С., & Шевчук, О. О. (2014). Зміни гістологічної будови печінки при її ураженні парацетамолом і призначенні тіотриазоліну та ацетилцистеїну. Медична хімія, 16(4)., 112-123.

Фармакопея України, Д. (2015). ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 1, 1128.

Chiew, A. L., Reith, D., Pomerleau, A., Wong, A., Isoardi, K. Z., Soderstrom, J., & Buckley, N. A. (2020). Updated guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. The Medical journal of Australia, 212(4), 175–183. https://doi.org/10.5694/mja2.50428

Kang, A. M., Padilla-Jones, A., Fisher, E. S., Akakpo, J. Y., Jaeschke, H., Rumack, B. H., Gerkin, R. D., & Curry, S. C. (2020). The Effect of 4-Methylpyrazole on Oxidative Metabolism of Acetaminophen in Human Volunteers. Journal of medical toxicology : official journal of the American College of Medical Toxicology, 16(2), 169–176. https://doi.org/10.1007/s13181-019-00740-z

Koppen, A., van Riel, A., de Vries, I., & Meulenbelt, J. (2014). Recommendations for the paracetamol treatment nomogram and side effects of N-acetylcysteine. The Netherlands journal of medicine, 72(5), 251–257.

Rollstin, A. D., & Seifert, S. A. (2013). Acetaminophen/diphenhydramine overdose in profound hypothermia. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.), 51(1), 50–53. https://doi.org/10.3109/15563650.2012.748195

Wong, A., & Graudins, A. (2017). Risk prediction of hepatotoxicity in paracetamol poisoning. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.), 55(8), 879–892. https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1317349

Wong, A., Sivilotti, M. L. A., & Graudins, A. (2017). Accuracy of the paracetamol-aminotransferase multiplication product to predict hepatotoxicity in modified-release paracetamol overdose. Clinical toxicology (Philadelphia, Pa.), 55(5), 346–351. https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1290253

Обґрунтування вибору допоміжних речовин для отримання таблеток на основі тіотриазоліну та парацетамолу

Хомин Наталія, Грошовий Тарас, Васенда Мар'яна, Пласконіс Юлія

Кафедра управління та економіки фармації з технологією ліків
ТНМУ імені І. Я. Горбачевського МОЗ України, м. Тернопіль, Україна

Address for correspondence:

Vasenda Marjana

E-mail: vasenda@tdmu.edu.ua

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Анотація: *одним з найбільш часто вживаних анальгетиків та антипіретиків у світі є парацетамол, незважаючи на його гепатотоксичність. Аналіз наукових праць показав, що при спільному застосуванні парацетамолу з тіотриазоліном є суттєве зниження його гепатотоксичності. Фармакологами пропонується комбінований лікарський засіб, що вміщує анальгетик–антипіретик парацетамол та гепатопротектор – тіотриазолін. Для вказаної комбінації парацетамолу з тіотриазоліном необхідно створити раціональну лікарську форму – таблетки. Для цього необхідно підібрати допоміжні речовини, дослідити їх вплив на технологічні показники таблеток основі тіотриазоліну та парацетамолу, обґрунтувати вибір кращих допоміжних речовин при розробці таблетованого лікарського засобу. З метою розробки оптимального складу таблеток парацетамолу з тіотриазоліном вологою грануляцією було використано наступні технологічні операції: просіювання, зважування, змішування, зволожування, гранулювання, висушування, повторне гранулювання опудрювання та пресування. Використовували допоміжні речовини, які відповідають вимогам ДФУ і забезпечують виконання всіх технологічних показників якості таблетованих препаратів. Для реалізації експерименту використовували математичне планування, а саме п'яти факторний план на основі гіпер-греко латинського квадрату. У процесі досліджень визначили залежність усіх досліджуваних показників (однорідність маси, стираність, стійкість таблеток до роздавлювання та час розпадання) від допоміжних речовин, які водилися в склад таблеток на основі тіотриазоліну та парацетамолу згідно вибраного плану експерименту. На основі аналізу було відібрано для подальших досліджень допоміжні речовини, які чинили максимальний ефект на основні технологічні показники якості отриманих таблеток, а саме МКЦ 101, арбоцель Р 290, натрій кроскармельоза, аеросил 200, кислота стеаринова, як зв'язуючи розчин – 5% крохмальний клейстер.*

Ключові слова: таблетки, парацетамол, тіотриазолін, дисперсійний аналіз, допоміжні речовини.

Copyright: © 2022 by the authors; licensee USMYJ, Kyiv, Ukraine.
This article is an **open access** article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

ISSN 2786-6661
eISSN 2786-667X

Адреса для кореспонденції:
Редакція Українського науково-медичного молодіжного журналу,
науковий відділ НМУ, бул. Т.Шевченка, 13, м.Київ, 01601

http://mmj.nmuofficial.com
E-mail: usmyj@ukr.net

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
www.nmuofficial.com

Надруковано ТОВ «505»
м. Житомир, вул. М. Бердичівська, 17а
тел.: +38 (063) 101-22-33,
e-mail: polygraphyinzt@gmail.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 5609 від 21.09.2017 р.

Підписано до друку 16.06.2023р.
Формат 60*84/8, друк офсетний, папір офсетний
Тираж 50 , Зам. № Ж-2023/14.06.

Correspondence address:
Editorial board of the Ukrainian Scientific Medical Youth Journal Research Department of NMU,
13, T. Shevchenka blvd. Kyiv, 01601

http://mmj.nmuofficial.com
E-mail: usmyj@ukr.net

Bogomolets National Medical University
www.nmuofficial.com

Printed by LTD «505»
Zhytomyr, St. M. Berdychivska, 17a
tel.: +38 (063) 101-22-33,
e-mail: polygraphyinzt@gmail.ua
Certificate of the subject of publishing
ДК № 5609 dated 21.09.2017

Signed in print on 16.06.2023
Format 60*84/8, offset print, offset paper
Circulation: 50 Order № J-2023/14.06.