



ISSN 2414-4517

DOI 10.35339/ekm

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

2023

92 (1)



Експериментальна і клінічна медицина

2023. Том 92, № 1

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

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

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

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

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

Редактор О.С. Шевченко

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (063) 069-90-00

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

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Сайт: <https://ecm.knmu.edu.ua>

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

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 3 від 28.03.2023)

Підписано до друку 31.03.2023

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60x84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.А. Капустник*

Почесний головний редактор *В.М. Лісовий*

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

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Видання індексується в Google Scholar

Індекси DOI обслуговуються базою даних CrossRef

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



Experimental and Clinical Medicine

2023. Vol. 92, No.1

Experimental and Clinical Medicine

Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
Kharkiv National
Medical University

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

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

Editor A.S. Shevchenko

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4
Tel. +38 (063) 069-90-00
E-mail: ekm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Website: <https://ecm.knmu.edu.ua>

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

Number recommended for printing
Academic Council of KhNMU
(protocol No.3 on 28 Mar 2023)
Signed for printing 31 Mar 2023
Cond. print. shts.

Cov.-print. shts.

Format 60x84 1/8. Offset paper.

Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.

Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

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

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

Deputy Editor *V.V. Myasoedov*

Editorial Board

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

Editorial Council

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

The publication is indexed in Google Scholar.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

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



ЗМІСТ

CONTENT

Теоретична і експериментальна медичина

Theoretical and Experimental Medicine

Здатність до навчання і стан просторової пам'яті у щурів в гострому періоді легкої вибухоіндукованої травми головного мозку

*Ю.В. Козлова, Н.С. Трясак,
Д.О. Захарова, К.С. Козлова*

6 Learning ability and spatial memory status in rats during the acute period of mild blast-induced traumatic brain injury

*Yu.V. Kozlova, N.S. Trysak,
D.O. Zakharova, K.S. Kozlova*

Метаболізм оксиду азота за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації

А.О. Микитенко

13 Metabolism of nitric oxide under the conditions chronic alcohol intoxication modelling

A.O. Mykytenko

Клініко-патоморфологічна диференційна діагностика локалізованих гранульоматозних уражень шкіри

Т.В. Шинкаренко

21 Clinical and pathological differential diagnosis of localised granulomatous skin lesions

T.V. Shynkarenko

Стоматологія

Dentistry

Порівняльна оцінка основних характеристик стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів

*І.В. Янішен, Р.В. Кузнєцов,
О.Л. Федотова, А.В. Погоріла,
М.В. Богатиренко*

29 Comparative evaluation of the main properties of dental cements for permanent fixation of non-removable denture structures

*I.V. Yanishen, R.V. Kuznetsov,
O.L. Fedotova, A.V. Pohorila,
M.V. Bohatyrenko*

Актуальні проблеми розповсюдженості та лікування глибокого прикусу з функціональною корекцією м'язово-суглобового комплексу в постійному періоді прикусу

Н.А. Кириченко

35 Actual problems of prevalence and treatment of deep bite with functional correction of the musculo-articular complex in the permanent bite

N.A. Kyrychenko

Динаміка індексних оцінок після комплексного лікування захворювань пародонта у осіб із загальносоматичною патологією

М.М. Шевчук, Р.Ю. Шкрібнюк, В.Т. Дирик, О.М. Виноградова, А.І. Слобода

41 Dynamics of index scores after complex treatment of periodontal diseases in persons with general somatic pathology

M.M. Shevchuk, R.Yu. Shkrebnyuk, V.T. Dyryk, O.M. Vynogradova, A.I. Sloboda

Дерматологія

Топічні глюкокортикоїди в дерматологічній практиці: проблема ефективності та безпеки

Т.І. Єрмоленко, О.В. Файзуллін, О.М. Дорошенко

Dermatology

51 Topical glucocorticoids in dermatological practice: the problem of efficiency and safety

T. Iermolenko, O. Faizullin, O. Doroshenko

Ортопедія і травматологія

До патогенезу остеоартрозу, асоційованого з ожирінням

О.А. Бур'янов, В.П. Кваша, В.О. Купрій, Є.О. Скобенко, О.Є. Скобенко

Orthopedics and Traumatology

60 On the pathogenesis of obesity-associated osteoarthritis

O.A. Buryanov, V.P. Kvasha, V.O. Kuprii, E.O. Skobenko, O.E. Skobenko

Фізична терапія, реабілітація та спортивна медицина

Дослідження причин, частоти та локалізації травм у спортсменів в акробатиці на пілоні

Г.П. Антонова

Physical Therapy, Rehabilitation and Sports Medicine

71 Study of the causes, frequency and localization of injuries among pole acrobatics athletes

H.P. Antonova

Theoretical and Experimental Medicine

UDC: 616-092.9:001.34

LEARNING ABILITY AND SPATIAL MEMORY STATUS IN RATS DURING THE ACUTE PERIOD OF MILD BLAST-INDUCED TRAUMATIC BRAIN INJURY

*Kozlova Yu.V., Trysak N.S., Zakharova D.O., Kozlova K.S.
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine*

The mild blast-induced brain traumatic injury like a battle fatigue, leads to neurological disability, including due to a violation of spatial memory. The presented work is the result of a blast-induced brain traumatic injury study on a self-developed device. For the experiment, 15 white Wistar rats were used and were divided into 3 groups: rats of Experimental group exposed by air shock wave (26–36 кПа); Sham group (anesthesia with halothane and fixation in a horizontal position) and Intact group. The ability to learning (food reinforcement) and the spatial memory state (time to search for food, vertical locomotor activity) were studied in the complex maze during the first 5 days of the posttraumatic period. To assess the emotional state, we counted the number and observed the quality of grooming acts. All researches were conducted in compliance with modern standards for humane attitude of animals. The results of our study clearly indicate a violation of spatial memory, which was manifested in the time of searching lengthening of the feeder and in the increase of vertical locomotor activity in the rats of the experimental group, while the animals clearly remembered that they were looking for food. The analysis of grooming showed qualitative changes in the form of incomplete and prolonged acts. Such changes indicate the development of anxiety in rats with mild blast-induced traumatic brain injury. This, in turn, led to deterioration of the spatial orientation and memory formation. Thus, the consequence of a mild blast-induced traumatic brain injury in the acute period is changes in the cognitive function of the brain in the form of deterioration of spatial memory, which was aggravated by a disturbance of emotionality in the form of anxiety. At the same time, the memory regarding the presence of food was formed adequately.

Keywords: explosion, central nervous system, cognitive function, memory, maze.



Цитуйте українською: Козлова ЮВ, Трясак НС, Захарова ДО, Козлова КС. Здатність до навчання і стан просторової пам'яті у щурів в гострому періоді легкої вибухо-індукованої травми головного мозку. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):6-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ktz> [англійською].

Cite in English: Kozlova YuV, Trysak NS, Zakharova DO, Kozlova KS. Learning ability and spatial memory status in rats during the acute period of mild blast-induced traumatic brain injury. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):6-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ktz>

Відповідальний автор: Козлова Ю.В.;
Україна, 79010, м. Дніпро,
вул. Вернадського, 9.
E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

Corresponding author: Kozlova Yu.V.;
Ukraine, 49044, Dnipro,
Vernadsky str., 9.
E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

CC BY-NC-SA

Introduction

Blast-induced traumatic brain injury (bTBI) is a major hazard for people in active combat, resulting in long-term neurological disability [1]. High prevalence, loss of working capacity even with light damage, lack of studied pathogenesis of bTBI makes this problem not only medical, but also socio-economic [2].

The known consequences of bTBI are impairment of cognitive functions of the brain, in particular various types of memory, which are based on diffuse axon damage directly due to the blast wave and damage to nervous tissue by secondary factors, in particular free radicals, disruption of homeostasis due to damage to blood-brain barrier, leading to long-term functional imbalance [3; 4]. In previous studies, signs of the oligodendrocytes death were established [5], and also microglial activation in the hippocampus and corpus callosum negatively correlated with spatial learning and memory [6–8]. It is also known about the dysfunction of the limbic system, which is involved in the formation of orientational research activities [9]. This leads to a deterioration of relational memory when a simple task is performed with increased stress [10].

Thus, the negative consequences caused by bTBI directly affect spatial memory, but the pathogenesis of these changes has not been definitely established. Currently, in addition to axonal injury as a result of the action of the blast wave, many different directions of both primary and secondary damage are considered from the side in various ways of experimental reproduction [4]. Therefore, the presented work is the result of a bTBI study on a personally developed device [11], and the complex of obtained data will allow to reveal the yet unexplored links of pathogenesis.

The purpose of the study is learning process and the state of spatial memory in rats with blast-induced brain injury.

Material and methods

The study was carry out on 15 white Wistar rats aged 7–8 months, weighing 220–270 g in the laboratory of the Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology of the Dnipro State Medical University (DSMU). The animals were kept under standard conditions and on a standard diet in the vivarium of the DSMU. All studies were conducted according to a previously developed and approved plan, and in compliance with the provisions of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), The procedures followed the recommendations of the NIH Guide for the Care and Use of Laboratory Animals and the ARRIVE guidelines, the Resolution of the First National Congress on Bioethics (Kyiv, 2001), the Law of Ukraine "On the Protection of Animals from ill-treatment" No.3446-IV dated February 21, 2003.

All animals were divided into 3 groups: Experimental (n=5), rats exposed to air shock wave; a Sham group (n=5), rats that were only anesthetized with halothane and fixed in a horizontal position, and an Intact group (n=5) that were not affected by any of the above factors. Sham and Intact groups were created to estimate the action of additional pathogenetic factors (anesthesia, fixation).

Animals of the Experimental group were subjected to inhalation anesthesia with halothane (Halothan Hoechst AG, Germany), were softly fixed in a horizontal position on the abdomen with the head to the muzzle end at a distance of 5 cm and a one-time simulation of bTBI by generating an air shock wave with an excess pressure 26–36 kPa [11].

The main requirement during the research was the minimization of pain sensations in Experimental animals. The bTBI was reproduced using inhalation anesthesia with halothane, as a result of which the animals did not feel pain and quickly recovered.

The study of the ability to learn and the state of spatial memory was carried out in the complex maze, which is made of Plexiglas and consists 9 compartments: the starting zone, two T-shaped branches on the right and left sides, connected by a common corridor, and 2 side compartments right and left for exit from general part to the maze starting zone. The entrance from the starting zone to the branches is carried out through the passage, which is located in the center of the common corridor. T-shaped branches to the right and left end with feeders, the same one of which always contained feed. Production of complex closed feeding behavior in rats was carried out by the method of giving hungry animals a free choice of movements in a maze. For this, the animals had to complete the following steps:

1. enter to the maze from the starting area;
2. explore the maze;
3. find one of the feeders with food and get reinforcements.

To evaluate the learning ability and memory development in the complex maze, throughout 5 days after bTBI simulation, the time during which each animal found the feeder, as well as its own desire to find food, was recorded. An indicator of the activity of researching a new territory – the number of vertical racks – was also analyzed. To assess the emotional state, we counted the number and observed the quality of grooming acts.

The numerical results were performed using STATISTICA 6.1 software (serial No.AGAR909E415822FA, Stat-

SoftInc.). Means and standard deviations values were calculated. Intergroup differences were estimated using the Student's t-test and considered statistically significant with $p \leq 0.05$.

Results and discussion

To establish the presence and modifications of learning ability and spatial memory impairments in rats with mild bTBI in the acute period when using self-developed device, we used the complex maze, the technique of which is based on orienting-exploratory motor activity reinforced by the food reflex. Positive food reinforcement in the complex maze stimulates hungry rats to remember the location of palatable food, which is usually seen in the acceleration of goal-directed search for the feeder.

The differences between the rats of the Experimental and Sham groups indicate the absence of an analgesic effect of halothane against the background of injury and an increase in the functional and adaptive resources of the brain in rats with bTBI. Therefore, a detailed comparison of the results was performed between the Experimental and Intact groups.

Clinical observations indicate the presence of people affected by the explosion with various types of memory impairment, lack of learning ability, changes in emotionality, which are directly related to the specific mechanism of brain damage as a result of the action of the blast wave [12–14]. The our study results clearly indicate an impairment of spatial memory in particular. A comparison of the time of searching for a feeder between rats of the Experimental and Intact groups (*Tab.*) showed a significant ($p \leq 0.05$) prolongation in the rats of the Experimental group on the 1st day by 67%, on the 2nd day by 46%, on the 3rd day by 57%, on the 4th day by 83% and on the 5th by 81%. We also noticed that rats with bTBI spent the least amount of time searching for a feeder on the 3rd day of the post-traumatic period.

Table. Indicators of spatial memory and behavior in complex maze

Title of study	Days	Groups		
		Experimental (M±m)	Sham (M±m)	Intact (M±m)
Time to find the feeder (sec)	1	361.2±6*	307.2±5**	120±3
	2	227.7±6*	479.2±4**	122.2±4
	3	206±6*	45.7±4	88.8±4
	4	240.8±11*	44±3	41±2
	5	157.8±4*	119.8±4	30.2±2
Vertical locomotor activity (number)	1	32.3±3*	17.5±1	12.8±1
	2	18.3±3*	34.8±3**	9.5±2
	3	11.5±1*	2.8±0.6	8±0.5
	4	14±1*	3±0.5	3±0.5
	5	14±1*	3.8±0.7	1.5±0.2
Number of grooming	1	2.7±0.5*	0.7±0.3	0.2±0.1
	2	1.2±0.4	2.7±0.4**	1±0.3
	3	0.8±0.4	1±0.1	0.7±0.3
	4	1.2±0.3	1.2±0.1	1±0.1
	5	0.7±0.2	0.7±0.3	1±0.1
Duration of grooming (sec)	1	34.3±4*	6.7±3**	0.8±0.1
	2	8.5±2	25.8±2**	11.7±3
	3	15.5±11*	1.8±0.1	1.7±0.8
	4	23±6*	1±0.1	1±0.1
	5	5.5±1*	1.7±0.8	1±0.1

Note: * – $p \leq 0.05$ statistically significant between Experimental and Intact groups;
 ** – $p \leq 0.05$ statistically significant between Control and Intact groups.

This coincides with the experimental data of modern literary sources using other methods of studying spatial memory in rats with bTBI, where a significant impairment of rats spatial memory was observed in the form of an extension of the seeking shelter time [15].

Analysis of vertical locomotor activity (VLA) showed high motor mobility in exploring a new territory in rats with bTBI during the 5 days of the acute post-traumatic period in comparison with animals of the Intact group (Tab.).

Thus, on the 1st posttraumatic day VLA was significantly ($p \leq 0.05$) higher by 40%, on the 2nd day by 48%, on the 3rd by 30%, on the 4th by 79% and in the 5th – by 89%. This increase in VLA suggests that spatial orientation in the maze was impaired

in rats with bTBI, as they constantly explored the maze by standing on their hind paws. Such behavior indicates that the memory of food reinforcement in rats was formed adequately, because each animal was looking for food. There was also a general trend toward decreased locomotor activity in bTBI rats over the course of the study. Minimal VLA in bTBI rats was observed on the 3rd day and then increased.

To determine the influence of the emotional component on the learning process and spatial memory, the amount, duration and quality of grooming were additionally analyzed.

During the analysis of the quality of grooming, the acts of comfortable grooming were taken into account, i.e. washing the animal's muzzle, nose, behind the ears

and cleaning the whole body, and uncomfortable grooming, when the animal washed inconsistently and intermittently or cleaned only one part of the body. As a result of observations, it was established that grooming was uncomfortable in rats with bTBI, the animals constantly looked around during this act, were extremely worried, which indicates an anxiety-like state. Given the previously established negative effect of emotional state on spatial memory in rats with different emotional profiles or in diseases [16] we consider that in rats with bTBI, who experienced anxiety according to the grooming index, emotional disturbance affects the process of spatial orientation and the formation of spatial memory. And the increase in the impairment of cognitive functions indicates the exhaustion of compensatory mechanisms and the deterioration of the course of bTBI from the 4th day of the posttraumatic period.

Conclusions

Thereby, the consequence of mild bTBI in the acute period is changes in the

brain cognitive function in the form of a deterioration of spatial memory, which was aggravated by a disturbance of emotionality in the form of anxiety. At the same time, the memory regarding the presence of food was formed adequately.

Prospects for further research

It is perspective to study other types of memory and compare the results with pathomorphological, biochemical and spectrographic data, which will contribute to the establishment of new links of pathogenesis and the development of new methods of bTBI treatment and prevention of complications.

The authors declare **no conflict of interest.**

Funding

The work was carried out as part of the planned initiative research topic of the Department of Pathological Physiology of the Dnipro State Medical University "Mechanisms of formation of changes in the central nervous system after exposure to extreme factors", state registration number 0120U105394.

References

1. Krukowski K, Nolan A, Becker M, Picard K, Vernoux N, Frias E S, Rosi S. Novel Microglia-mediated Mechanisms Underlying Synaptic Loss and Cognitive Impairment after Traumatic Brain Injury. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2021;98:122-35. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.08.210. PMID: 34403733.
2. Tomura S, Seno S, Kawauchi S, Miyazaki H, Sato S, Kobayashi Y, Saitoh D. A Novel Mouse Model of Mild Traumatic Brain Injury using Laser-induced Shock Waves. *Neurosci Lett*. 2020;721:134827. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.134827. PMID: 32036028.
3. Zhang JH, Gu JW, Li BC, Gao FB, Liao XM, Cui SJ. Establishment of a Novel Rat Model of Blast-related Diffuse Axonal Injury. *Exp Ther Med*. 2018; 16(1):93-102. DOI: 10.3892/etm.2018.6146. PMID: 29977358.
4. Kozlova YuV, Maslak HS, Abraimova OE, Koldunov VV, Khudyakov OE. State of Spatial Memory and Antioxidant System Activity of Rats in the Dynamics of Development of Blast-induced Traumatic Brain Injury. *Medicni perspektivi*. 2022;22(3):27-32. DOI: 10.26641/2307-0404.2022.3.265769.
5. Losurdo M, Davidsson J, Skold MK. Diffuse Axonal Injury in the Rat Brain: Axonal Injury and Oligodendrocyte Activity Following Rotational Injury. *Brain Sciences*. 2020;10(4):229. DOI: 10.3390/brainsci10040229. PMID: 32290212.

6. Saba ES, Karout M, Nasrallah L, Kobeissy F, Darwish H, Khoury SJ. Long-term Cognitive Deficits after Traumatic Brain Injury associated with Microglia Activation. *Clinical Immunology*. 2021;230:108815. DOI: 10.1016/j.clim.2021.108815. PMID: 34339843.
7. Whitney K, Nikulina E, Rahman SN, Alexis A, Bergold PJ. Delayed Dosing of Minocycline plus N-acetylcysteine Reduces Neurodegeneration in Distal Brain Regions and Restores Spatial Memory after Experimental Traumatic Brain Injury. *Experimental Neurology*. 2021;345:113816. DOI: 10.1016/j.expneurol.2021.113816. PMID: 34310944.
8. Nonaka M, Taylor WW, Bukalo O, Tucker LB, Fu AH, Kim Y, et al. Behavioral and Myelin-Related Abnormalities after Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injury in Mice. *J Neurotrauma*. 2021;38(11):1551-71. DOI: 10.1089/neu.2020.7254. PMID: 33605175.
9. McNamara EH, Tucker LB, Liu J, Fu AH, Kim Y, Vu PA, McCabe JT. Limbic Responses Following Shock Wave Exposure in Male and Female Mice. *Front Behav Neurosci*. 2022;7(16):863195. DOI: 10.3389/fnbeh.2022.863195. PMID: 35747840.
10. Rigon A, Schwarb H, Klooster N, Cohen NJ, Duff MC. Spatial Relational Memory in Individuals with Traumatic Brain Injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2020;42(1):14-27. DOI: 10.1080/13803395.2019.1659755. PMID: 31475607.
11. Patent for a utility model No.146858 "Device for studying the effect on the body of the shock wave of an explosion." Yuliia Kozlova, owner. It was active since March 25, 2021, and has been discontinued. Ukrpatent, Bul. No.12. Available at: <https://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=275100>.
12. Stokum JA, Keledjian K, Hayman E, Karimy JK, Pampori A, Imran Z, et al. Glibenclamide Pretreatment Protects against Chronic Memory Dysfunction and Glial Activation in Rat Cranial Blast Traumatic Brain Injury. *Behav Brain Res*. 2017;333:43-53. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.06.038. PMID: 28662892.
13. Shi QX, Chen B, Nie C, Zhao ZP, Zhang JH, Si SY, et al. Improvement in Cognitive Dysfunction Following Blast Induced Traumatic Brain Injury by Thymosin $\alpha 1$ in Rats: Involvement of Inhibition of Tau Phosphorylation at the Thr205 epitope. *Brain Res*. 2020;1747:147038. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147038. PMID: 32738231.
14. Anderson LM, Samineni S, Wilder DM, Lara M, Eken O, Urioste R, et al. The Neurobehavioral Effects of Buprenorphine and Meloxicam on a Blast-Induced Traumatic Brain Injury model in the Rat. *Front Neurol*. 2021;12:746370. DOI: 10.3389/fneur.2021.746370. PMID: 34712199.
15. Rubovitch V, Zilberstein Y, Chapman J, Schreiber S, Pick CG. Restoring GM1 Ganglioside Expression Ameliorates Axonal Outgrowth Inhibition and Cognitive Impairments Induced by Blast Traumatic Brain Injury. *Sci Rep*. 2017;7:41269. DOI: 10.1038/srep41269. PMID: 28112258.
16. Ruotolo F, Sbordone FL, J M van der Ham I. The Relationship between Emotionally Laden Landmarks, Spatial Abilities, and Personality Traits: an Exploratory study. *Brain Sci*. 2020;10(6):326. DOI: 10.3390/brainsci10060326. PMID: 32471259.

Козлова Ю.В., Трясак Н.С., Захарова Д.О., Козлова К.С.

ЗДАТНІСТЬ ДО НАВЧАННЯ І СТАН ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ У ЩУРІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЛЕГКОЇ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ ТРАВМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Вибухо-індукована травма головного мозку легкого ступеня, як травма воєнного часу, призводить до неврологічної інвалідності, в тому числі за рахунок порушення просторової пам'яті. Представлена робота є результатом дослідження вибухо-індукованої

травми головного мозку на особисто розробленому пристрої. Для експерименту використали 15 білих щурів лінії Wistar, яких поділили на 3 групи: експериментальна (щури, що піддавалися дії повітряно-ударної хвилі тиском 26-36 кПа), контрольна група (наркотизація галотаном та фіксація у горизонтальному положенні) та інтактна група. Здатність до навчання (харчове підкріплення) і стан просторової пам'яті (час пошуку їжі, вертикальна рухова активність) досліджували в Ж-подібному лабіринті протягом 5 перших днів посттравматичного періоду. Для оцінки емоційного стану рахували кількість та спостерігали за якістю активів грумінгу. Усі дослідження проведені із дотриманням сучасних нормативів щодо гуманного ставлення до тварин. Результати нашого дослідження чітко вказують на порушення саме просторової пам'яті, що проявлялось у подовженні часу пошуку годівниці, і у підвищенні вертикальної рухової активності у щурів експериментальної групи. При цьому тварини чітко пам'ятали, що шукають саме їжу. Аналіз грумінгу показав якісні зміни у вигляді неповних і тривалих активів. Такі зміни вказують на розвиток тривожності у щурів з легкою вибухо-індукованою травмою головного мозку. Це, в свою чергу призводило до погіршення процесу просторової орієнтації і формування пам'яті. Таким чином, наслідком легкої вибухо-індукованої травми головного мозку у гострому періоді є зміни когнітивної функції головного мозку у вигляді погіршення просторової пам'яті, що посилювалось порушенням емоційності у вигляді тривожності. При цьому пам'ять щодо наявності їжі формувалась адекватно.

Ключові слова: вибухо-індукована травма, головний мозок, щур, когнітивна функція, пам'ять, лабіринт.

Надійшла до редакції 18.01.2023

About authors:

Kozlova Yuliia Vasilivna – Dnipro State Medical University, Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro, Ukraine, PhD, Assistant Professor.

Address: 9, Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine.

E-mail: kozlova_yuv@ukr.net

ORCID: 0000-0002-1364-1910.

Tryasak Natalia Sergiivna – Dnipro State Medical University, Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro, Ukraine, PhD, Assistant Professor.

Address: 9, Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine.

E-mail: nataliatryasak@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0897-7102.

Zakharova Dariia Oleksandrivna – Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine, student.

Address: 9, Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine.

E-mail: shunichka03@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1206-8726.

Kozlova Kateryna Sergiivna – Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine, student.

Address: 9, Vernadsky str., Dnipro, 49044, Ukraine.

E-mail: kokatia38@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8566-3318.

УДК: 615.099:612.08:54

МЕТАБОЛІЗМ ОКСИДУ АЗОТА ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Микитенко А.О.

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Експериментально було показано, що етанол впливає на продукцію оксиду азоту у щурів, проте оксид азоту може виконувати як захисний ефект шляхом послаблення шкідливого впливу етанолу на мікроциркуляцію печінки, так і призводити до ураження печінки активними формами азоту. Метою дослідження було вивчення змін в роботі циклу оксиду азоту за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації у щурів. Експерименти були виконані на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит (n=24) методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5 % розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 10, 14, 21 та 28 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. В гомогенаті печінки щурів визначали активність індукбельної та конститутивних ізоформ NO-синтази та концентрацію нітритів і пероксинітриту лужних та лужноземельних металів, активність нітритредуктази, нітратредуктази та аргінази, нітрозотіолів. Моделювання хронічної алкогольної інтоксикації на 10–28 добу призвело до порушення утворення та метаболізації оксиду азоту з переважним утворенням токсичних його метаболітів пероксинітритів та нітритів, що загрожує розвитком нітрозативного стресу в печінці. Хронічна алкогольна інтоксикація на 10–28 добу експерименту супроводжувалася різким зниженням активності аргіназозалежного шляху метаболізму аргініну в печінці щурів, що свідчить про порушення процесів дезамінування в циклі Кребса-Хендзелейта.

Ключові слова: нітрити, NO-синтази, пероксинітрит, алкоголь, печінка, щури.



Цитуйте українською: Микитенко А.О. Метаболізм оксиду азоту за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):13-20. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.myk>

Cite in English: Mykytenko A.O. Metabolism of nitric oxide under the conditions chronic alcohol intoxication modelling. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):13-20. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.myk> [in Ukrainian].

Вступ

Хронічне надмірне вживання алкоголю порушує нормальну роботу органів і викликає структурні пошкоджен-

ня практично кожної тканини тіла. Печінка особливо чутлива до пошкоджень, спричинених алкоголем. Недавні дослідження показують, що в усьому світі го-

ловною причиною захворювань печінки є алкоголь [1]. За даними ВООЗ, алкоголь є причиною 48 % смертей від цирозу печінки (53 % у чоловіків і 45 % у жінок) у всьому світі. В Європі алкогольна хвороба печінки (АХП) є основною причиною смерті серед дорослих, які вживають алкоголь. Це пов'язано з тим, що у Європі найвищий у світі показник споживання алкоголю на душу населення, який становить 9,8 літра в рік [2; 3]. Хронічне вживання етанол-місних напоїв приблизно від 20 до 50 г/день для жінок або від 60 до 80 г/день для чоловіків підвищує ризик розвитку алкогольного цирозу печінки [4].

Прогресування фіброзу печінки є критичним фактором у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки, оскільки розвинутий фіброз є передумовою для розвитку цирозу та його ускладнень, а також сприяє розвитку гепатоцелюлярної карциноми. На даний момент єдиним ефективним підходом до уповільнення прогресування фіброзу або навіть його регресія є припинення вживання алкоголю [5].

Фіброз добре обґрунтований при багатьох хронічних захворюваннях печінки, включаючи алкогольний гепатит, стеатогепатит і хронічну обструкцію венозного відтоку. Ці стани зазвичай починаються з фази запалення, яка прогресує до фіброзу після хронічного оксидативного стресу.

Під час запальної фази інфільтрація поліморфноядерними нейтрофілами супроводжуються підвищенням рівня цитокінів, хемокінів, активних форм кисню (АФК) та посиленням експресії індукцибельної NO-синтази (iNOS). Лімфоцити також рекрутуються через портальний тракт, синусоїди та печінкову вену. Клітини Купфера та лейкоцити здатні утворювати велику кількість оксиду азоту (NO) і цитокінів, особливо трансформуючий фактор росту- β (TGF- β)

і фактор некрозу пухлин- α (TNF- α). Активація зірчастих клітин призводить до збільшення їх проліферації, рухливості, скоротливості та синтезу екстрацелюлярного матриксу печінки.

Точний механізм активації зірчастих клітин нез'ясований, але асоційовані білки були ідентифіковані. Цитокіни відіграють вирішальну роль у формуванні фіброзу. Роль NO у формуванні фіброзу не настільки чітко зрозуміла. У пацієнтів із цирозом печінки підвищений опір портального кровотоку асоціюється з порушенням біодоступності NO [6].

Експериментально було показано, що етанол впливає на продукцію оксиду азоту у щурів. Також, було припущено, що NO має можливий захисний ефект шляхом послаблення шкідливого впливу етанолу на мікроциркуляцію печінки. Однак хронічне вживання етанолу, може призводити до ураження печінки, викликаного NO. Крім того, було виявлено, що тривале годування щурів етанолом знижує як продукцію оксиду азоту, так і протипухлинну активність клітин Купфера [7].

Більшість активних форм азоту (АФА), знайдених *in vivo*, походять від NO. Не зрозуміло, чи є утворення NO захисним чи ушкоджуючим механізмом при АХП. Наприклад, звуження судин печінки, спричинене гострим гепатитом або цирозом печінки, принаймні частково, є наслідком низької продукції NO. Оксид азоту також є антиапоптичним фактором у гепатоцитах і необхідний для нормальної регенерації печінки, також, він може припинити ланцюгові реакції перекисного окислення ліпідів, атакуючи пероксидні радикали ліпідів. Дослідження на підтримку гіпотези, що NO відіграє захисну роль при АХП, показали, що інгібітор NOS [метиловий ефір N(G)-нітро-L-аргініну (L-NAME)] загострює експериментальну АХП, і що

добавки аргініну усувають пошкодження печінки, спричинені етанолом. Проте NO також відіграє потенційно шкідливу роль у розвитку АХП, утворюючи сильні реакційноздатні речовини, зокрема, пероксинітрит. Ці АФА, отримані з NO, можуть викликати реакції нітрування (наприклад, утворення 3-нітротирозину) і реакції нітרוзування (наприклад, утворення нітрозотіолу), а також реакції окислення під час впливу алкоголю. Реакційноздатні проміжні продукти, що утворюються під час пероксинітритної деградації, також можуть викликати одноелектронні реакції окислення з етанолом, що призводить до утворення гідроксиетиллових радикалів [8].

Таким чином, NO може відіграти подвійну роль при алкогольному ураженні печінки, опосередковуючи як захисні ефекти, так і пошкодження тканин через надмірну продукцію АФА. Ці події *in vivo* критично залежать від типу клітини, ізоформи NOS та стадії захворювання.

Мета дослідження вивчити зміни в роботі циклу оксиду азоту за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації у щурів.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 30 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180–220 г. Тварини були розділені на 2 групи: I – контрольна (n=6); II група – тварини, яким моделювали алкогольний гепатит (n=24) методом примусової переривистої алкоголізації протягом 5 діб, з повтором через дві доби шляхом внутрішньоочеревинного введення 16,5 % розчину етанолу на 5 % розчині глюкози, з розрахунку 4 мл/кг маси тіла [9]. До контрольної групи увійшли тварини, яким протягом усього терміну дослідження проводили аналогічні маніпуляції, але вводили фізіологічний розчин. Умови утримання

тварин у віварію стандартні. Виведення тварин з експерименту відбувалося на 10, 14, 21 та 28 добу шляхом забору крові з правого шлуночка серця під тіопенталовим наркозом. Об'єктом досліджень була сироватка крові та печінка. Під час експериментів дотримувались рекомендацій «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) у відповідності до «Загальних принципів експериментів на тваринах» схвалених I Національним конгресом з біоетики, та вимогами «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» (2012).

В гомогенаті печінки щурів визначали активність індукцибельної (iNOS), конститутивних ізоформ NO-синтази (cNOS) та концентрацію нітритів і пероксинітриту лужних та лужноземельних металів, активність нітритредуктаз, нітратредуктаз та аргінази [10], нітрозотіолів [11].

Статистичну обробку результатів біохімічних досліджень здійснювали використовуючи попарне порівняння за допомогою непараметричного методу Мана-Вітні. Всі статистичні обрахунки проводились в програмі Microsoft Office Excel та її розширення Real Statistics 2019. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

При біохімічних дослідженнях печінки щурів встановлено, що активність індукцибельної NO-синтази на 21 добу експерименту була підвищена в 3,69 рази порівняно з контролем (таблиця). На 21 добу експерименту активність iNOS в печінці щурів підвищилась в 3,28 рази порівняно з 14 добою експерименту. На 28 добу – активність iNOS в печінці щурів знизилась в 2,68 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Таблиця. Біохімічні показники циклу оксиду азоту в печінці щурів за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації, $M \pm m$

Біохімічні параметри	Групи				
	Контроль, n=6	10 доба, n=6	14 доба, n=6	21 доба, n=6	28 доба, n=6
Активність індукцибельної NO-синтази, мкмоль/хв. на г білка	0,16±0,02	0,44±0,11	0,18±0,009	0,59±0,1*^	0,22±0,03^
Активність конститутивних NO-синтаз, мкмоль/хв. на г білка	0,027±0,0003	0,037±0,0004*	0,024±0,0001*^	0,027±0,0001^	0,026±0,0003^
Активність нітритредуктаз, мкмоль/хв. на г білка	3,11±0,51	7,73±1,51*	2,95±0,44^	2,29±0,32	8,08±0,03*^
Активність нітратредуктаз, мкмоль/хв. на г білка	3,71±0,81	6,84±1,28	2,09±0,28^	2,15±0,56	4,53±0,09^
Концентрація пероксинітриту, мкмоль/г	0,45±0,01	9,03±0,1*	7,18±0,2*^	5,57±0,03*^	6,57±0,03*^
Концентрація нітрозотіолів, мкмоль/г	0,36±0,02	3,41±0,21*	0,76±0,06*^	0,64±0,04*	0,55±0,006*^
Концентрація NO ₂ , нмоль/г	7,14±0,17	5,27±0,56*	8,21±0,11*^	10,84±0,78*^	7,8±0,17*^
Активність аргінази, мкмоль/хв. на г білка	1,8±0,1	0,77±0,03*	0,26±0,04*^	0,2±0,006*	0,69±0,03*^

Примітки: * – $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою щурів;

^ – $p < 0,05$ порівняно з попереднім терміном експерименту.

Активність cNOS в печінці щурів на 10 добу експерименту підвищена в 1,37 рази, а на 14 добу – знижена в 1,13 рази по відношенню до контрольної групи тварин. На 14 добу експерименту активність cNOS в печінці щурів знизилась в 1,54 рази порівняно з 10 добою експерименту.

На 21 добу активність cNOS в печінці щурів підвищилась в 1,13 рази порівняно з 14 добою експерименту. На 28 добу активність cNOS в печінці щурів знизилась в 1,04 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Активність нітритредуктаз в печінці щурів на 10 добу експерименту підви-

щена в 2,49 рази, а на 28 добу – в 2,6 рази порівняно з групою контролю. На 14 добу експерименту активність нітритредуктаз в печінці щурів знизилась в 2,62 рази порівняно з 10 добою експерименту. На 28 добу активність нітритредуктаз в печінці щурів підвищилась в 3,53 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Активність нітратредуктаз в печінці щурів на 14 добу експерименту знижувалась в 3,27 рази порівняно з даними 10 доби експерименту. На 28 добу активність нітратредуктаз в печінці щурів підвищилась в 2,11 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Концентрація пероксинітриту в печінці щурів на 10, 14, 21 і 28 добу експерименту була підвищена відповідно в 20,07, 15,96, 12,38 і 14,6 рази порівняно з контролем. На 14 добу експерименту концентрація пероксинітриту в печінці щурів знизилась в 1,26 рази порівняно з 10 добою експерименту. На 21 добу концентрація пероксинітриту в печінці щурів знизилась в 1,29 рази порівняно з 14 добою експерименту. На 28 добу експерименту концентрація пероксинітриту в печінці щурів підвищилась в 1,18 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Концентрація нітрозотіолів в печінці щурів на 10, 14, 21 і 28 добу експерименту була підвищена відповідно в 9,47, 2,11, 1,78 і 1,53 рази порівняно з контролем. На 14 добу експерименту концентрація нітрозотіолів в печінці щурів знизилась в 4,49 рази порівняно з 10 добою експерименту. На 28 добу концентрація нітрозотіолів в печінці щурів знизилась в 1,16 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Концентрація нітритів в печінці щурів на 10 добу експерименту була знижена в 1,35 рази і на 14, 21 та 28 добу експерименту була підвищена відповідно в 1,15, 1,52 і 1,09 рази порів-

няно з контролем. На 14 добу експерименту концентрація нітритів в печінці щурів підвищилась в 1,56 рази порівняно з 10 добою експерименту. На 21 добу концентрація нітритів в печінці щурів підвищилась в 1,32 рази порівняно з 14 добою експерименту. На 28 добу експерименту концентрація нітритів у печінці щурів знизилась в 1,39 рази порівняно з 21 добою експерименту.

Активність аргінази в печінці щурів на 10, 14, 21 і 28 добу експерименту була знижена відповідно в 2,34, 6,92, 9 і 2,61 рази порівняно з контролем. На 14 добу експерименту активність аргінази в печінці щурів знизилась в 2,96 рази порівняно з 10 добою експерименту. На 28 добу активність аргінази в печінці щурів підвищилась в 3,45 рази порівняно з 21 добою експерименту.

За результатами наших досліджень активність iNOS не відіграє важливої ролі в патогенезі порушення утворення та метаболізму оксиду азоту. Оскільки її активність статистично значуще підвищується лише на 21 день моделювання хронічної алкогольної інтоксикації, що хронологічно співпадає з найнижчою активністю аргіназ та нітритредуктаз.

На 10 добу моделювання хронічної алкогольної інтоксикації збільшується продукція оксиду азоту переважно від cNOS та нітритредуктаз, що призводить до підвищення концентрації пероксинітриту та нітрозотіолів і зниження нітритів. Такі зміни можуть свідчити про продукцію оксиду азоту від ендотеліальної NOS (eNOS) для вазодилатації судин печінки. А продукція оксиду азоту від нітритредуктаз призводить до надлишкової продукції NO, який перетворюється в пероксинітрит та нітрозотіоли. В подальшому нітрозотіоли можуть виступати ендотеліальним буфером оксиду азоту, який буде використовуватися для вазодилатації [12].

Ріст концентрації пероксинітриду потенційно ушкодження білків, ліпідів та нуклеїнових кислот клітин печінки [13]. Слід зазначити, що концентрації пероксинітриду та нітрозотіолів залишаються вищими за контрольні значення протягом усіх досліджуваних термінів моделювання хронічної алкогольної інтоксикації. Це може свідчити про розвиток ендотеліальної дисфункції у печінці, що супроводжується зниженням чутливості до оксиду азоту та його перерозподілом у більш токсичні форми [14]. Розвиток ендотеліальної дисфункції є характерним явищем, що супроводжує алкогольний гепатит [15; 16].

Зниження активності аргінази, що спостерігається на всіх термінах експерименту може призвести до гіпераргінінемії та супроводжуватись ушкодженням центральної нервової системи [17], що є також однією з патогенетичних ланок розвитку алкогольної енцефалопатії.

Література

1. Thomes PG, Rasineni K, Saraswathi V, Kharbanda KK, Clemens DL, Sweeney SA, et al. Natural Recovery by the Liver and Other Organs after Chronic Alcohol Use. *Alcohol Res.* 2021;41(1):05. DOI: 10.35946/arcr.v41.1.05. PMID: 33868869.
2. Mathurin P, Bataller R. Trends in the management and burden of alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S38-46. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.03.006. PMID: 25920088.
3. Campollo O. Alcohol and the Liver: The Return of the Prodigal Son. *Ann Hepatol.* 2019;18(1):6-10. DOI: 10.5604/01.3001.0012.7854. PMID: 31113611.
4. Mellinger JL. Epidemiology of Alcohol Use and Alcoholic Liver Disease. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019;13(5):136-139. DOI: 10.1002/cld.806.
5. Bataller R, Mandrekar P. Identifying molecular targets to improve immune function in alcoholic hepatitis. *Gastroenterology.* 2015;148(3):498-501. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.013. PMID: 25613314.
6. Diesen DL, Kuo PC. Nitric oxide and redox regulation in the liver: part II. Redox biology in pathologic hepatocytes and implications for intervention. *J Surg Res.* 2011;167(1):96-112. DOI: 10.1016/j.jss.2009.10.006. PMID: 20400112.
7. Oekonomaki E, Notas G, Mouzas IA, Valatas V, Skordilis P, Xidakis C, Kouroumalis EA. Binge drinking and nitric oxide metabolites in chronic liver disease. *Alcohol Alcohol.* 2004;39(2):106-9. DOI: 10.1093/alcalc/agh030. PMID: 14998825.
8. Beier JI, McClain CJ. Mechanisms and cell signaling in alcoholic liver disease. *Biol Chem.* 2010;391(11):1249-64. DOI: 10.1515/BC.2010.137. PMID: 20868231.

Висновки

Моделювання хронічної алкогольної інтоксикації на 10–28 добу призводить до порушення утворення та метаболізму оксиду азоту з переважним утворенням токсичних його продуктів пероксинітридів та нітридів, що загрожує розвитком нітрозативного стресу в печінці. Хронічна алкогольна інтоксикація на 10–28 добу експерименту супроводжується різким зниженням активності аргіназозалежного шляху метаболізму аргініну в печінці щурів, що свідчить про порушення процесів в циклі Кребса-Хенселаїта.

Перспективність дослідження

Дані дослідження уточнюють патогенез хронічного алкогольного гепатиту і можуть бути використані для розробки патогенетичних засобів корекції алкогольного ураження печінки.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

9. Stepanov YuM, Didenko VI, Dynnik OB, Konenko IS, Oshmianskaia NYu, Galinsky AA. Association of morphological changes in the liver parenchyma and its rigidity under the conditions of the experimental modeling of alcoholic and toxic hepatitis. *Journal of the NAMSU*. 2017;23(3-4):196-204.
10. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J*. 2016;88(6):70-5. DOI: 10.15407/ubj88.06.070. PMID: 29236285.
11. Gaston B, Reilly J, Drazen JM, Fackler J, Ramdev P, Arnette D, et al. Endogenous nitrogen oxides and bronchodilator S-nitrosothiols in human airways. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1993;90:10957-61.
12. Singh RJ, Hogg N, Joseph J, Kalyanaraman B. Mechanism of nitric oxide release from S-nitrosothiols. *J Biol Chem*. 1996;271(31):18596-603. DOI: 10.1074/jbc.271.31.18596. PMID: 8702510.
13. Bartosz G. Peroxynitrite: mediator of the toxic action of nitric oxide. *Acta Biochim Pol*. 1996;43(4):645-59.
14. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin*. 2020;36(2):307-21. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.009. PMID: 32172815.
15. Blaya D, Rubio-Tomás T, Rodrigo-Torres D, Lozano J, Coll M, Argemi J, et al. Endothelial dysfunction markers predict short-term mortality in patients with severe alcoholic hepatitis. *Hepatology Int*. 2021;15(4):1006-17. DOI: 10.1007/s12072-021-10165-y. PMID: 33954832.
16. Yang Y, Sangwung P, Kondo R, Jung Y, McConnell MJ, Jeong J, et al. Alcohol-induced Hsp90 acetylation is a novel driver of liver sinusoidal endothelial dysfunction and alcohol-related liver disease. *J Hepatology*. 2021;75(2):377-86. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.02.028. PMID: 33675874.
17. Liu XB, Haney JR, Cantero G, Lambert JR, Otero-Garcia M, Truong B, et al. Hepatic arginase deficiency fosters dysmyelination during postnatal CNS development. *JCI Insight*. 2019;4(17):e130260. DOI: 10.1172/jci.insight.130260. PMID: 31484827.

Mykytenko A.O.

METABOLISM OF NITRIC OXIDE UNDER THE CONDITIONS CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION MODELLING

It was experimentally shown that ethanol affects the production of nitric oxide in rats. However, nitric oxide can have both a protective effect by weakening the harmful effect of ethanol on the microcirculation of the liver, and lead to liver damage by active forms of nitrogen. The purpose of the study is to study changes in the nitric oxide cycle under the conditions of modeling chronic alcohol intoxication in rats. Experiments were performed on 30 white, mature male Wistar rats, weighing 180–220 g. The animals were divided into 2 groups: I – control (n=6); II group – animals with alcoholic hepatitis (n=24) modelled by the method of forced intermittent alcoholization for 5 days, with a repeat after two days by intraperitoneal injection of a 16.5% ethanol solution in a 5% glucose solution, at the rate of 4 ml/kg of body weight. Animals were removed from the experiment on days 10, 14, 21 and 28 by taking blood from the right ventricle of the heart under thiopental anesthesia. The activity of inducible and constitutive isoforms of NO-synthase, concentration of nitrite, nitrosothiols and peroxynitrites of alkali and alkaline earth metals, the activity of nitrite reductase, nitrate reductase and arginase

were determined in rat liver homogenate. Chronic alcohol intoxication modelling for 10–28 days leads to a violation of the formation and metabolism of nitric oxide with the predominant formation of its toxic metabolites, such as peroxy-nitrites and nitrites, which threatens the development of nitrosative stress in the liver. Chronic alcohol intoxication on the 10th–28th days of the experiment is accompanied by a sharp decrease in the activity of the arginase-dependent pathway of arginine metabolism in the liver of rats, which indicates a violation of the deamination processes in the Krebs-Handzeleit cycle.

Keywords: nitrites, NO-synthase, peroxy-nitrite, alcohol, liver, rats.

Надійшла до редакції 23.02.2023

Відомості про автора:

Микитенко Андрій Олегович – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти, кафедри біологічної та біоорганічної хімії Полтавського державного медичного університету, Україна.

Адреса для листування: Україна, 36011, м. Полтава, вулиця Шевченка, 23, Полтавський державний медичний університет.

E-mail: mykytenkoandrej18@gmail.com

ORCID: 0000-0002-4205-2699.

УДК: 616.5-002.7-07-036-048.72-091-047.37:611.778:576.31

КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЛОКАЛІЗОВАНИХ ГРАНУЛЬОМАТОЗНИХ УРАЖЕНЬ ШКІРИ

Шинкаренко Т.В.

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

Гранульоми – вогнищеві інфільтрати, що складаються переважно з макрофагів або клітин що походять від макрофагів, переважно у випадку неможливості або повільного поглинання певних антигенів. Клінічна і патоморфологічна діагностика гранулематозних хвороб шкіри ускладнена варіабельністю проявів через індивідуальні особливості реактивності пацієнтів і особливості дії невстановлених факторів-тригерів. В міні-огляді було проведено аналіз можливих підходів до диференціювання найбільш ймовірних локалізованих гранулематозних уражень (кольцеподібна гранульома, саркоїдоз, шкірні туберкуліди, лепра), надано рекомендації щодо можливих ключових гістопатологічних характеристик. Огляд проілюстровано випадком локалізованого гранулематозного ураження з ознаками, що є нетиповими, але можливими для частини розглянутих захворювань, з встановленим діагнозом кольцеподібної гранульоми. Патологоанатому важливо враховувати, що різні гістологічні діагнози вимагають різних діагностичних підходів і, можливо, діаметрально протилежної терапії. Можливість інфекційного генезу або індукції стороннім матеріалом слід розглядати при всіх типах гранулематозного запалення. Тому завжди рекомендується фарбування PAS та мікроскопія в поляризованому світлі для можливого виявлення стороннього матеріалу як прості базові етапи обстеження, а також подальше спеціальне фарбування, наприклад, за Цілем-Нільсеном, для виявлення збудника, якщо це необхідно. Іншою основною діагностичною вимогою є наявність достатньої кількості тканини для гістологічного дослідження, включаючи імуногістохімічне забарвлення для характеристики клітин, а також полімеразної ланцюгової реакції. Патологоанатом не повинен боятися наполягати на новому, більшому зразку тканини на ранній стадії хвороби.

Ключові слова: туберкулоїдна гранульома, палісадна гранульома, кільцеподібна гранульома, гранулематоз шкіри, гістохімія, біопсія.



Цитуйте українською: Шинкаренко Т.В. Клініко-патоморфологічна диференційна діагностика локалізованих гранулематозних уражень шкіри. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):21-8.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.shy>

Cite in English: Shynkarenko T.V. Clinical and pathological differential diagnosis of localised granulomatous skin lesions. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):21-8.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.shy> [in Ukrainian].

Вступ

Найпростішим морфологічним визначенням гранульоми є обмежене скупчення макрофагів і Т-лімфоцитів. Ця імунна реакція IV типу формується як запальна відповідь на антиген, який важко піддається руйнуванню. Для багатьох ймовірно аутоімунних гранулематозних запальних реакцій антиген, що викликає їх, ще не відомий, але може мати інфекційне, метаболічне, хімічне, неопластичне походження [1], що призводить до необхідності визначення точного діагнозу або хоча б звуження кола діагностичного пошуку з огляду на переваги патогенетичної та особливо етіотропної терапії.

Істотною передумовою формування гранульоми є функціонуюча система Т-лімфоцитів і макрофагів. За визначенням, при всіх типах гранулематозного запалення спостерігається більш-менш обмежене запалення з домінуванням макрофагів. Супутній запальний інфільтрат, наприклад, лімфоцитів, нейтрофілів або еозинофілів гранулоцитів і плазматичних клітин, відрізняється. В центрі можуть виникати різні форми некрозу. За зручним визначенням дерматопатолога Аккермана А.Б. [2], макрофаги при гранулематозному запаленні переважають (частка більше 50 %).

У класичній формі визначаються гранульоми саркоїдозного, туберкульозного, туберкулоїдного, чужорідних тіл, ревматоїдного та ревматичного типу (останній на сьогоднішній день зустрічається дуже рідко). Однак, в залежності від імунного статусу та періоду процесу, можуть виникати відхилення або накладання, також гранулематозні ураження не можуть бути чітко віднесені до одного типу при багатьох захворюваннях. Наведений клінічний випадок демонструє складність патогістологічної диференційної діагностики

навіть при застосуванні додаткових гістохімічних методик, важливість співставлення клінічних та морфологічних даних для встановлення найбільш ймовірного діагнозу.

Клінічний випадок

Жінка віком 39 років на момент обстеження мала безболісності папули, що злилися та сформували бляшку неправильної дугоподібної форми з сателітами на шкірі передньої поверхні ділянки плечового суглоба (рис. 1). Пацієнтка відчувала свербіння та порушень чутливості в зоні новоутворення. З анамнезу відомо про прийом лікувальних доз вітаміну Д за декілька місяців до появи шкірних висипань.



Рис. 1. Папули, що зливаються у бляшку 2,5×2,0 см дугоподібної форми з сателітами до 0,4 см (внизу).

Клінічне обстеження (загальні клінічні аналізи, біохімічні аналізи крові, рентгенографія грудної клітини) не виявило системних ознак саркоїдозу, туберкульозу та ін. Висипання дуже добре відреагувало на внутрішньодермальні ін'єкції глюкокортикостероїдів: була відзначена швидка регресія, нові висипання не помічені.

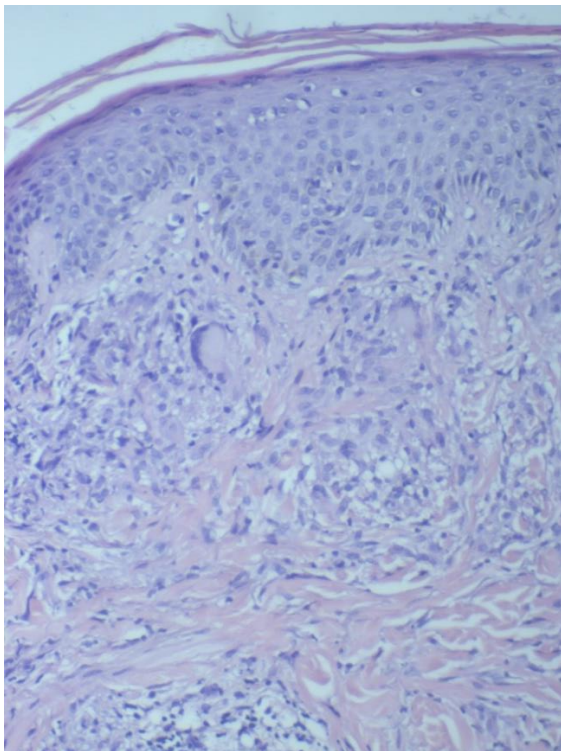
Взятий дерматологом панч-біоптат з ураженої ділянки був поміщений у розчин забуференого формаліну і надіслано до лабораторії CSD, де була здійснена проводка та фарбування пре-

паратів гематоксиліном та еозином, за Вергофом, за Цілем-Нільсеном (AFB), метенаміновим сріблом Грокотта-Гоморі (GMS), колоїдним залізом (Col-Fe). Всі операції здійснювались відповідно до рекомендацій виробників реактивів.

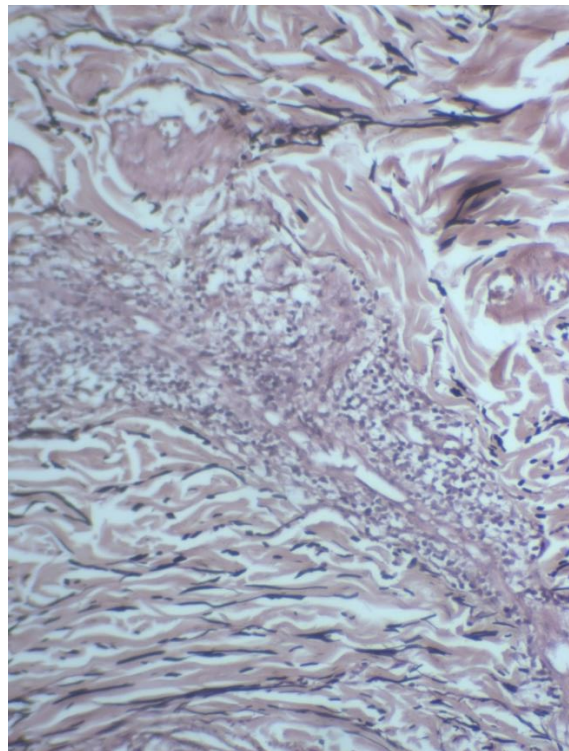
При дослідженні біоптату, взятого до терапії в епідермальному шарі шкіри патологічних змін не виявлено (рис. 2А). В дермі присутнє виражене інтерстиційне запалення з переважно вертикальним ходом лімфогістіоцитарного інфільтрату (рис. 2Б), а також гранульоми туберкулоїдного типу, розташовані як в поверхневих, що відділені від епідермісу тонким шаром колагену (рис. 2А), так і в глибоких шарах дерми

(казеозний некроз в частині гранульом, оточений епітеліоїдними клітинами, гігантськими клітинами типу Лангханса, лімфоцитами) з тяжінням до розташування навколо придатків шкіри (рис. 2В-Г), наявні нервові волокна, вільні від запального інфільтрату. Також серед запального інфільтрату зустрічались поодинокі еозинофіли (до 4 в полі зору), рис. 2Е.

Гістохімічні реакції виявили руйнування еластичних волокон у зонах інфільтрації (за Вергофом, рис. 2Б), скупчення муцину у центрі ділянок запалення – некротичних масах (PAS, рис. 2Г), але не виявили мікроорганізмів (ні кислотостійких – AFB, ні грибів – GMS, Col-Fe).



А

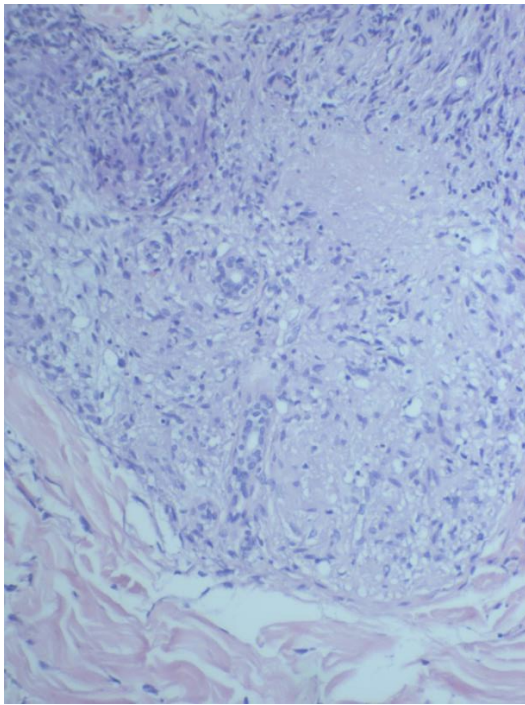


Б

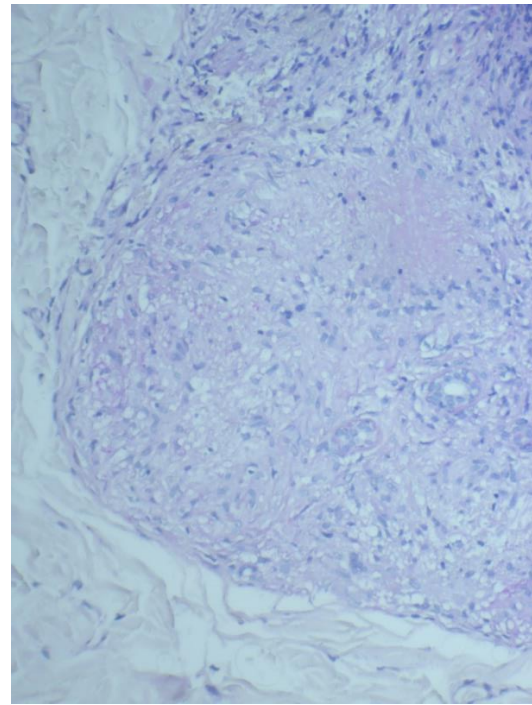
Рис. 2 (А, Б). Біоптат шкіри з поверхневими відділами підшкірної клітковини ($\times 200$, забарвлення: А – гематоксилін-еозином, Б – за Вергофом)

А. Епідерміс без суттєвих патологічних змін. Гранульоми розташовані в поверхневих відділах дерми, складаються з макрофагів, епітеліоїдних клітин, клітин Лангханса.

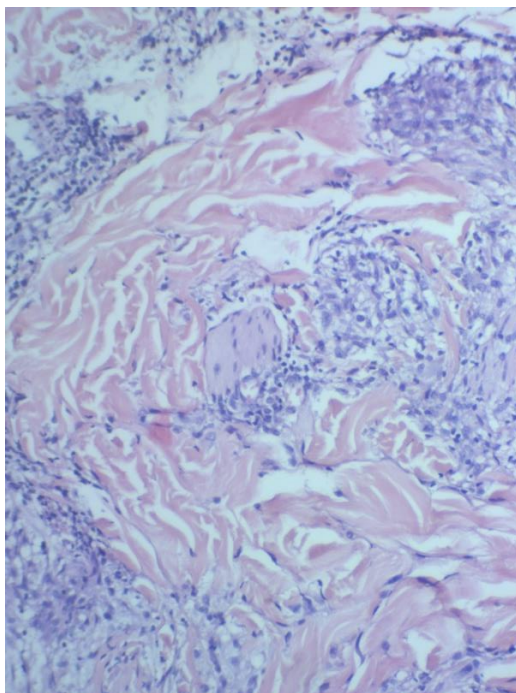
Б. Переважно вертикальні лімфогістіоцитарні інфільтрати.



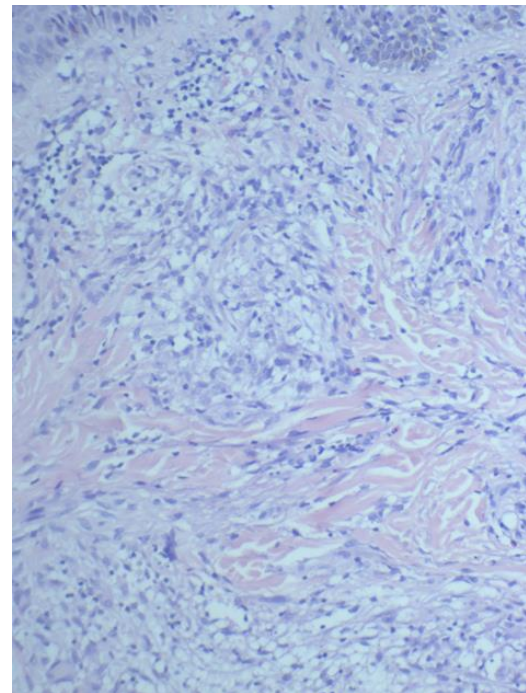
В



Г



Д



Е

Рис. 2 (В–Е). Біоптат шкіри з поверхневими відділами підшкірної клітковини ($\times 200$, забарвлення: В, Д, Е – гематоксилін-еозином; Г – PAS)

В. Глибока гранульома з безструктурним некрозом у центрі.

Г. Накопичення муцину у некротичних масах.

Д. Нервові волокна прилягають до лімфогістіоцитарного інфільтрату, але не оточені ними.

Е. Поодинокі еозинофіли.

Обговорення

При диференційній діагностиці треба враховувати значний плеоморфізм клінічних та гістологічних проявів гранулематозних уражень шкіри. З клінічної точки зору доцільно розрізняти гранулематозні хвороби, що носять локалізований і дисемінований характер, що однак має певні обмеження через можливість дебюту дисемінованих форм з однієї ділянки шкіри. Також важливим може бути локалізація ураження (наприклад, *Lupus miliaris disseminates faciei* характеризується ураженням обличчя). Крім того, деякі джерела рекомендують клініцистам широкий набір досліджень, що включають глюкозу крові, тиреотропний гормон, антинуклеарні антитіла, рентгенологічне дослідження грудної клітки, тощо [3]. Патоморфологічний діагноз при гранулематозних хворобах базується на визначенні патерну гранульом, домішок клітин (крім макрофагів або гістіоцитів), глибини розташування інфільтрату, гістохімічних особливостей (накопичення муцину, еластолізис і т.д.).

Гранульоми з та без казеозного некрозу характерні для туберкульозу шкіри. Вони складаються з епітеліоїдних клітин, клітин Лангханса, лімфоцитів та плазмоцитів. Клінічна картина солітарної бляшки обличчя або шиї переважно при зниженому імунітеті (погане харчування, алкоголізм, ВІЛ-інфекція) характерна для найчастішої форми шкірного туберкульозу – звичайного вовчаку (*lupus vulgaris*) [4; 5]. Через незначну кількість мікобактерій, при дослідженні методом Циль-Нільсена частка виявлення кислотостійких бактерій складає всього 0–5 %. Тому верифікація діагнозу базується на ПЛР і реакції Манту. При деяких мікобактеріозах (*M. marinum*) знаходять схожу картину [6; 7].

Виявлення мікобактерій також мало ймовірно при туберкулоїдній формі лепри та пограничній туберкулоїдній формі, які характеризуються схожою гістологічною картиною, але значною диференційною ознакою є залучення нервових волокон. Типова клінічна картина включає гіпопігментовані або еритематозні бляшки на передпліччі з явищами анестезії [8]. Клітини Вірхова та велику кількість мікобактерій в них спостерігають при лепроматозній формі лепри [7].

Локалізована форма кільцеподібної гранульоми часте ідіопатичне ураження шкіри розгинальної поверхні коло суглобів молодих жінок [9]. Класична гістологічна картина включає інтерстиційне запалення або палісадні гранульоми з накопиченням муцину, однак можуть зустрічатися саркоїдні/туберкулоїдні гранульоми. При цьому на користь діагнозу кільцеподібної гранульоми свідчать накопичення муцину та присутність еозинофілів [10; 11].

Lupus miliaris disseminates faciei вважають розладом, близьким до розацеа (центральна частина обличчя молодих жінок), але гістологічно він характеризується гранульоми епітеліоїдного типу з некрозом і склерозом періаднексально (в ділянці волосяного фолікула). Також він може локалізуватися в шкірі інших частин тіла [12; 13].

Шкіра є другим за частотою органом, який уражає саркоїдоз (після легень). Частота саркоїдозу становить приблизно 2/100 000 населення на рік. Саркоїдоз у формі бляшок локалізується переважно на шкірі верхніх кінцівок і тулуба у молодих жінок [14; 15]. При цьому типова гістологічна картина включає голі епітеліоїдні гранульоми без лімфоцитів та казеозного некрозу (тим не менш може бути фібриноїдний некроз) переважно в глибоких шарах дерми з периваскулярним, періаднексальним

та периневральним розташуванням. Також відмічають формування специфічних астероїдних тілець [15].

Патоморфологічний діагноз кольцеподібної гранульоми був підтверджений клінічною картиною, а точніше відсутністю системних проявів при їх цілеспрямованому пошуку.

Висновок

Патологоанатому важливо враховувати, що різні гістологічні діагнози вимагають різних діагностичних підходів і, можливо, діаметрально протилежної терапії. Можливість інфекційного генезу або індукції стороннім матеріалом слід розглядати при всіх типах гранулематозного запалення. Тому завжди рекомендується фарбування PAS та мікроскопія в поляризованому світлі для можливого виявлення стороннього матеріалу як прості базові етапи обстеження, а також подальше спеціальне

фарбування, наприклад, за Цілем-Нільсеном, для виявлення збудника, якщо це необхідно. Іншою основною діагностичною вимогою є наявність достатньої кількості тканини для гістологічного дослідження, включаючи імуногістохімічне забарвлення для характеристики клітин, а також полімеразної ланцюгової реакції. Патологоанатом не повинен боятися наполягати на отриманні від клініциста нового, більшого зразку тканини на ранній стадії хвороби.

Перспективи подальших досліджень

Необхідні подальші дослідження морфологічних та молекулярно-генетичних властивостей гранулематозних процесів, що дозволить верифікувати діагноз та вчасно призначати оптимальну терапію.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Asai J What is new in the histogenesis of granulomatous skin diseases? *The Journal of Dermatology*. 2017;44(3):297-303. DOI: 10.1111/1346-8138.13662. PMID: 28256762.
2. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin disease. An Algorithmic Method Based On Pattern Analysis. 2005;3:289-337.
3. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters MA, Laffitte E. Cutaneous granulomatosis: a comprehensive review. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2018;54:131-46. DOI: 10.1007/s12016-017-8666-8. PMID: 29352388.
4. Sellami K, Boudaya S, Chaabane H, Amouri M, Masmoudi A, Mseddi M, Turki H. Twenty-nine cases of lupus vulgaris. *Med Mal Infect*. 2016;46(2):93-5. DOI: 10.1016/j.medmal.2015.12.007. PMID: 26794085.
5. Granado J, Catarino A. Cutaneous tuberculosis presenting as lupus vulgaris. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;96:139-40. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.069. PMID: 32251800.
6. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2019;37(3):192-9. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.008. PMID: 31178102.
7. Kromer C, Fabri M, Schlapbach C, Schulze MH, Groß U, Schön MP, Buhl T. Diagnosis of mycobacterial skin infections. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft [Journal of the German Dermatological Society]*. 2019;17(9):889-93. DOI: 10.1111/ddg.13925. PMID: 31475786.
8. Roy P, Dhar R, Patro P, Hoogar MB, Sahu S. Histopathological study of leprosy patients in a tertiary care hospital in Navi Mumbai. *Int J Health Sci Res*. 2019;9(2):6-12. Available at: <https://www.academia.edu/download/63890386/220200711-42455-vtic6s.pdf>

9. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(3):457-65. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.03.055. PMID: 27543210.
10. Cohen PR, Carlos CA. Granuloma annulare mimicking sarcoidosis: report of patient with localized granuloma annulare whose skin lesions show 3 clinical morphologies and 2 histology patterns. *The American Journal of Dermatopathology*. 2015;37(7):547-50. DOI: 10.1097/DAD.000000000000125. PMID: 25140662.
11. Franklin M, Somach S. Skin nontumor. Dermal granulomatous and necrobiotic reaction patterns. *Granuloma annulare*. Ed. Dermawan JK. Bingham Farms, Michigan, USA: PathologyOutlines.com, 2021 [Internet]. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/topic/skinnontumorgranulomaannulare.html> [accessed 20 Mar 2023]
12. Tiwary D, Halder B, Singh R. Lupus miliaris disseminatus faciei: Pathologist's perspective of a rare entity. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2022;21(8):34-36. DOI: 10.9790/0853-2108063436.
13. Wick MR. Granulomatous & histiocytic dermatitides. *Semin Diagn Pathol*. 2017;34(3):301-11. DOI: 10.1053/j.semdp.2016.12.003. PMID: 28094163.
14. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41(5):689-99. DOI: 10.1055/s-0040-1713130. PMID: 32593176.
15. Garcia-Colmenero L, Sánchez-Schmidt JM, Barranco C, Pujol RM. The natural history of cutaneous sarcoidosis. Clinical spectrum and histological analysis of 40 cases. *International Journal of Dermatology*. 2019;58(2):178-84. DOI: 10.1111/ijd.14218. PMID: 36223093.
16. Imadojemu S, Rosenbach M. Sarcoidosis of the Skin. *JAMA Dermatol*. 2022;158(12):1464. DOI: 10.1001/jamadermatol.2022.0360. PMID: 36223093.

Shynkarenko T.V.

CLINICAL AND PATHOLOGICAL DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LOCALISED GRANULOMATOUS SKIN LESIONS

Granulomas are focal infiltrates consisting mainly of macrophages or macrophage-derived cells (epithelioid, giant cells), chiefly in the case of impossibility or slow degradation of specific antigens. The variability of manifestations complicates the clinical and pathological diagnosis of granulomatous skin diseases due to individual patient reactivity and the specifics of often unidentified triggering factors. The mini-review analyses possible approaches to differentiating the most likely localised granulomatous lesions (granuloma annulare, sarcoidosis, tuberculides, leprosy, and lupus miliaris disseminatus faciei) by providing recommendations on possible key clinical and histopathological characteristics. The review is illustrated by a case of a localized granulomatous lesion with features that are atypical but possible for some of the diseases discussed, with the most likely diagnosis of granuloma annulare (clinical course, localization, vertical infiltrates, destruction of elastic fibers, accumulation of mucin, solitary eosinophils). Pathologists need to consider different diagnostic approaches for different types of histological diagnoses, which may require opposite therapies. Therefore, the possibility of infection or foreign material in all types of granulomatous inflammation should be considered and PAS staining and polarized light microscopy should be recommended as basic steps in the examination. Special techniques such as Ziehl-Nielsen or Grocott methenamine silver should be also applied to identify the pathogen if necessary. It is essential to have enough tissue for histological examination, including immunohistochemical staining and polymerase chain

reaction. Pathologists should not hesitate to ask for a larger tissue sample early in the disease if necessary.

Keywords: *tuberculoid granuloma, palisade granuloma, ring-shaped granuloma, granulomatosis of the skin, histochemistry, biopsy.*

Надійшла до редакції 03.02.2023

Відомості про автора:

Шинкаренко Тимофій Вікторович – кандидат медичних наук, доцент закладу вищої освіти, кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 49081, м. Дніпро, вул. Янтарна, 81/1/77.

E-mail: timash3061990@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3428-7949.

Стоматологія

УДК: 616.314-77:615.463:666.94.017

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЦЕМЕНТІВ ДЛЯ ПОСТІЙНОЇ ФІКСАЦІЇ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

*Янішен І.В., Кузнєцов Р.В., Федотова О.Л.,
Погоріла А.В., Богатиренко М.В.*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Дослідження проводилося з метою порівняння основних характеристик стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів. Деякі матеріали утворюються в результаті реакції слабких полімерних кислот з порошком неорганічного скла. Стоматологічні цементи мають ряд переваг: завдяки адгезії матеріал «зв'язує» між собою поверхню опорного зуба та внутрішню поверхню штучної конструкції; деякі цементи для постійної фіксації повільно вивільняють іони фтору для підтримки здоров'я зубів; не розчиняються в ротовій рідині. Незважаючи на переваги, ці матеріали потребують подальшого вдосконалення своїх механічних характеристик. Лабораторні дослідження проводили в умовах акредитованої в системі УКР-СЕПРО та ліцензованої науково-дослідної лабораторії АТ «Стома». Вивчали такі основні властивості як: час змішування (T_m , с), час твердіння (T_c , с), товщину плівки (мкм), міцність на стиск (МПа), кислотну розчинність (мм/год), адгезію до металу/дентину (МПа). Процес змішування компонентів матеріалу "Comromer" на 2,5 с довший, ніж у "Ketac Cem", і на 7,7 с довший, ніж у "Fuji Plus". Показник «час затвердіння» матеріалу "Fuji Plus" суттєво відрізняється: він на 4,5 с швидший, ніж у "Ketac Cem", і вдвічі менший, ніж у "Comromer". "Ketac Cem" має найнижче значення «товщини плівки» ($21,8 \pm 0,8$) мкм, що достовірно ($p \leq 0,05$) відрізняється від інших обраних для дослідження матеріалів. Дослідження стійкості цементів до стиснення виявило їх повну відповідність стандартному значенню згідно з ISO-9917-1:2007. Кислотна розчинність досліджуваних цементів знаходиться на рівні ($0,14 \pm 0,29$) мм/год. Індекс адгезії досліджуваних цементів повністю відповідає вимогам міжнародних стандартів.

Ключові слова: постійні цементи, незнімні конструкції зубних протезів, властивості, адгезія, міжнародні стандарти.



Цитуйте українською: Янішен ІВ, Кузнєцов РВ, Федотова ОЛ, Погоріла АВ, Богатиренко МВ. Порівняльна оцінка основних характеристик стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):29-34. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ykf>

Cite in English: Yanishen IV, Kuznetsov RV, Fedotova OL, Pohorila AV, Bohatyrenko MV. Comparative evaluation of the main properties of dental cements for permanent fixation of non-removable denture structures. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):29-34. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ykf> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Янішен І.В.;
Україна, 61174, м. Харків,
пр. Перемоги, 57б, кв. 8.
E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

Corresponding author: Yanishen I.V.;
Ukraine, 61174, Kharkiv,
Peremohy ave., 57b, fl. 8.
E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA

© Янішен І.В., Кузнєцов Р.В.,
Федотова О.Л., Погоріла А.В.,
Богатиренко М.В., 2023

29

© Yanishen I.V., Kuznetsov R.V.,
Fedotova O.L., Pohorila A.V.,
Bohatyrenko M.V., 2023

Вступ

В ортопедичній стоматології використовується широкий спектр цементів для постійної фіксації всіх типів незнімних конструкцій зубних протезів (НКЗП) до структури зуба [1]. Лікарі-стоматологи повинні добре розуміти властивості та категорії стоматологічних цементів, щоб забезпечити довготривалу клінічну ефективність зафіксованих реставрацій [2; 3]. Класи стоматологічних цементів еволюціонували від фосфату цинку до іономерів скла, цементів на основі смол і, нарешті, до самоадгезивних цементів [4]. Самоадгезивні цементи не потребують зв'язуючих речовин і спрощують процедуру фіксації конструкцій [3; 5]. Через різноманітність конструкційних матеріалів, з яких виготовляють НКЗП (штамповані, суцільнолітні (зі сплавів різних металів), комбіновані (металопластмасові та металокерамічні), суцільнокерамічні та на основі оксиду цирконію) вибір цементу для використання в конкретній ситуації залежить від його властивостей [6; 7]. У цій статті подано короткий огляд основних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації НКЗП.

Мета роботи – провести порівняльну оцінку основних характеристик стоматологічних цементів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів.

Матеріали і методи

Порівняння основних властивостей стоматологічних цементів для постійної фіксації НКЗП, передбачених вимогами ISO-9917-1:2007 [8], проведено в умовах акредитованої у системі УКР-СЕПРО та ліцензованої науководослідної лабораторії АТ «Стома». Для аналізу були обрані наступні матеріали: "Comromer", "Fuji Plus", "Ketac Cem". Дослідження було виконано на 90 зразках (30 зразків кожного матеріалу)

за відомими методиками. Досліджено такі основні властивості як: час змішування ($T_{зм}$, с), час твердіння ($T_{тв}$, с), товщина плівки ($\mu\text{м}$), опір на стискання (МПа), кислотна розчинність (мм/год), адгезія до металу/дентину (МПа).

Аналіз та обробку статистичних даних проведених досліджень проводили на персональному комп'ютері з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office 2010 (США).

Результати та їх обговорення

Показник «час змішування» досліджуваних цементів для постійної фіксації НКЗП (табл.) відповідає нормативним даним за ISO-9917-1:2007. Для матеріалу "Comromer" цей показник на 2,5 с більше у порівнянні з "Ketac Cem" та на 7,7 с більший у порівнянні з "Fuji Plus", що відображують відповідні кваліметричні показники досліджуваних матеріалів у межах $(0,059 \div 0,291)$ біт.

«Час твердіння» достовірно ($p \leq 0,05$) відрізняється для матеріалу "Fuji Plus", твердіння якого відбувається на 4,5 с швидше, ніж у "Ketac Cem", та у двічі швидше, ніж у "Comromer". Це дозволяє обирати цемент для постійної фіксації відносно конструкційного матеріалу, з якого виготовляється НКЗП.

При дослідженні обраних стоматологічних матеріалів було з'ясовано, що найменше значення «товщини плівки» має матеріал "Ketac Cem" ($(21,8 \pm 0,8)$ $\mu\text{м}$), що достовірно ($p \leq 0,05$) відрізняє його від "Fuji Plus" та "Comromer". У таблиці відображено, що ці матеріали мають верхню межу з нормативними значеннями ISO-9917-1:2007.

Дослідження опору стиснення цементів виявило їх повну відповідність нормативному показнику за ISO-9917-1:2007 за цією властивістю та, водночас, показало, що для "Ketac Cem" цей показник на 7,7 % менший у порівнянні з "Fuji Plus" і на 17,8 % менший за показник матеріалу "Comromer".

Таблиця. Результати лабораторного вивчення основних властивостей конструкційних стоматологічних матеріалів: цементи для постійної фіксації

Властивості конструкційних матеріалів		Індикатори якості за ISO-9917-1:2007	Конструкційні матеріали		
			"Compomer"	"Fuji Plus"	"Ketac Cem"
Час змішування	M±m, с	≥30,0	39,0±1,5 ^a	31,3±1,0 ^c	36,5±1,3 ^b
	S	1,0	0,769	0,958	0,822
	h ₀ , біт	0	0,291	0,059	0,232
Час твердіння	M±m, с	≥240,0	275,0±2,0 ^a	244,0±4,5	248,5±2,0 ^b
	S	1,0	0,873	0,983	0,967
	h ₀ , біт	0	0,171	0,024	0,047
Товщина плівки	M±m, μm	≤25,0	24,3±0,4	24,8±0,3 ^c	21,8±0,8 ^b
	S	1,0	0,972	0,992	0,872
	h ₀ , біт	0	0,040	0,011	0,172
Опір стиснення	M±m, МПа	≥50,0	149,0±1,2 ^a	138,9±0,5 ^c	131,2±1,0 ^b
	S	1,0	0,335	0,360	0,381
	h ₀ , біт	0	0,529	0,531	0,530
Кислотна розчинність	M±m, мм/год	≥0,05	0,14±0,03 ^a	0,22±0,02 ^c	0,29±0,02 ^b
	S	1,0	0,357	0,227	0,172
	h ₀ , біт	0	0,531	0,486	0,437
Адгезія до металу / дентину	M±m, Мпа	≥2,0	2,4±0,1	2,5±0,1	2,3±0,1
	S	1,0	0,833	0,80	0,869
	h ₀ , біт	0	0,220	0,258	0,176
Узагальнений показник якості H, біт			0,297	0,228	0,266

Примітки: а – достовірні відмінності між матеріалом 1 та матеріалом 2 на рівні $p \leq 0,05$; в – достовірні відмінності між матеріалом 3 та матеріалом 1 на рівні $p \leq 0,05$; с – достовірні відмінності між матеріалом 2 та матеріалом 3 на рівні $p \leq 0,05$; S – відносний стандартизований коефіцієнт матеріалу; h₀ – кваліметричний коефіцієнт матеріалу.

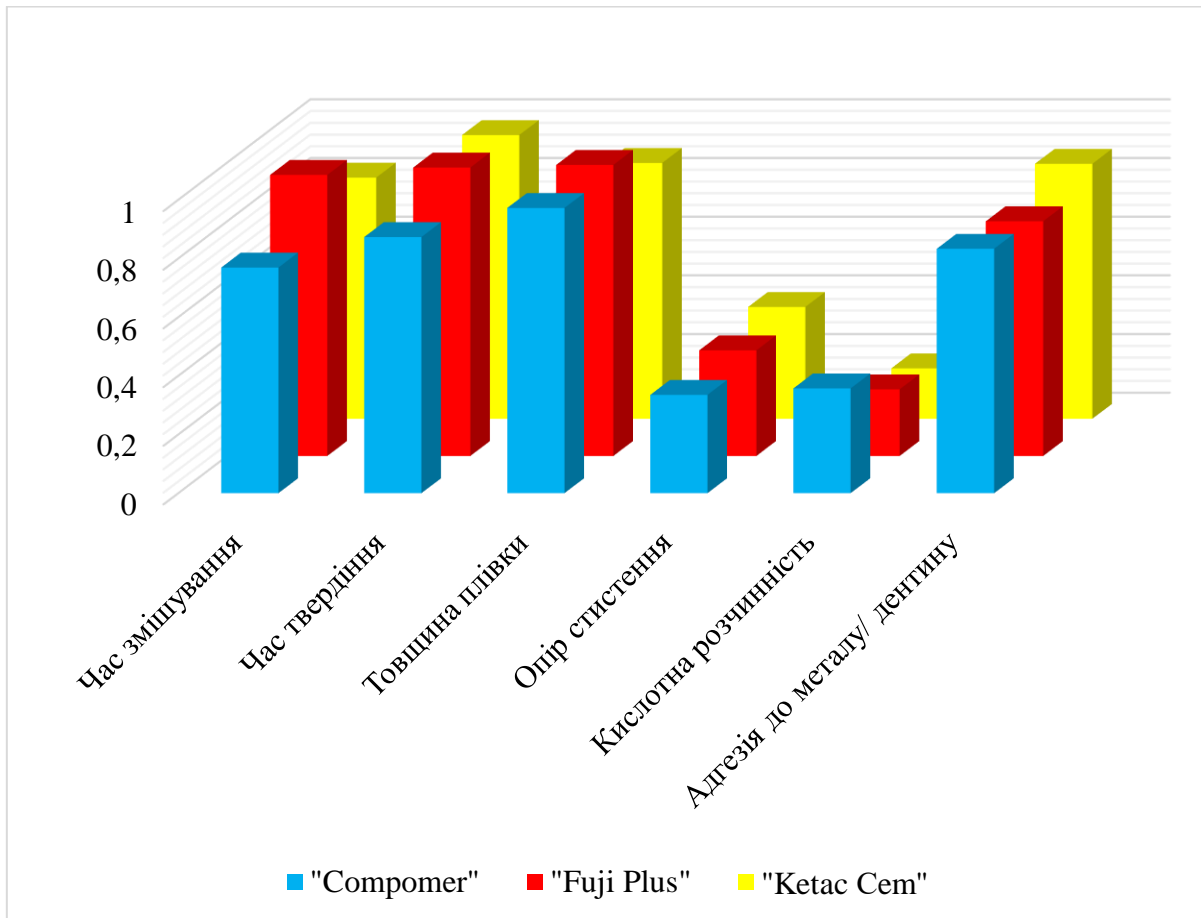
Кислотна розчинність досліджуваних цементів, встановлена за результатами лабораторних випробувань та відображена у таблиці, знаходиться на рівні (0,14±0,29) мм/год. Для матеріалу "Ketac Cem" цей показник найбільший, для "Compomer" – найменший.

Показник адгезії досліджуваних цементів для постійної фіксації НКЗП, як показали результати лабораторних досліджень – у повній мірі відповідає вимогам ISO-9917-1:2007, однак най-

кращою адгезією до дентину характеризувався цемент "Fuji Plus" (2,5±0,1) Мпа, і дещо меншою "Ketac Cem" – (2,3±0,1) Мпа та "Compomer" (2,4±0,1) Мпа (рисунк).

Висновки

Проведенні лабораторні дослідження основних властивостей стоматологічних матеріалів для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів дають можливість засвідчити, що обрані матеріали відповідають між-



народним стандартам ISO-9917-1:2007. Завдяки проведенням лабораторним дослідженням, які описані у роботі, лікарю стоматологу-ортопеду надається можли-

вість раціонального вибору стоматологічних цементів під час постійної фіксації незнімних ортопедичних конструкцій.

Конфлікт інтересів відсутній.

References

1. Hill EE, Lott J. A clinically focused discussion of luting materials. Dent J. 2011;56(1):67-76. DOI: 10.1111/j.1834-7819.2010.01297.x. PMID: 21564117.
2. Sailer I, Oendra AE, Stawarczyk B, Hammerle CH. The effects of desensitizing resin, resin sealing, and provisional cement on the bond strength of dentin luted with self-adhesive and conventional resin cements. J Prosthet Dent. 2012;107(4):252-60. DOI: 10.1016/S0022-3913(12)60070-5. PMID: 22475468.
3. Naenni N, Bindl A, Sax C, Hammerle C, Sailer I. A randomized controlled clinical trial of 3-unit posterior zirconia-ceramic fixed dental prostheses (FDP) with layered or pressed veneering ceramics: 3-year results. J Dent. 2015;43(11):1365-70. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.07.013. PMID: 26234623.
4. Hill EE, Rubel B. Vital tooth cleaning for cementation of indirect restorations: a review. Gen Dent. 2009;57(4):392-5. PMID: 19903621.
5. Heboyan AG, Vardanyan AR, Avetisyan AA. Cement Selection in Dental Practice. World Science. 2019;3(43):4-9. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/31032019/6405.

6. Okte Z, Bayrak S, Fidanci UR, Sel T. Fluoride and aluminum release from restorative materials using ion chromatography. J Appl Oral Sci. 2012;20(1):27-31. DOI: 10.1590/s1678-77572012000100006. PMID: 22437674.

7. Sailer I, Balmer M, Husler J, Hammerle CHF, Kanel S, Thoma DS. 10-year randomized trial (RCT) of zirconia-ceramic and metal-ceramic fixed dental prostheses. J Dent. 2018;76:32-9. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.05.015. PMID: 29807060.

8. ISO 9917-1:2007-1:2007. Dentistry – Water-based cements – Part 1: Powder/liquid acid-base cements. 2007;2:23. Available at: <https://www.iso.org/standard/45818.html>

Yanishen I.V., Kuznetsov R.V., Fedotova O.L., Pohorila A.V., Bohatyrenko M.V.

COMPARATIVE EVALUATION OF THE MAIN PROPERTIES OF DENTAL CEMENTS FOR PERMANENT FIXATION OF NON-REMOVABLE DENTURE STRUCTURES

The study was conducted to compare the main characteristics of dental cements for permanent fixation of fixed dentures. Some materials, formed by the reaction of weak polymeric acids with inorganic glass powder. Dental cements have a number of advantages: due to adhesion, the material "join" the surface of the abutment tooth and the inner surface of the artificial structure; some permanent cements slowly release fluoride ions over time to maintain dental health; they do not dissolve in the oral fluid. Despite the advantages, these materials need further improvement in their mechanical performance. Laboratory tests were carried out in the conditions of the accredited in the system of UKR-SEPRO and licensed research laboratory of JSC "Stoma". The following basic properties were studied: mixing time (T_m , s), curing time (T_c , s), film thickness (μm), compressive strength (MPa), acid solubility (mm/h), adhesion to metal/dentin (MPa). The process of mixing the components of the "Compomer" material is 2.5 s longer than that of "Ketac Cem" and 7.7 s longer than that of "Fuji Plus". In the case of the "curing time" indicator, the "Fuji Plus" material is significantly different, with a curing time that is 4.5 s faster than that of "Ketac Cem" and half the "curing time" compared to "Compomer". "Ketac Cem" has the lowest "film thickness" value – $(21.8 \pm 0.8) \mu\text{m}$, which significantly differs ($p \leq 0.05$) from the materials selected for the study. The study of the compression resistance of the cements revealed their full compliance with the standard value according to ISO-9917-1:2007. The acid solubility of the tested cements is at the level of $(0.14 \div 0.29) \text{ mm/h}$. The adhesion index of the tested cements fully meets the requirements of international standards.

Keywords: permanent cement, non-removable denture structures, properties, adhesion, international standards.

Надійшла до редакції 28.01.2023

Відомості про авторів

Янішен Ігор Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 57б, кв. 8.

E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4278-5355.

Кузнєцов Роман Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 51а.

E-mail: rv.kuznetsov@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0314-5825.

Федотова Олена Леонідівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, пр. Перемоги 51а.

E-mail: ol.fedotova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-9421-9262.

Погоріла Алла Володимирівна – доцент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги 51а.

E-mail: av.pohorila@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-3842-2167.

Богатиренко Марина В'ячеславівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги 51а.

E-mail: mv.bohatyrenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7089-4826.

УДК: 616.314-089.23:616.724:616.742]-06

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТА ЛІКУВАННЯ ГЛИБОКОГО ПРИКУСУ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ КОРЕКЦІЄЮ М'ЯЗОВО-СУГЛОБОВОГО КОМПЛЕКСУ В ПОСТІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИКУСУ

Кириченко Н.А.

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

Значна розповсюдженість глибокого прикусу та патології м'язово-суглобового комплексу диктує необхідність всебічного вивчення даної проблематики. Глибокий прикус діагностується приблизно у 78 % пацієнтів з вертикальними аномаліями у постійному періоді прикусу. Окрім того, серед скарг почастишали нарікання на м'язово-суглобовий комплекс: болі в скронево-нижньощелепних суглобах, напруженість у м'язах, скрегіт зубами, надмірне їх стискання. Всі ці фактори диктують необхідність детального вивчення даної патології. У статті викладено аналіз сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури (PubMed), що висвітлює питання поширеності, етіології, клінічних проявів, діагностичних критеріїв та класифікації форм глибокого прикусу, його вплив на м'язово-суглобовий комплекс та особливості лікування даної патології у постійному періоді прикусу. Проведений аналіз свідчить про необхідність вдосконалення методів діагностики та алгоритмів лікування глибокого прикусу з функціональною корекцією м'язово-суглобового комплексу в постійному періоді прикусу.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, тактика ортодонтичного лікування, алгоритми лікування.



Цитуйте українською: Кириченко НА. Актуальні проблеми розповсюдженості та лікування глибокого прикусу з функціональною корекцією м'язово-суглобового комплексу в постійному періоді прикусу. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):35-40. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.kyr>

Cite in English: Kyrychenko NA. Actual problems of prevalence and treatment of deep bite with functional correction of the musculo-articular complex in the permanent bite. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):35-40. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.kyr> [in Ukrainian].

Вступ

Вертикальні аномалії прикусу діагностуються у значного відсотку населення України та світу. Розглядаючи дану групу патологій, необхідно зазначити, що глибокий прикус превалює над відкритим по кількості діагностованих пацієнтів у 3,5 рази в постійному періоді прикусу та у 5 разів у тимчасовому [1–4]. Зокрема, глибокий прикус зустрічається у 21,98–24,34 % пацієнтів, в той час, як відкритий у 4,93–5,29 % [2; 3; 5; 6]. Деякі автори визначають глибокий прикус, як третю по частоті найбільш поширену аномалію зубощелепного апарату, віддаючи перші дві позиції аномаліям окремих зубів та дистальному прикусу відповідно [3; 4; 7].

вому [1–4]. Зокрема, глибокий прикус зустрічається у 21,98–24,34 % пацієнтів, в той час, як відкритий у 4,93–5,29 % [2; 3; 5; 6]. Деякі автори визначають глибокий прикус, як третю по частоті найбільш поширену аномалію зубощелепного апарату, віддаючи перші дві позиції аномаліям окремих зубів та дистальному прикусу відповідно [3; 4; 7].

Відомості стосовно розповсюдженості глибокого прикусу достатньо варіативні і складають в середньому від 9,44 % до 27,64 % [3–6; 8; 9]. Зокрема, відзначається, що найчастіше дана патологія зустрічається в Європі (37,4 %), порівняно з іншими географічними регіонами [2; 3; 5; 7].

Якщо ж розглядати питання з гендерної сторони, згідно з останніми дослідженнями, поширеність досліджуваної патології серед чоловіків вища, аніж серед жінок. Так, серед вікової групи 20–29 років, глибокий прикус виявляється у 23,33 % чоловіків та 10,68 % жінок, 30–39 років – у 25,27 % та 11,34 %, 40–49 років – 26,87 % і 11,49 %, 50–59 років – 27,64 % та 14,46 % у чоловіків та жінок відповідно [3; 6].

Зосереджуючись на темі саморегуляції або ж прогресування даної патології залежно від віку, можна спостерігати певну тенденцію. Як відомо, існує 4 етапи фізіологічного підйому прикусу: 1-й – прорізування всіх тимчасових зубів (2–2,5 роки); 2-й – прорізування перших постійних молярів (6 років); 3-й – зміна тимчасових зубів на постійні та повноцінне прорізування других постійних молярів (12–13 років); 4-й – прорізування і правильна установка третіх молярів (18–25 років). В свою чергу, на основі досліджень та аналізу даних, автори дійшли висновку, що серед дітей 6–9 років поширеність глибокого прикусу становила 25 %, 10–12 років – 21 %, 15 років – 25 %. І хоча у віковому періоді 20–29 років розповсюдженість глибокого прикусу становить 16,58 %, з віком спостерігається прогресія даної патології: 30–39 років – 18,09 %, 40–49 років – 20,81 %, 50–59 років – 22,33 % [4; 6]. Незважаючи на незначне нівелювання проявів глибокого прикусу між етапами змінного та постійного періодів прикусу, можна зазначити, що повної саморегуляції

досліджуваної патології практично не зафіксовано.

Необхідно наголосити на тому, що серед обстежуваних пацієнтів з глибоким прикусом, спостерігалися також і порушення в скронево-нижньощелепних суглобах (СНЩС). Так, зазначається, що серед усіх обстежених пацієнтів, без суглобової симптоматики було виявлено 48 %, тільки зміщення диску було діагностовано у 18 % пацієнтів, тільки біль у СНЩС – у 17 % та ще 17 % склали пацієнти з поєднаною симптоматикою [10–14].

Етіологія глибокого прикусу досі достеменно не відома і не однозначна. Проте в більшості досліджень прослідковується закономірність, що диктує нам основні і найбільш поширені причини виникнення глибокого прикусу. Етіологічні фактори поділяють на внутрішні та набуті. До внутрішніх відносять морфологію зубів (особливості розмірів коронок різців); скелетні особливості (скелетний глибокий прикус); особливості росту та розвитку кондиллярного відростка (ріст кондиллярного відростка вниз і вперед, в той час, як в нормі він характеризується зростанням назад і вгору, і, як наслідок, ротація нижньої щелепи вперед). До набутих факторів відносять м'язові звички (надмірне стискання зубів, скрегіт зубами, гіпертонус жувальних м'язів, що може спричинити вдавнення жувальної групи зубів, а також їх патологічне передчасне стирання); зміни положення зубів (передчасна втрата тимчасових бокових зубів може призвести до мезіалізації перших постійних молярів, що, в свою чергу може спричинити виникнення глибокого прикусу); втрата задніх опорних зубів (у дорослому віці); звичка латерального прокладання язика (викликає інфраоклюзію бокових зубів, що в свою чергу призводить до розвитку глибокого прикусу) [13; 15; 16].

Етіологія ж виникнення патологій м'язово-суглобового комплексу на фоні глибокого прикусу та їх взаємозв'язок недостатньо вивчений та потребує більш детального дослідження.

Звертаючись до дослідження **класифікації**, більшість авторів погоджуються в тому, що глибокий прикус можна класифікувати за походженням на дентальний (інфраоклюзія молярів, супраоклюзія різців, їх поєднання) та скелетний (обертання площини щелепи), за функціональною класифікацією – на справжній глибокий прикус (обумовлений інфраоклюзією молярів) та псевдоглибокий прикус (перепорізування різців); за ступенем – на повний (контакт між ріжучим краєм нижніх різців та піднебінною поверхнею верхніх різців або піднебінням наявний) та неповний (контакт відсутній) [17].

При проведенні **діагностики** глибокого прикусу перш за все необхідно здійснити клінічне обстеження пацієнта. Найперше, на що слід звернути увагу – це позаротові прояви, що характеризуються зменшенням нижньої третини обличчя, пацієнти мають характерну, так звану, «беззубу зовнішність», кути рота знаходяться нижче оклюзійної лінії, у пацієнтів виражені носо-губні та підборідна складки, а розвинені, великі жувальні м'язи надають обличчю характерний квадратний вигляд, окрім того, при вивченні кута, утвореного між площиною основи тіла нижньої щелепи та площиною франкфуртської горизонталі, перетинатися вони будуть за потиличною областю, що також свідчить про наявність глибокого прикусу [17; 18]. До внутрішньоротових проявів відноситься надмірне різцеве перекриття, зниження висоти коронок бокових груп зубів, при глибокому травмуючому прикусі також будуть спостерігатися відбитки ріжучих країв нижніх різців на слизовій оболонці піднебіння [17; 18].

Для вибору правильного методу **лікування** пацієнтів з даною патологією необхідно визначити причини та природу глибокого прикусу. В цьому допомагають додаткові методи обстеження, а саме цефалометричні виміри телерентгенограм, завдяки яким можна визначити денто-альвеолярну або ж гнатичну форми патологічного прикусу [18].

Щодо обстеження СНЩС, для візуалізації положення та морфології диска суглоба, дослідження м'язових тканин методом вибору є МРТ [11; 19; 20].

Методи лікування глибокого прикусу достатньо різноманітні, проте вибір принципу і механізму лікування залежить від природи даної патології. Так, методами вибору можуть бути інтрузія фронтальної групи зубів, екструзія бокових груп зубів, поєднання обох методів, проклінація різців та, у разі гнатичної форми глибокого прикусу, хірургічний метод [18; 21]. Крім того, прослідковується чітка тенденція до використання кісткового анкеражу для корекції кривої Шпее у пацієнтів з глибоким прикусом. Найчастіше даний метод використовується для інтрузії фронтальної групи зубів, у тому числі з поєднанням методу сегментування дуги [18; 21; 22–24]. Щодо корекції м'язово-суглобового комплексу, автори не дійшли єдиного висновку у питанні зв'язку досліджуваної патології прикусу та його впливу на СНЩС, проте, під впливом ортодонтичного лікування, стан пацієнтів покращувався [10; 11; 14; 25].

Висновки

Дослідивши публікації на PubMed та доступні українські публікації, можна зазначити, що поширеність глибокого прикусу серед населення України та світу достатньо висока, етіологія виникнення змін у м'язово-суглобовому комплексі під впливом досліджуваної патології недостатньо вивчена. Крім того, незважаючи на широкий спектр досліджень з вивченого питання, єдиного кон-

консенсусу щодо лікування глибокого прикусу з функціональною корекцією м'язово-суглобового комплексу не досягнуто. Очевидна потреба подальшого вдосконалення методів діагностики та

алгоритмів лікування глибокого прикусу з функціональною корекцією м'язово-суглобового комплексу в постійному періоді прикусу.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Lombardo G, Vena F, Negri P, Pagano S, Barilotti C, Paglia L, et al. Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Dent.* 2020;21(2):115-22. DOI: 10.23804/ejpd.2020.21.02.05. PMID: 32567942.
2. Balachandran P, Janakiram C. Prevalence of malocclusion among 8-15 years old children, India – A systematic review and meta-analysis. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2021;11(2):192-9. DOI: 10.1016/j.jobcr.2021.01.011. PMID: 33659178.
3. Almotairy N, Almutairi F. A Nation-wide Prevalence of Malocclusion Traits in Saudi Arabia: A Systematic Review. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2022;12(1):1-11. DOI: 10.4103/jispcd.JISPCD_251_21. PMID: 35281679.
4. Sidlauskas A, Lopatiene K. The prevalence of malocclusion among 7-15-year-old Lithuanian schoolchildren. *Medicina (Kaunas).* 2009;45(2):147-52. PMID: 19289905.
5. Alhammedi MS, Halboub E, Fayed MS, Labib A, El-Saaidi C. Global distribution of malocclusion traits: A systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2018;23(6):40.e1-10. DOI: 10.1590/2177-6709.23.6.40.e1-10.onl. Erratum in: *Dental Press J Orthod.* 2019;24(3):113. PMID: 30672991.
6. Ajwa N, AlHammad A, AlAmmar L, AlMarjan M, AlShugair T, AlManie L, Bangalore D. The Influence of Orthodontic Treatment Need on Oral Health-Related Quality of Life among 12-18-Year-Old Adolescents in Riyadh. *Healthcare (Basel).* 2022;10(11):2153. DOI: 10.3390/healthcare10112153. PMID: 36360492.
7. Cenzato N, Nobili A, Maspero C. Prevalence of Dental Malocclusions in Different Geographical Areas: Scoping Review. *Dent J (Basel).* 2021;9(10):117. DOI: 10.3390/dj9100117. PMID: 34677179.
8. De Ridder L, Aleksieva A, Willems G, Declerck D, Cadenas de Llano-Perula M. Prevalence of Orthodontic Malocclusions in Healthy Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7446. DOI: 10.3390/ijerph19127446. PMID: 35742703.
9. Asiry MA. Occlusal Status among 12-16 Year-Old School Children in Riyadh, Saudi Arabia. *J Int Oral Health.* 2015 May;7(5):20-3. PMID: 26028897.
10. Lin B, Cheng M, Wang S, Li F, Zhou Q. Automatic detection of anteriorly displaced temporomandibular joint discs on magnetic resonance images using a deep learning algorithm. *Dentomaxillofac Radiol.* 2022;51(3):20210341. DOI: 10.1259/dmfr.20210341. PMID: 34788124.
11. Lee YH, Won JH, Kim S, Auh QS, Noh YK. Advantages of deep learning with convolutional neural network in detecting disc displacement of the temporomandibular joint in magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2022;12(1):11352. DOI: 10.1038/s41598-022-15231-5. PMID: 35790841.
12. Sun L, Wong HM, McGrath CP. Relationship Between the Severity of Malocclusion and Oral Health Related Quality of Life: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oral Health Prev Dent.* 2017;15(6):503-17. DOI: 10.3290/j.ohpd.a38994. PMID: 28944350.

13. Wang R, Zhu Y, Chen C, Han Y, Zhou H. Tooth Wear and Tribological Investigations in Dentistry. *Appl Bionics Biomech.* 2022;2022:2861197. DOI: 10.1155/2022/2861197. PMID: 35721235.
14. Khayat N, Winocur E, Kedem R, Winocur Arias O, Zaghal A, Shpack N. The Prevalence of Temporomandibular Disorders and Dental Attrition Levels in Patients with Posterior Crossbite and/or Deep Bite: A Preliminary Prospective Study. *Pain Res Manag.* 2021;2021:8827895. DOI: 10.1155/2021/8827895. PMID: 33628356.
15. Bhateja NK, Fida M, Shaikh A. Deep Bite Malocclusion: Exploration Of The Skeletal And Dental Factors. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(3):449-54. PMID: 28712211.
16. Kumari N, Fida M, Shaikh A. Exploration of variations in positions of upper and Lower incisors, overjet, overbite, and irregularity Index in orthodontic patients with dissimilar depths of Curve of spee. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(4):766-72. PMID: 28586579.
17. Cruz RM. Orthodontic traction of impacted canines: Concepts and clinical application. *Dental Press J Orthod.* 2019;24(1):74-87. DOI: 10.1590/2177-6709.24.1.074-087.bbo. PMID: 30916252.
18. Greco M, Rombola A. Precision bite ramps and aligners: An elective choice for deep bite treatment. *J Orthod.* 2022;49(2):213-20. DOI: 10.1177/14653125211034180. PMID: 34313155.
19. Schnabl D, Rottler AK, Schupp W, Boisseree W, Grunert I. CBCT and MRT imaging in patients clinically diagnosed with temporomandibular joint arthralgia. *Heliyon.* 2018;4(6):e00641. DOI: 10.1016/j.heliyon.2018.e00641. PMID: 30003149.
20. Mohamed HN, Ashmawy MS, Ekladius MEY, Farid MM. Analysis of the relationship between condylar changes and anterior disc displacement with reduction: a preliminary study. *Oral Radiol.* 2023;39(1):154-63. DOI: 10.1007/s11282-022-00617-y. PMID: 35556200.
21. González Espinosa D, de Oliveira Moreira PE, da Sousa AS, Flores-Mir C, Normando D. Stability of anterior open bite treatment with molar intrusion using skeletal anchorage: a systematic review and meta-analysis. *Prog Orthod.* 2020;21(1):35. DOI: 10.1186/s40510-020-00328-2. PMID: 32888097.
22. Al-Zoubi EM, Al-Nimri KS. A comparative study between the effect of reverse curve of Spee archwires and anterior bite turbos in the treatment of deep overbite cases. *Angle Orthod.* 2022;92(1):36-44. DOI: 10.2319/020921-117.1. PMID: 34329389.
23. Nishida T, Miyamoto Y, Tomonari H. Stable deep bite correction with true mandibular incisor intrusion in a late adolescent patient with skeletal deep bite: A case report. *Int Orthod.* 2019;17(4):806-16. DOI: 10.1016/j.ortho.2019.08.021. PMID: 31477527.
24. Ishihara Y, Kuroda S, Sugawara Y, Balam TA, Takano-Yamamoto T, Yamashiro T. Indirect usage of miniscrew anchorage to intrude overerupted mandibular incisors in a Class II patient with a deep overbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2013;143(4 Suppl):S113-24. DOI: 10.1016/j.ajodo.2012.09.001. PMID: 23540627.
25. de Kanter RJAM, Battistuzzi PGFCM, Truin GJ. Temporomandibular Disorders: "Occlusion" Matters! *Pain Res Manag.* 2018; 2018:8746858. DOI: 10.1155/2018/8746858. PMID: 29861806.

Kyrychenko N.A.

ACTUAL PROBLEMS OF PREVALENCE AND TREATMENT OF DEEP BITE WITH FUNCTIONAL CORRECTION OF THE MUSCULO-ARTICULAR COMPLEX IN THE PERMANENT BITE

The significant prevalence of deep bite and pathology of the musculo-articular complex dictates the need for a comprehensive study of this issue. A deep bite is diagnosing in about 78% of cases with vertical anomalies in the permanent bite. Also, according to the latest research, this pathology occurs most often in Europe, 37.4%. Deep bite is diagnosed more often among men. In addition, there is an increase in the prevalence of deep bite with age in adult patients. In addition, complaints about the musculo-articular complex have become more frequent: pain in the temporomandibular joints, muscle tension, teeth grinding, stronger clenching. All these factors dictate the need for a detailed study of this pathology. The article presents an analysis of modern domestic and foreign literature, which highlights the issues of prevalence, etiology, clinical manifestations, diagnostic criteria and classification of forms of deep bite, its impact on the musculo-articular complex and features of treatment of this pathology in the permanent bite. The reviewed scientific works offer different methods of diagnosis and treatment of deep bite. In particular, the methods of treatment depend on the etiology and nature of deep bite. Many scientific works associate the occurrence of musculo-articular disorders with deep bite in patients. The improvement of the condition of the muscle-articular complex after the orthodontic treatment is also determined. However, a consensus was not reached on this issue, so research continues. After the analysis of the scientific works of many authors from the PubMed database, the need for a more detailed study of the problem, diagnostic methods and the creation of algorithms for the treatment of deep bite with functional correction of the musculo-articular complex in the permanent bite is followed.

Keywords: *temporomandibular joint, orthodontical treatment tactics, treatment algorithms.*

Надійшла до редакції 25.02.2023

Відомості про автора

Кириченко Наталія Андріївна – аспірант кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна.

Адреса для листування: Україна, 03170, м. Київ, вул. Тулузи, 3-б, кв. 164.

E-mail: kinata940@gmail.com

ORCID: 0000-0001-6949-7412.

УДК: 616.314.18-243:34+52.14-(616.359-007.56)]-07

ДИНАМІКА ІНДЕКСНИХ ОЦІНОК ПІСЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ОСІБ ІЗ ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**Шевчук М.М., Шкрєбнюк Р.Ю., Дирик В.Т.,
Виноградова О.М., Слобода А.І.**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львів, Україна

Метою дослідження була оцінка ефективності розроблених схем комплексного лікування захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією за динамікою пародонтальних та гігієнічних індексів. Лікування було проведено 134 хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта на тлі соматичних патологій. Використовували дві розроблені схеми комплексного лікування захворювань пародонта, які включали як місцеву терапію, так і загальні призначення із врахуванням значень індексу СРІТН. Усі хворі були розподілені на 2 групи: основну (73 (54,48 %) хворих), лікування яких проводилось із застосуванням розроблених нами схем, та порівняльну (61 (45,52 %) хворих), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами. Оцінювали динаміку значень індексів РМА, ОНІ-S та вакуумної проби стійкості капілярів ясен до лікування захворювань пародонта за методикою В.І. Кулаженко, через 3, 6 та 12 місяців після лікування. Через 12 місяців у хворих основної групи зауважували покращення усіх індексних оцінок, тоді як у групі порівняння значення даних індексів знаходились нижче вихідних значень. Лікування захворювань пародонта при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, із застосуванням розроблених нами схем сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що підтверджувалось позитивною динамікою індексних оцінок у найближчі та віддалені терміни спостереження.

Ключові слова: лікування захворювань пародонта, соматична патологія, індексна оцінка пародонтального статусу.



Цитуйте українською: Шевчук ММ, Шкрєбнюк РЮ, Дирик ВТ, Виноградова ОМ, Слобода АІ. Динаміка індексних оцінок після комплексного лікування захворювань пародонта у осіб із загальносоматичною патологією. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):41-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ssd>

Cite in English: Shevchuk MM, Shkrebnjuk RYu, Dyryk VT, Vynogradova OM, Sloboda AI. Dynamics of index scores after complex treatment of periodontal diseases in persons with general somatic pathology. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):41-50. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ssd> [in Ukrainian].

© Шевчук М.М., Шкрєбнюк Р.Ю., Дирик В.Т., Виноградова О.М., Слобода А.І., 2023

CC BY-NC-SA

© Shevchuk M.M., Shkrebnjuk R.Yu., Dyryk V.T., Vynogradova O.M., Sloboda A.I., 2023

Відповідальний автор: Виноградова О.М.
Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.
E-mail: olenka.vynogradova@gmail.com

Corresponding author: Vynogradova O.M.
Ukraine, 79010, Lviv, Pekarska str., 69.
E-mail: olenka.vynogradova@gmail.com

Вступ

Захворювання пародонта – одна з актуальних проблем сучасної стоматології, медична і соціальна гострота якої зумовлена наявністю патологічного процесу у тканинах пародонта та ослабленням функції зубощелепового апарату, а отже, порушенням травлення, обмінних процесів, інфікуванням і сенсibiliзацією організму, небезпекою утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами, що погіршують якість життя хворих [1–4].

Досліджено, що розвиток захворювань зубоутримуючих тканин зумовлений поєднаною дією різних екзогенних та ендогенних факторів і пускових механізмів. Встановлена їх належність до мультифакторних хвороб, які є результатом поєднання спадкових і середовищних чинників, однак співвідношенню роль цих чинників вивчено недостатньо [5–7]. Окрім того, існуючі на сьогоднішній день погляди і концепції до кінця не пояснюють наявні відмінності в ідентифікації факторів ризику розвитку і прогресування захворювань пародонта, їх перебігу, неоднозначних результатів лікування за однакових умов [8–12].

За переважаючою думкою клініцистів, результати лікування хворих на генералізований пародонтит залишаються на субоптимальному рівні. Недостатнє врахування впливу системних захворювань на перебіг генералізованого пародонтиту є однією з найбільш ймовірних причин неефективності його лікування [13–15].

Тому розробка ефективних алгоритмів профілактики та лікування захворювань тканин пародонта є актуальним завданням для лікарів-стоматологів у співпраці з лікарями загального профілю.

Мета дослідження – оцінка ефективності розроблених схем комплексного лікування та профілактики захворювань тканин пародонта у хворих із загальносоматичною патологією за динамікою пародонтальних гігієнічних індексів.

Матеріал та методи дослідження

Лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі серцево-судинної, неврологічної, ревматологічної та шлунково-кишкової патології проводилось в умовах стаціонару та передбачало курацію соматичних хвороб як одного з патогенетичних факторів розвитку та обтяження клінічного перебігу запальних та запально-дистрофічних уражень тканин пародонта.

Лікування було проведено 134 хворим із запальними та дистрофічно-запальними захворюваннями пародонта на тлі соматичних патологій: 29 (21,63 %) хворих мали патологію серцево-судинної системи; 33 (24,63 %) хворих – неврологічну патологію; 36 (26,87 %) – патологію шлунково-кишкового тракту; 36 (26,87 %) – ревматологічну патологію.

Усі хворі були розподілені на 2 групи: основну (73 (54,48 %) хворих), лікування яких проводилось із застосуванням розроблених нами схем, та порівняльну (61 (45,52 %) хворих), у яких лікування пародонтологічної патології здійснювалась за загальноприйнятими схемами.

Використовували дві розроблені схеми комплексного лікування захворювань пародонта із врахуванням значень комунального індексу потреби в лікуванні хвороб пародонта (The Community Periodontal Index of Treatment Needs, CPITN) [1].

Для цього був проведений розподіл груп спостереження на підгрупи:

CPITN ≤ 2 – 56 (41,78 %) хворих; та CPITN > 2 – 78 (58,20 %) хворих.

Розроблені схеми лікувально-профілактичних заходів включали як місцеву терапію, так і загальні призначення.

У хворих із захворюваннями пародонта на тлі різної загальносоматичної патології основної групи, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , для місцевого застосування рекомендували використовувати наступні засоби: гель NBF Gingival Gel (Корея), виготовлений за сучасними NANO-технологіями та рекомендований асоціацією лікарів-пародонтологів України; ополіскувач "Ratanhia Mouthwash" (Weleda, Швейцарія) – вискоєфективний засіб для догляду за ротовою порожниною, який в своєму складі містить виключно рослинні компоненти, де основним інгредієнтом є корінь ратанії.

Пацієнтам із захворюваннями тканин пародонта, при значеннях індексу CPITN > 2 балів, рекомендували застосовувати: «Солкосерил, дентальна адгезивна паста» (Legacy Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Switzerland) у якості аплікацій на ясна; «Актовегін-гель» (Нікомед, Австрія, ГмбХ) у вигляді аплікацій на ясна у складі захисної твердіючої пов'язки ("Septorack") після зняття під'ясенних зубних відкладень.

При консультативній допомозі лікарів загального профілю, хворим із захворюваннями пародонту даної групи була призначена низка вітамінних препаратів, з урахуванням соматичної патології, на етапі підтримувальної терапії.

Динаміку значень папілярно-альвеоларно маргінального індексу (РМА, papillary-marginal-alveolar index, Parma 1960) [1], спрощеного індексу гігієни ротової порожнини за Грін-Верміліон (ОНІ-S, Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) [1] та вакуумної проби стійкості капілярів ясен (ВПСК) за методикою Кулаженко В.І. [1]

оцінювали до лікування захворювань пародонта, через 3, 6 та 12 місяців після нього.

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм "Statgraphic 2.3" і "Microsoft Excel 2000" (США). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з обчисленням середньої арифметичної величини (М), середнього квадратичного відхилення (С), середньої похибки (m). Ступінь достовірності (р) отриманих результатів визначали за t-критерієм [9].

Результати

До лікування у осіб із захворюваннями пародонта на тлі соматичної патології, при значеннях індексу CPITN ≤ 2 , дані індексу РМА, у середньому, дорівнювали $(28,28 \pm 1,50)$ % у основній групі та $(28,81 \pm 1,25)$ % у групі порівняння, що відповідало запальному процесу середнього ступеня важкості ($p_1 > 0,05$) (табл. 1).

Через 3 місяці після проведеної комплексної терапії значення індексу РМА знижувалися до показника $(5,16 \pm 1,60)$ % у основній та до $(12,40 \pm 2,64)$ % у групі порівняння, що засвідчувало легкий ступінь важкості запалення у пародонті ($p < 0,001$). Значення проаналізованого параметру були у 2,4 рази кращими у пролікованих осіб основної групи, ніж у групі порівняння ($p_1 < 0,05$).

У найближчий термін спостереження після проведеного лікування покращення гігієнічного стану ротової порожнини виявляли у хворих обох груп спостереження, що супроводжувалось зниженням даних індексу ОНІ-S до цифрового значення $(0,58 \pm 0,03)$ бали («добрий» рівень гігієни ротової порожнини) у хворих основної групи; та до показни-

Таблиця 1. Динаміка значень індексів РМА, ОНІ-S та даних ВПСК у хворих із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТN ≤ 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень (M±m)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники		
		РМА (%)	ОНІ-S (бали)	ВПСК (сек.)
До лікування	Основна група (n=29)	28,28±1,50	0,91±0,86	54,13±1,17
	Група порівняння (n=27)	28,81±1,25	0,96±0,08	54,88±0,98
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=29)	5,16±1,60 ^{Δ,**}	0,58±0,03	60,34±0,76 ^{Δ,**}
	Група порівняння (n=27)	12,40±2,64 ^Δ	0,80±0,80	56,70±1,27
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=29)	5,28±1,66 ^{Δ,*}	0,69±0,06	61,17±0,5 ^{Δ,*}
	Група порівняння (n=27)	17,59±2,80 ^Δ	0,92±0,08	53,33±1,71
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=29)	6,46±2,01 ^{Δ,*}	0,75±0,07	62,14±0,38 ^{Δ,*}
	Група порівняння (n=27)	19,14±3,04 ^{ΔΔ}	0,96±0,09	52,04±1,59

Примітки:

1. ^Δp<0,001; ^{ΔΔ}p<0,01 – достовірність різниці значень між показниками до та після лікування;
2. *p₁<0,001; **p₁<0,05 – достовірність різниці значень між показниками у осіб основної та порівняльної групи.

ка (0,80±0,80) бали («задовільний» рівень гігієни ротової порожнини) у хворих групи порівняння (p>0,05; p₁>0,05).

Слід зазначити, що через 6 місяців спостережень, середній час утворення гематоми на яснах, за даними ВПСК, зріс у хворих основної групи до (61,17±±0,5) секунд (p<0,001) та суттєво знизився у хворих групи порівняння – до (53,33±1,71) секунд (p₁<0,001), що свідчило про погіршення процесів гемодинаміки у тканинах пародонта у осіб групи порівняння.

Через 12 місяців спостережень значення кількісних величин індексу РМА залишались вірогідно нижчими стосовно показників до лікування: (6,46±2,01) % (p<0,001) у осіб основної групи та (19,14±3,04) % (p<0,01) – порівняльної. При цьому, даний показник залишався значно нижчим у обстежених основної групи, стосовно групи порівняння (p₁<0,001).

Стан гігієни ротової порожнини через 12 місяців спостережень, залишався задовільним: (0,75±0,07) балів у хворих основної групи та (0,96±0,09) балів у хворих порівняльної групи (p>0,05; p₁>0,05).

Через 12 місяців після лікування в обстежених основної групи спостерігали зростання часу утворення гематом на яснах ((62,14±0,38) секунд) у 1,15 рази (p<0,001). Натомість у групі порівняння значення ВПСК, у аналогічні терміни спостереження, становило (52,04±±1,59) секунди та були нижчим стосовно вихідних даних та даних у хворих основної групи (p₁<0,001).

Динаміку стану тканин пародонта у хворих, при значеннях індексу СРІТN>>2, до лікування та через 12 місяців спостережень переконливо підкреслюють дані індексів стану тканин пародонта, гігієни порожнини рота та вакуумної проби стійкості капілярів (ВПСК) (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка значень індексів РМА, ОНІ-S та даних ВПСК у осіб із захворюваннями пародонта при значеннях індексу СРІТН > 2 після проведення лікувально-профілактичних заходів у різні терміни спостережень (M±m)

Терміни спостереження	Групи спостереження	Показники		
		РМА (%)	ОНІ-S (бали)	ВПСК (сек.)
До лікування	Основна група (n=44)	49,09±2,59	2,16±0,07	28,80±0,97
	Група порівняння (n=34)	49,74±2,96	2,14±0,07	29,03±0,85
Через 3 місяці після лікування	Основна група (n=44)	23,40±3,89 ^Δ	0,99±0,08 ^Δ	42,82±2,38 ^Δ
	Група порівняння (n=34)	28,10±4,64 ^Δ	1,18±0,09 ^Δ	39,03±2,32 ^Δ
Через 6 місяців після лікування	Основна група (n=44)	22,49±3,66 ^{Δ,*}	1,29±0,13 ^{Δ,**}	47,07±2,21 ^{Δ,*}
	Група порівняння (n=34)	43,83±4,35	1,74±0,13 ^{ΔΔ}	35,47±1,96 ^{ΔΔ}
Через 12 місяців після лікування	Основна група (n=44)	16,53±3,66 ^{Δ,*}	1,30±0,13 ^{Δ,*}	47,23±2,13 ^{Δ,*}
	Група порівняння (n=34)	44,16±4,28	1,95±0,14	32,32±1,93

Примітки:

- ^Δp<0,001; ^{ΔΔ}p<0,01 – достовірність різниці значень стосовно показників до лікування;
- *p₁<0,001; **p₁<0,05 – достовірність різниці значень між показниками у осіб основної та порівняльної групи.

До лікування у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі соматичної патології, дані індексу РМА у середньому дорівнювали (49,09±2,59) % у основній групі та (49,74±2,96) % – у групі порівняння, що відповідало запальному процесу важкого ступеня (p₁>0,05).

Через 3 місяці після проведеної терапії значення індексу РМА знижувалися до (23,40±3,89) % (легкий ступінь важкості запалення) у основній та до (28,10±4,64) % (середній ступінь важкості запалення) у групі порівняння (p<0,001).

Після проведеного лікування покращення гігієнічного стану ротової порожнини виявляли у хворих обох груп спостереження, що супроводжувалось зниженням даних індексу ОНІ-S від

(2,16±0,07) балів до (0,99±0,08) балів у хворих основної групи та від (2,14±0,07) балів до (1,18±0,09) балів у хворих групі порівняння, та відповідало задовільному рівню гігієни ротової порожнини (p<0,001).

Через 3 місяці спостережень у хворих основної групи середній час тривалості вакуум-проби зростав, як у основній групі – (42,82±2,38) секунд, так і у групі порівняння – (39,03±2,32) секунд, що значно перевищувало дані до лікування – (28,80±0,97) та (29,03±0,85) секунд, відповідно (p<0,001).

Через 6 місяців після лікування у хворих основної групи, де для лікування генералізованого пародонтиту застосовувалась запропонована нами схема, спостерігали зниження середнього

значення індексу РМА до $(22,49 \pm 3,66)$ %, що відповідало легкому ступеню важкості запального процесу та було значно нижчим, як стосовно даних у групі порівняння – $(43,83 \pm 4,35)$ % (середній ступінь важкості запального процесу), так і стосовно даних до лікування ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$).

Середні значення індексу гігієни ротової порожнини ОНІ-S через 6 місяців після проведеного лікування, вказували на задовільний рівень гігієнічного стану порожнини рота у хворих основної групи – $(1,29 \pm 0,13)$ балів ($p < 0,001$) та незадовільний у обстежених групи порівняння – $(1,74 \pm 0,13)$ балів ($p < 0,01$; $p_1 > 0,05$).

Через 6 місяців спостережень, середній час утворення гематоми на яснах, за даними ВПСК, зростав у хворих основної групи до $(47,07 \pm 2,21)$ секунд ($p < 0,001$), що суттєво перевищувало даний показник у хворих групи порівняння – $(35,47 \pm 1,96)$ секунд ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$).

Встановлено, що через 12 місяців спостережень значення кількісних величин індексу РМА у пролікованих осіб основної групи знижувалася до $(16,53 \pm 3,66)$ % та відповідала легкому ступеню важкості запального процесу ($p < 0,001$). У хворих групи порівняння значення даного показника майже повернулося до вихідного рівня – $(44,16 \pm 4,28)$ % та було у 2,7 разів вищим ніж у обстежених основної групи ($p > 0,05$; $p_1 < 0,001$).

Стан гігієни ротової порожнини, через 12 місяців спостережень, у хворих основної групи залишався задовільним – $(1,30 \pm 0,13)$ балів ($p < 0,001$) та незадовільним у хворих порівняльної групи – $(1,95 \pm 0,14)$ балів ($p > 0,05$; $p_1 < 0,001$).

Через 12 місяців після лікування, у обстежених основної групи, спостерігали зростання часу утворення гематом на яснах ($(47,23 \pm 2,13)$ секунд) у 1,6 рази

стосовно даних до лікування ($p < 0,001$). У той же час, у осіб групи порівняння значення ВПСК дорівнювали вихідним – $(32,32 \pm 1,93)$ секунд ($p > 0,05$) та відрізнялись статистичною значимістю від показників аналогічних параметрів у хворих основної групи ($p_1 < 0,001$).

Обговорення результатів

На сьогодні чітко встановлено, що запальні і дистрофічно-запальні зміни у тканинах пародонта поглиблюються при зниженні резистентності організму, викликаній різними чинниками: хронічними виснажливими хворобами, стресовими і психічними травмами, гормональними порушеннями, несприятливими чинниками навколишнього середовища [2–4]. Дані літератури свідчать, що існує ряд захворювань, що поєднуються з абсолютною закономірністю з ураженням пародонта: цукровий діабет, артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, хронічне обструктивне захворювання легенів, ревматоїдний артрит, стресові стани [2–7].

Слід зазначити, що лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі серцево-судинної, неврологічної, ревматологічної та шлунково-кишкової патології проводилось в умовах стаціонару та передбачало курацію хворих на соматичні хвороби. Ці хвороби були враховані як фактори розвитку та обтяження клінічного перебігу запальних та запально-дистрофічних уражень тканин пародонта, за аналогією з іншими дослідженнями [11–13].

Підсумовуючи дані клінічних і лабораторних досліджень у хворих на захворювання пародонта при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, із застосуванням розроблених нами схем сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що підтверджувалось позитивною динамі-

кою пародонтальних індексів (РМА, ОНІ-S) та даними ВПСК у найближчі та віддалені терміни спостереження. Після усього терміну спостереження (12 місяців) спостерігали «стабілізацію» патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , у 82,76 % пролікованих осіб основної групи, де для курації захворювань пародонта застосовувалась запропонована нами схема, що було у 2 рази більше ніж у хворих групи порівняння – 40,74 % ($p < 0,01$), де лікування захворювань пародонта проводилось за традиційною методикою, а при значеннях індексу СРІТН > 2 , у 68,18 % осіб основної групи, що було у 4,6 разів більше ніж у хворих групи порівняння – 14,71 % ($p < 0,01$). У той же час, «наростання» патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 , було діагностовано у 44,44 % осіб групи порівняння та не спостерігали у жодного хворого основної групи, а при значеннях індексу СРІТН > 2 , у 64,70 % пролікованих осіб групи порівняння, що було у 3,56 разів більше ніж у хворих основної групи – 18,18 % ($p < 0,01$), що вказувало на недостатність заходів традиційного лікування захворювань пародонта у даної категорії хворих.

Література

1. Заболотний ТД, Борисенко АВ, Пупін ТІ. Запальні захворювання пародонта. Львів: ГалДент; 2013. 206 с.
2. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global Prevalence of Periodontal Disease and Lack of Its Surveillance. *Scientific World Journal*. 2020;2020:2146160. DOI: 10.1155/2020/2146160. PMID: 32549797; PMCID: PMC7275199.
3. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabe E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, et al.; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *Journal of dental research*. 2017;96(4):380-7. DOI: 10.1177/0022034517693566. PMID: 28792274.
4. Slots J. Periodontitis: facts, fallacies and the future. *Periodontology* 2000. 2017; 75(1):7-23. DOI:10.1111/prd.12221. PMID: 28758294.

Висновки

Лікування захворювання пародонта при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 та > 2 балів на тлі загальносоматичної патології, із застосуванням розроблених нами схем сприяло ліквідації запалення, покращенню гігієни порожнини рота і нормалізації гемодинаміки в тканинах пародонта, що підтверджувалось позитивною динамікою індексних оцінок у найближчі та віддалені терміни спостереження. Так, після 12 місяців спостережень відмічали «стабілізацію» патологічного процесу у тканинах пародонта, при значеннях індексу СРІТН ≤ 2 у 82,76 % пролікованих осіб, а при значеннях індексу СРІТН > 2 – у 68,18 % осіб, що достовірно перевищувало дані показники при застосуванні традиційних методів лікування захворювань пародонта ($p < 0,01$).

Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується продовження вивчення динаміки індексних оцінок після проведеного лікування захворювань пародонта у хворих із загальносоматичною патологією у найбільш віддалені терміни спостереження: 18 та 24 місяці.

Конфлікт інтересів відсутній.

5. Беденюк ОС, Корда ММ. Роль оксидативного і нітрооксидативного стресу в патогенезі генералізованого пародонтиту на фоні хронічного гастриту. Медична та клінічна хімія. 2016;18(4):111-6. DOI: 10.11603/mcch.
6. Yu B, Wang CY. Osteoporosis and periodontal diseases - An update on their association and mechanistic links. *Periodontology* 2000. 2022;89(1):99-113. DOI: 10.1111/prd.12422. PMID: 35244945.
7. Persson GR, Imfeld T. Parodontitis und Herz-kreislaufkrankheiten [Periodontitis and cardiovascular disease]. *Therapeutische Umschau [Therapeutic Review]* 2008;65(2):121-6. DOI: 10.1024/0040-5930.65.2.121. PMID: 18517068. [In German]
8. Thomas RZ, Loos BG, Teeuw W, Kunnen A, van Winkelhoff AJ, Abbas F. Parodontitis en systemische ziekten – van wetenschap naar praktijk [Periodontitis and systemic diseases – from science to clinical practice]. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde [Dutch Journal for dentistry]*. 2015;122(10):542-8. DOI: 10.5177/ntvt.2015.10.15134. PMID: 26465017. [In Dutch].
9. Byun SH, Min C, Hong SJ, Choi HG, Koh DH. Analysis of the Relation between Periodontitis and Chronic Gastritis/Peptic Ulcer: A Cross-Sectional Study Using KoGES HEXA Data. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4387. DOI: 10.3390/ijerph17124387. PMID: 32570864.
10. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268-88. DOI: 10.1111/jcpe.13189. PMID: 32011025.
11. De Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(18):4541. DOI: 10.3390/ijms20184541. PMID: 31540277.
12. Oberoi SS, Harish Y, Hiremath S, Puranik MA. Cross-sectional survey to study the relationship of periodontal disease with cardiovascular disease, respiratory disease, and diabetes mellitus J. *Indian Soc. Periodontol*. 2016;20(4):446-52. DOI: 10.4103/0972-124X.186946. PMID: 28298829.
13. Czesnikiewicz-Guzik M, Osmenda G, Siedlinski M, Nosalski R, Pelka P, Nowakowski D, et al. Causal association between periodontitis and hypertension: evidence from Mendelian randomization and a randomized controlled trial of non-surgical periodontal therapy. *Eur Heart J*. 2019;40(42):3459-70. DOI:10.1093/eurheartj/ehz646. PMID: 31504461.
14. Genco RJ, Sanz M. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontol* 2000. 2020;83(1):7-13. DOI: 10.1111/prd.12344. PMID: 32385880.
15. Попович ЮО, Петрушанко ТО. Можливості лікування пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом. *Вісник стоматології*. 2020;36(2):27-33. DOI: 10.35220/2078-8916-2020-36-2-27-33.

Shevchuk M.M., Shkrebnjuk R.Yu., Dyrk V.T., Vynogradova O.M., Sloboda A.I.

DYNAMICS OF INDEX SCORES AFTER COMPLEX TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES IN PERSONS WITH GENERAL SOMATIC PATHOLOGY

The purpose of the study was to evaluate the effectiveness of the developed schemes of complex treatment and prevention of periodontal tissue diseases in patients with general somatic pathology according to the dynamics of periodontal and hygienic indices. Treatment was carried out in 134 patients with inflammatory and dystrophic-inflammatory diseases of the perio-

dontium against the background of somatic pathologies: two developed schemes of complex treatment of periodontal diseases were used, taking into account the values of the CPITN index. All patients were divided into 2 groups: the main (73 (54.48 %) patients), whose treatment was carried out using the schemes developed by us, and the comparative (61 (45.52 %) patients), in whom the treatment of periodontal pathology was carried out according to generally accepted schemes. The dynamics of the values of PMA, OHI-S indices and the vacuum test of gingival capillary resistance were evaluated according to the method of Kulazhenko V.I. before the treatment of periodontal diseases, 3, 6 and 12 months after it. After 12 months of follow-up, the values of the PMA index remained significantly lower compared to the values before treatment, and the state of oral hygiene remained satisfactory in patients of both groups. In the examined main group, an increase in the time of formation of hematomas on the gums ((62.14±0.38) seconds) was observed by 1.15 times compared to the data before treatment, but in the patients of the comparison group, this indicator was lower than the initial data. The patients of the main group showed an improvement in all index scores, while in the comparison group, the values of these indices were below the initial values. Treatment of periodontal disease with values of the CPITN index ≤ 2 and > 2 points against the background of general somatic pathology, with the use of schemes developed by us, contributed to the elimination of inflammation, improvement of oral hygiene and normalization of hemodynamics in the periodontal tissues, which was confirmed by the positive dynamics of index scores in the near and distant periods of observation.

Keywords: *treatment of periodontal diseases, somatic pathology, index assessment of periodontal status.*

Надійшла до редакції 15.02.2023

Відомості про авторів

Шевчук Мар'яна Миколаївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

E-mail: maryanashevchuk4@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0370-0101.

Шкрібнюк Роксолана Юріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

E-mail: shkrebnjuk.roksolana@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3440-1836.

Дирик Володимира Тарасівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

E-mail: vlodzja-dyryk@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6383-8172.

Виноградова Олена Миколаївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології, пародонтології та стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

E-mail: olenka.vynogradova@gmail.com

ORCID: 0000-0002-8673-7382.

Слобода Андрій Ігорович – лікар-стоматолог-хірург стоматологічного медичного центру Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

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

E-mail: dr.sloboda.andriy@gmail.com

ORCID: 0009-0009-2887-6518.

Дерматологія

УДК: 616.5:615.357.453

ТОПІЧНІ ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ПРОБЛЕМА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ

*Єрмоленко Т.І.¹, Файзуллін О.В.², Дорошенко О.М.¹*¹*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*²*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Один з найпоширеніших підходів до здійснення оптимального вибору топічних глюкокортикоїдів, який покликаний зменшити потенційні ризики побічної дії від їх застосування, передбачає призначення на початку лікування найменш активних препаратів. При їх неефективності переходять до застосування більш активних, а далі – найактивніших препаратів. Очевидним недоліком такого підходу є тривалість процедури емпіричного вибору препарату, що може ускладнювати лікування. Поява глюкокортикоїдів VI покоління, терапевтичний профіль яких поєднує високу активність та безпеку застосування, дозволила істотно змінити ситуацію. В роботі наведений огляд основних класифікаційних систем, що застосовуються до глюкокортикоїдів, які призначені для використання в дерматологічній практиці. Виконано короткий аналіз літературних даних щодо досвіду клінічного застосування препаратів VI покоління, таких як мометазону фураат, метилпреднізолону ацепонат та преднікарбат. Стаття також містить ретроспективний огляд розвитку основних підходів щодо вдосконалення фармакотерапевтичних властивостей топічних глюкокортикоїдів. Окрема увага приділяється аналізу впливу особливостей хімічної будови препаратів на фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри.

Ключові слова: *стероїд-чутливі дерматози, мометазону фураат, метилпреднізолону ацепонат, преднікарбат.*



Цитуйте українською: Єрмоленко ТІ, Файзуллін ОВ, Дорошенко ОМ. Топічні глюкокортикоїди в дерматологічній практиці: проблема ефективності та безпеки. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):51-9.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ifd>

Cite in English: Iermolenko T, Faizullin O, Doroshenko O. Topical glucocorticoids in dermatological practice: the problem of efficiency and safety. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):51-9.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ifd> [in Ukrainian].

Вступ

Дуже велику кількість дерматологічних захворювань, незважаючи на різну етіологію та відмінності їх клінічних проявів, поєднують між собою універсальні ланки патогенезу, що й дозволяє використовувати однотипну

за своїми підходами патогенетичну терапію. До числа лікарських засобів, що найширше застосовуються в лікуванні дерматологічних захворювань, належать глюкокортикостероїди (ГКС). Препарати цієї групи є ефективними в лікуванні захворювань шкіри запально-алергічно-

Відповідальний автор: Єрмоленко Т.І.
Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Iermolenko T.
Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

го генезу. Коло таких захворювань є достатньо широким: до них належать як відносно рідкісні, так і широко розповсюджені патології, такі як atopічний, алергічний контактний, себорейний дерматити, фотодерматити, псоріаз, обмежений нейродерміт, екзему, токсикодермії, кропив'янку, системний червоний вовчак, червоний плоский лишай, ліпоїдний некробіоз, гніздову алопецію, саркоїдоз, васкуліти, реакції на укуси комах тощо [1–3].

Проблема вибору оптимального ГКС для топічного застосування регулярно постає перед будь-яким лікарем, що займається лікуванням захворювань дерматологічного профілю. При вирішенні цієї проблеми лікарю необхідно, з одного боку, враховувати характер, важкість та локалізацію проявів патологічного процесу, вік хворого, а з іншого – виразність терапевтичної дії та профіль безпечності самого препарату [4; 5].

Метою нашого дослідження є аналіз номенклатури ГКС, що застосовуються в дерматології, та взаємозв'язку терапевтичного профілю цих препаратів та особливостей їхньої хімічної будови, а також визначення місця ГКС різних поколінь в клінічній практиці на сучасному етапі та перспектив їхнього застосування в аспекті вирішення проблеми співвідношення їх ефективності та безпечності.

Матеріали та методи

Проведений аналіз публікації в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах за період з 2001 до 2023 року. Пошук інформації проводився в доступних у мережі Інтернет архівах спеціалізованих видань. У роботі були використані методи дослідження: системно-оглядовий, аналізу і узагальнення даних.

Результати та їх обговорення

У Державному реєстрі лікарських засобів в Україні зареєстровано понад

100 препаратів глюкокортикоїдного ряду в різних лікарських формах, що призначені для місцевого застосування в дерматології, у тому числі в комбінації з антибіотиками, антисептиками та іншими засобами [6]. З одного боку, широкий асортимент топічних ГКС відкриває великі можливості для вибору оптимального препарату з урахуванням конкретної клінічної ситуації, а, з іншого, – створює певні труднощі для практикуючого лікаря, оскільки передбачає наявність у нього глибоких знань щодо класифікації, а також особливостей хімічної будови та терапевтичних властивостей (активність і профіль безпечності) окремих препаратів.

Загальним підходом до класифікації ГКС є їх систематизація за походженням та особливостями хімічної будови: відповідно виділяють природні, та хімічно модифіковані (негалагенізовані та галагенізовані) ГКС. Особливості хімічної будови природних ГКС та їх напівсинтетичних аналогів впливають на відносну полярність молекули, і, як наслідок, на ступінь інтрацелюлярної та трансдермальної проникності, ступінь зв'язування з білками плазми крові, швидкість біотрансформації та елімінації, виразність терапевтичної дії та безпечність застосування (ризик розвитку локальних та системних побічних ефектів) [7; 8].

В той же час для терапевтичної практики набагато більшу клінічну значущість має класифікація, що заснована на розділенні ГКС за активністю.

Так, відповідно до класифікаційної системи Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) ГКС, що призначені для застосування в дерматології (код ATC – D07A) [9], розділяють на чотири групи за виразністю їхньої дії:

D07A A – кортикостероїди з низькою активністю (група I);

D07A B – помірно активні кортикостероїди (група II);

D07A C – активні кортикостероїди (група III);

D07A D – високоактивні кортикостероїди (група IV).

В основу цієї класифікаційної системи покладена Європейська класифікація топічних ГКС, перевагою якої є більша зручність при практичному використанні, – відповідно до Американської класифікації за активністю виділяють сім класів топічних ГКС (надсильні – I клас, сильні – II та III клас, помірні – IV та V клас, слабкі – VI клас, дуже слабкі – VII клас) [1; 3; 4].

Критерієм активності топічних ГКС є виразність локальної протизапальної дії, яка обумовлена обмеженням активації лізосомальних ферментів; пригніченням активності фосфоліпази A2 і, як наслідок, зниженням утворення простагландинів та лейкотриєнів; зменшенням в епідермісі кількості клітин Ларгенганса та базофілів; зниженням викиду гістаміну та чутливості тканин до нього на фоні підвищення їх чутливості до адреналіну та норадреналіну, які є його функціональними антагоністами [3; 7; 8].

З іншого боку, при нашкірному застосуванні глюкокортикоїди гальмують синтез високомолекулярних компонентів позаклітинного матриксу сполучної тканини (глікозаміногліканів, колагену, еластину), що може стати причиною змін атрофічного характеру. До локальних ускладнень, які найчастіше розвиваються на фоні терапії топічними ГКС, належать: атрофія шкіри, стрії, депігментація, подразнення шкіри, телеангіоектазії, мікотичні та бактеріальні ускладнення (останнє обумовлено пригніченням місцевого імунітету) [1; 3; 7; 8].

Топічні ГКС можуть також виявляти резорбтивну дію. Будь-які прояви системної дії при місцевому застосуванні ГКС в дерматології є небажаними. Системна дія найбільш характер-

на для високоліпофільних препаратів, які добре всмоктуються через поверхню шкіри. Ця дія найчастіше виявляється при їх тривалому застосуванні та необхідності обробки великих за площею ділянок шкіри. Резорбтивні ефекти при застосуванні топічних ГКС найчастіше виявляються екзогенним гіперкортицизмом; зменшенням базальної секреції кортизолу, що обумовлює, наприклад, розвитку «синдрому відміни»; зменшенням продукції соматотропіну, яке може призвести до затримки росту у дітей та пригнічення репаративних процесів у хворих різних вікових груп [1; 3; 7; 8].

Таким чином, очевидно, що виразність протизапальної дії не може бути єдиним критерієм вибору топічного ГКС. Ідеальний глюкокортикоїдний препарат для місцевого застосування має характеризуватися наступними особливостями:

- виразна протизапальна дія;
- низька системна біодоступність;
- швидкий початок дії;
- низький ризик розвитку локальних побічних ефектів.

Першим глюкокортикоїдним препаратом, який було запропоновано для місцевого застосування в дерматологічній практиці, став природний глюкокортикоїд – гідрокортизон. Гідрокортизон характеризується низькою терапевтичною ефективністю, що значно обмежує можливості його клінічного застосування. В той же час його застосування супроводжується низьким ризиком розвитку локальних побічних ефектів, тому і донині гідрокортизону ацетат, завдяки своїй безпечності, широко використовуються в педіатричній та геріатричній практиці. Його можна застосовувати для обробки так званих «чутливих» зон (шкіра обличчя, шиї, інтратригінозних зон, статевих органів). Такі особливості терапевтичного профілю гідрокортизону пояснюються його

високою ліпофільністю: він швидко проникає через шкірний бар'єр, внаслідок чого його локальні ефекти виражені значно менше ніж у препаратів інших груп. При нашкірній аплікації гідрокортизону ацетату він накопичується в епідермісі, переважно у зернистому шарі, після чого гідролізується з утворенням гідрокортизону. Завдяки своїй ліпофільності гідрокортизон швидко проникає до судинного русла, де основна його частина зв'язується з білками плазми. Висока частка зв'язаної фракції обумовлює незначну виразність системних ефектів гідрокортизону, до того ж він швидко метаболізує в печінці, оскільки легко проникає в мембрани ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів та окиснюється СУР-зв'язаними монооксигеназами з утворенням неактивних продуктів [7–9].

Таким чином гідрокортизону ацетат являє собою високо безпечний, але малоактивний ГКС. Саме недостатня виразність терапевтичного (протизапального) ефекту гідрокортизону стала поштовхом для хімічної модифікації його структури, з метою пошуку більш активних похідних. Так з'явився перший напівсинтетичний препарат глюкокортикоїдного ряду – преднізолон. З точки зору хімічної будови, преднізолон від гідрокортизону відрізняє наявність додаткового подвійного зв'язку між атомами вуглецю C1 та C2 (*табл.*).

Преднізолон виявляє помітно потужнішу (приблизно в 4 рази) протизапальну дію ніж гідрокортизон, хоч і належить, згідно класифікаційної системи АТС, до тієї ж самої групи (глюкокортикоїди з низькою активністю). За показниками безпечності преднізолон поступається гідрокортизону [9].

Подальші пошуки ефективних препаратів глюкокортикоїдного ряду для застосування в дерматології здійснювалися в напрямку синтезу фторвмісних галогенпохідних. На початку 60-х років

XX століття в клінічну практику було введено препарати II (триамцинолону ацетонід, флуметазону півалат) та III (бетаметазону валеріат, флуоцинолону ацетонід) поколінь. Ці препарати являють собою C9-монофтор- та C6, C9-дифторзаміщені похідні (*табл.*) Галогенізація обумовлює суттєві зміни фізико-хімічних і, як наслідок, фармакокінетичних та терапевтичних властивостей. Введення атому/атомів фтору до стеранової структури призводить до зменшення виразності ліпофільних властивостей фторованих похідних, внаслідок чого вони гірше всмоктуються з поверхні шкіри та виявляють виражену локальну дію (як терапевтичну так і небажану). З іншого боку, в разі проникнення фторованих ГКС у кров виразність та тривалість їх системної дії виявляється набагато більшою у порівнянні з високоліпофільними глюкокортикоїдами, – внаслідок того, що ступінь їх зв'язування з білками плазми є меншим, так само як і швидкість біотрансформації [7; 8].

Наявність циклічного ацетониду в положенні C17-C16 триамцинолону та флуоцинолону також обумовлює посилення їх локальної протизапальної дії [8].

Досвід клінічного застосування галогенізованих ГКС II та III поколінь продемонстрував, що хоч вони й відрізняються значно більшою терапевтичною ефективністю у порівнянні з гідрокортизоном та преднізолоном, але суттєво поступаються їм за показниками безпеки. Це змусило вдатися до пошуку інших способів хімічної модифікації ГКС з метою досягнення оптимального співвідношення показників активності та безпеки. Наступним кроком став синтез нових естерних форм гідрокортизону. Так, наприкінці 60-х років XX століття було синтезовано та впроваджено в клінічну практику препарат IV покоління – гідрокортизону-17-бутират, фар-

Таблиця. Зв'язок будова-властивості ГКС,
що призначені для застосування в дерматології

Препарати	Особливості хімічної будови	Активність	Атрофогенна дія
I покоління			
Гідрокортизону ацетат	Природний ГКС	Низька	Дуже низька
Преднізолон	Містить додатковий подвійний зв'язок між атомами вуглецю в положенні C1 та C2	Низька	Помірна
II покоління			
Триамцинолону ацетонід	C9-фтор-заміщений ГКС	Помірна	Виразна
Флуметазону півалат	C6, C9-дифтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
III покоління			
Бетаметазону валеріат	C9-фтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
Флуоцинолону ацетонід	C6, C9-дифтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
IV покоління			
Гідрокортизону-17-бутират	Нова C17-естерифікована форма гідрокортизону	Помірна/ висока	Низька
V покоління			
Бетаметазону дипропіонат	Нова C17, C21-естерифікована форма бетаметазону	Висока	Виразна
Улобетазол	C6, C9-дифтор, C21-хлор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
Клобетазол	C9-фтор, C21-хлор-заміщений ГКС	Дуже висока	Дуже виразна
VI покоління			
Мометазон	C9, C21-дихлор-заміщений ГКС	Висока	Низька
Метилпреднізолона ацепонат	C17, C21-двічестерифікований ГКС	Висока	Низька
Преднікарбат	C17, C21-двічестерифікований ГКС	Помірна/ висока	Низька

макодинамічний профіль якого вдало поєднував достатньо високу активність та безпечність застосування [10].

Гідрокортизону-17-бутират практично не виявляє резорбтивної дії, але в той же час дуже рідко викликає нега-

тивні локальні ефекти. Гідрокортизону-17-бутират чинить достатньо виражений терапевтичний ефект. За класифікаційною системою АТС гідрокортизону-17-бутират віднесено до ГКС з помірною активністю, а за оригінальною версією європейської класифікації (Miller & Munro, 1980) – до препаратів сильної дії [7; 9; 10]. Таким чином, можна зробити висновок, що гідрокортизону-17-бутират займає проміжне положення між глюкокортикоїдами середньої сили та сильними.

Основним напрямом пошуку більш ефективних ГКС для місцевого застосування у 70–80 роках ХХ століття став синтез нових естерних форм (бетаметазону дипропіонат) та С21-хлорзаміщених (улобетазолу пропіонат, клобетазолу пропіонат) похідних фторованих ГКС. Це – препарати V покоління. При цьому, клобетазол являє собою двозаміщене (С9-фтор, С21-хлор-), а улобетазол – тризаміщене (С6,С9-дифтор, С21-хлор-) галогенпохідне (табл.).

Препарати V покоління виявляють набагато більш виражену протизапальну дію у порівнянні з препаратами попередніх поколінь: бетаметазону дипропіонат та улобетазолу пропіонат за класифікацією АТС відносять до активних, а клобетазолу пропіонат до високо активних ГКС. Клобетазолу пропіонат приблизно у 600 разів активніший за гідрокортизон. Зворотнім боком такого посилення протизапальної дії цих препаратів є значна виразність негативного локального впливу на шкіру та системних побічних ефектів.

Нарешті, наприкінці ХХ століття були розроблені та почали впроваджуватися в клінічну практику ГКС VI покоління: хлорзаміщені похідні, які не містять фтору (мометазону фуруат), а також подвійні естери (метилпреднізолону ацепонат, преднікарбат). Ці препарати відрізняються найбільш оптимальним, серед існуючих топічних ГКС,

співвідношенням показників безпечності та виразності локальної терапевтичної дії. Висока безпечність їх застосування виявляється низькою частотою як системних (внаслідок незначної резорбції), так і локальних ускладнень. При цьому важливо підкреслити, що ГКС VI покоління виявляють виражений локальний терапевтичний ефект [1; 8; 9].

Мометазону фуруат належить до галагенізованих ГКС, але на відміну від решти він є хлорованим похідним і не містить фтору. Результати контрольованих клінічних досліджень вказують на більш високу ефективність мометазону при псоріазі та атопічному дерматиті у порівнянні з гідрокортизоном, дексаметазоном та бетаметазоном. Це ще можна пояснити тим фактом, що мометазон виявляє перевагу перед ними за здатністю пригнічувати утворення прозапальних цитокінів (IL-1 та IL-6). Препарат відрізняється хорошим профілем безпечності і не викликає атрофії шкіри. Крім того, навіть при тривалому застосуванні препарату (понад 6 місяців) не відзначаються ознаки звикання, що дуже часто спостерігається при використанні інших топічних ГКС. Крім того, мометазону фуруат, чинить тривалу дію, що є додатковою перевагою, оскільки це дозволяє наносити препарат лише один раз в добу. Вкрай низький ризик розвитку системних та локальних побічних ефектів дозволяє широко використовувати його при лікуванні дітей і людей похилого віку [11; 12].

Метилпреднізолону ацепонат за хімічною будовою є подвійним естером. Метилпреднізолону ацепонат виявляє достатньо тривалу дію. В ході численних клінічних досліджень було показано, що метилпреднізолону ацепонат демонструє перевагу перед гідрокортизону-17-бутиратом та бетаметазоном, як за ефективністю, так й за безпечністю застосування [1; 13; 14].

Преднікарбат за хімічною будовою належить до подвійно естерифікованих ГКС. Преднікарбат практично не викликає системних небажаних реакцій. Місцеві побічні ефекти є вкрай рідкісним явищем при його застосуванні. Так, за виразністю атрофогенної дії преднікарбат наближається до гідрокортизону ацетату. Він може застосовуватися для обробки великих за площею поверхні ділянок шкіри, а також ділянок з шкіри з локалізацією в «чутливих» зонах (обличчя, пахова область). У контрольованих клінічних дослідженнях показана висока ефективність і хороша переносимість преднікарбата у дітей віком від 2 місяців до 16 років, а також у літніх людей, тому преднікарбат розглядається в якості препарату вибору саме при лікуванні пацієнтів цих вікових груп [15; 16].

Необхідно зазначити, що на сьогодні не існує єдиного підходу щодо розділення топічних ГКС за поколіннями. Так, деякі автори виділяють шість поколінь [16], інші – чотири [14]. Останній підхід передбачає виділення в четверте покоління препаратів з оптимальним співвідношенням показників активності та безпеки (гідрокортизону-17-бутират, метилпреднізолон ацепонат, мометазон, преднікарбат), але він

погано узгоджується із хронологією впровадження окремих препаратів у клінічну практику. Наприклад, гідрокортизону-17-бутират почали застосовувати ще у 60-х роках ХХ століття [10].

Висновки

Одним з найдієвіших інструментів в арсеналі лікаря-дерматолога, які використовуються при лікуванні імунізапальних захворювань шкіри, вже протягом п'яти десятиліть залишаються ГКС для місцевого застосування. Чи не найскладнішою проблемою, що пов'язана з їх використанням, є забезпечення високої результативності лікування за рахунок досягнення оптимального співвідношення між виразністю терапевтичного ефекту та ризиком розвитку можливих ускладнень. У багатьох відношеннях, ключем до вирішення цієї проблеми стало створення та широке впровадження в клінічну практику топічних ГКС VI покоління, які відрізняються гарним терапевтичним профілем. Їхнє застосування є високо ефективними та дуже рідко призводить до розвитку помітних ускладнень як на місцевому, так і на системному рівні. Ці засоби також можна розглядати в якості препаратів вибору при застосуванні в педіатричній та гериатричній практиці.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Aung T, Aung ST. Selection of an effective topical corticosteroid. *Australian Journal of General Practice*. 2021;50(9):651-5 DOI: 10.31128/AJGP-07-20-5507. PMID: 34462770.
2. Devaraj NK, Aneesa AR, Abdul Hadi AM, Shaira N. Topical corticosteroids in clinical practice. *Medical journal of Malaysia*. 2019;74(2):187-9. Available at: <https://e-mjrm.org/2019/v74n2/topical-corticosteroids.pdf>
3. Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topical Corticosteroids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [update 7 Mar 2023]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940/>
4. Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *American Family Physician*. 2009;79(2):135-40. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2009/0115/p135.pdf>
5. Калюжна ЛД. Місце топічних глюкокортикоїдів у лікуванні дерматитів різної етіології. *Здоров'я жінки*. 2016;8(114):33-6. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_8_7

6. Державний реєстр лікарських засобів України. МОЗ України. Доступно на: <http://www.drlz.com.ua/>
7. Андрашко ЮВ, Галникіна СО. Сучасна концепція раціонального вибору топичного кортикостероїду. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2006;4:38-41. Доступно на: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/206168276032350_27092009193753.pdf
- 8 Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology. 2016;82(4):371-8. DOI: 10.4103/0378-6323.178903. PMID: 27279294.
9. Компендіум 2019 – лікарські препарати. Ред. Коваленко ВМ. Київ: МОРІОН; 2019. 2480 с. Доступно на: <https://compendium.com.ua/uk/>
10. Brogden RN, Pinder RM, Sawyer PR, Speight TM, Avery GS. Hydrocortisone 17-Butyrate: A New Topical Corticosteroid Preliminary Report. Drugs. 1976;12(4):249-57. DOI: 10.2165/00003495-197612040-00001. PMID: 786608.
11. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. Australasian Journal of Dermatology. 2018;59(3):168-74. DOI: 10.1111/ajd.12762. PMID: 29411351.
12. Радіонов ВГ, Шварьова ТІ, Бесполудін ЄД. Досвід застосування мометазону фуроату при алергійних захворюваннях шкіри. Український журнал дерматології, венерології, косметології 2012;2(45):61-7. Доступно на: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/uzd45i12uj212.pdf
13. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update. International Journal of Clinical Practice. 2006;60(1):85-92. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00754.x. PMID: 16409433.
14. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. International Journal of Dermatology. 2017;56(6):691-7. DOI: 10.1111/ijd.13485. PMID: 28258632.
15. Gupta AK, Chow M. Prednicarbate (Dermatop): profile of a corticosteroid. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2004;8(4):244-7. DOI: 10.1007/s10227-004-0120-x. PMID: 16092003.
16. Охотникова ЄП, Гавриленка ТІ, Гладуш ЮІ, Іванова ТП, Яковлева НЮ, Мостовенка РВ, та ін. Ефективність та безпека сучасної зовнішньої протизапальної терапії atopічного дерматиту у дітей. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2016;1:31-7. Доступно на: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2016/1/pages-31-37/effektivnost-i-bezopasnost-sovremennoy-naruzhnoy-protivovospalitelnoy-terapii-atopicheskogo-dermatita-u-detey-> [російською].

Iermolenko T., Faizullin O., Doroshenko O.

TOPICAL GLUCOCORTICOIDS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE: THE PROBLEM OF EFFICIENCY AND SAFETY

The problem of choosing the optimal glucocorticoids for topical use regularly arises for any physician involved in the treatment of dermatological diseases. When solving this problem, the doctor should take into account the nature, severity and localization of the pathological process, the patient's age, as well as the potency and the safety profile of the drug itself. One of the most common approaches to making the optimal choice of glucocorticoids for topical use, which is designed to reduce potential risks, involves administration the least active drugs at the beginning of the treatment, if they are ineffective, they switch to the use of more active drugs, and further the most active drugs. An obvious disadvantage of this approach is the duration of the procedure of the empirical selection of the drug, which can significantly impede treatment.

The emergence of VI generation glucocorticoids, such as mometasone furoate, methylprednisolone aceponate and prednicarbate. The therapeutic potential of these drugs combines high activity and safety of use. It has changed the situation significantly and helped to solve the problem of the safe use of glucocorticoid drugs in pediatric and geriatric practice for the treatment of severe forms of dermatological diseases which requires administration of the active glucocorticoids. The paper contains an overview of the main classification systems that are applied to glucocorticoids intended for use in dermatological practice, and a short analysis of literary data regarding the experience of the clinical use of VI generation glucocorticoids. The article also contains a retrospective overview of development of main approaches to improving the pharmacotherapeutic properties of topical glucocorticoids. Special attention is paid on the analysis of the influence of peculiarities of the chemical structure of drugs into pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters.

Keywords: corticosteroid-responsive dermatoses, mometasone furoate, methylprednisolone aceponate, prednicarbate.

Надійшла до редакції 14.01.2023

Відомості про авторів

Єрмоленко Тамара Іванівна – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7775-0147.

Файзуллін Олександр Валерійович – кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичних технологій та забезпечення якості ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Адреса: Україна, 61001, м. Харків, майдан Захисників України, 17.

E-mail: faizullin.alexandr@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1512-6525.

Дорошенко Оксана Миколаївна – асистент кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: om.doroshenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-6771-0942.

Ортопедія і травматологія

УДК: 616.72-018.36-007.248-02-092-056.257

ДО ПАТОГЕНЕЗУ ОСТЕОАРТРОЗУ,
АСОЦІЙОВАНОГО З ОЖИРІННЯМБур'янов О.А.¹, Кваша В.П.¹, Купрій В.О.², Скобенко Є.О.², Скобенко О.Є.²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна²Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій
НАН України», Київ, Україна

Остеоартроз – мультифакторіальне захворювання, яке ініціюється взаємодією генетичних факторів і факторів середовища (метаболічних, механічних, включаючи травматичні), що призводить до порушення властивостей хрящової тканини з наступним поширенням патологічного процесу на всі структурні елементи суглоба та призводить до розвитку персистуючого запалення. Захворювання зустрічається в 6,4–12,0 % жителів планети. Значна поширеність остеоартрозу у осіб, що страждають на ожиріння, є актуальною проблематикою сьогодення. Поруч з цим ожиріння є епідемією 21 сторіччя. Перед дослідниками виникає подвійний виклик у терапії даних патологій. Класично розглядається виключно біомеханічний вплив ожиріння. Але варто звернути увагу і на гуморальні аспекти цього багатфакторного захворювання. Розуміння патофізіології адипокінів розширить можливості для лікування остеоартрозу не тільки у пацієнтів з ожирінням, а і в загальній популяції. У цьому огляді коротко висвітлено вплив адипокінів на розвиток та прогресування остеоартрозу у пацієнтів з ожиріння.

Keywords: адипокініни, лептин, аподенектин, резестин.

Цитуйте українською: Бур'янов ОА, Кваша ВП, Купрій ВО, Скобенко ЄО, Скобенко ОЄ. До патогенезу остеоартрозу, асоційованого з ожирінням. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):60-70.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.bkk>

Cite in English: Buryanov OA, Kvasha VP, Kuprii VO, Skobenko EO, Skobenko OE. On the pathogenesis of obesity-associated osteoarthritis. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):60-70.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.bkk> [in Ukrainian].

Проблема остеоартрозу (ОА) є однією з найбільш актуальних у сьгоднішній медицині. З даними Nelson A.E. (2018) ОА вражає 240 мільйонів людей у всьому світі, приблизно 10,8 % чолові-

ків і 18,0 % жінок старше 60 років, несучи із собою значну захворюваність, включаючи інвалідність і зниження якості життя, а також сприяє смертності. Остеоартроз (ОА) – мультифакторіальне

Відповідальний автор: Скобенко Є.О.
Україна, 04053, м. Київ,
вул. Вознесенський узвіз, 22.
E-mail: skobenko1@gmail.com

Corresponding author: Skobenko E.O.
Ukraine, 04053, Kyiv,
Voznesensky Uzviz str., 22.
E-mail: skobenko1@gmail.com

CC BY-NC-SA

захворювання, яке ініціюється взаємодією генетичних факторів і факторів середовища (метаболічних, механічних, включаючи травматичні), що призводить до порушення властивостей хрящової тканини з наступним поширенням патологічного процесу на всі структурні елементи суглоба та призводить до розвитку персистуючого запалення. ОА – одне з найбільш розповсюджених дистрофічно-дегенеративних захворювань суглобів, яке зустрічається в 6,4–12,0 % жителів планети. В загальній структурі патології суглобів, в осіб старше 60 років, дане захворювання зустрічається в 80,0 % випадків, в 10,0–30,0 % пацієнтів призводить до втрати працездатності різного ступеня. За останнє десятиліття зростання захворюваності на ОА збільшилась у 5–9 разів та має тенденцію до «омолодження», що, в свою чергу, потребує значних фінансових затрат в сфері охорони здоров'я [1–3].

Ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ) $\geq 30,0$ кг/м²) є хронічним захворюванням, що спричинене комплексним впливом генетичних, метаболічних, психологічних факторів. Надлишок жирової тканини збільшує ризик ускладнень і погіршує перебіг інших захворювань та патологічних станів [4; 5]. Поширеність ожиріння, згідно літературних джерел (США, 2017–2018) становить до 40,0 % серед дорослого населення [6]. Зважаючи на значну поширеність та тенденцію зростання захворюваності на ожиріння, формуються когорта пацієнтів, що страждають ожирінням та ОА одночасно. Поширеність ОА у осіб з ожирінням становить біля 60,0 % [7]. Актуальність визначення взаємозв'язків між ожирінням та ОА спричинена не тільки значною поширеністю, а і клінічною значимістю ожиріння у питанні терапії ОА.

Мета дослідження – на основі вивчення літературних джерел визначити сучасні погляди на особливості

патогенезу остеоартрозу, асоційованого з ожирінням.

Матеріал та методи

Проведено аналіз літературних джерел шляхом використання бази даних MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), CINAHL, EMBASE, Science Citation Index (Web of Science), Science direct та Scopus за пошуком: остеоартроз, ожиріння, остеоартроз асоційований з ожирінням. Предметом оцінки є патогенетичний взаємозв'язок даних захворювань.

Результати та їх обговорення

Механічний фактор в розвитку ОА є доведеним чинником загалом і при надмірній масі тіла зокрема. Такий взаємозв'язок підтверджений багатьма дослідженнями і за змістом полягає в тому, що посередником зв'язку між ожирінням та ОА є біомеханічні фактори, які реалізуються через перерозподіл збільшеної маси тіла на опорні суглоби. Однак, біомеханічними факторами не можливо пояснити виникнення та суттєву частку ОА суглобів кистей у пацієнтів, які мають підвищений індекс маси тіла [8].

Тому, слід прийняти до уваги комплексність та багатофакторність впливу ожиріння на розвиток, прогресування та лікування ОА. В контексті взаємодії ОА та ожиріння зростає потреба у дослідженні метаболічного впливу жирової тканини. Все більше доказів демонструють взаємозв'язок ожиріння та ОА не тільки виключно з позиції механічного впливу, а і на клітинному рівні. Жирова тканина опосередковано, через макрофаги індукує хронічну продукцію прозапальних цитокінів та активує шляхи запалення, що мають вплив на регуляцію метаболізму хрящової та кісткової тканини [9]. Беручи до уваги прозапальну активність жирової тканини, формується підґрунтя для розширеного розуміння впливу ожиріння на розвиток ОА [10].

Ожиріння характеризується підвищеним рівнем адипокінів загалом та лептину зокрема, які зумовлюють розвиток запальних та дегенеративних захворювань суглобів [9].

Лептин. Джерелом лептину є жирова тканина, відповідно при її надлишку зростає рівень лептину у сироватці крові, здійснюючи системний вплив [11]. Лептин – цитокиноподібний гормон з плейотропними ефектами, який бере участь у контролі різних фізіологічних процесів, а також в діяльності імунної системи, викликає синтез ейкозаноїдів та продукцію прозапальних цитокинів моноцитами і макрофагами шляхом активації STAT-3 або ядерного фактора каппа Р (NF- κ P), сприяє активації фагоцитарної функції, впливає на ріст, диференціювання і Т-клітинну активацію, проліферацію, диференціювання, активацію та цитотоксичність натуральних кілерів, модулює активність Т-хелперів у клітинній імунній відповіді, регулює гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову систему та гальмує синтез кортизолу. Рівень лептину прямо корелює з масою жирової тканини, а також – зі ступенем запалення [10].

В контексті специфічності впливу лептину на ОА інформаційними є дослідження які вказують, що його джерелом виступають суглобові структури такі як: синовіальна оболонка, суглобовий хрящ та підколінна жирова тканина [11–13]. Приймаючи до уваги системний вплив лептину, важливо встановити його безпосередній вплив на хрящ та суглобові структури. Дослідження Yaoukasli та Natipoglu (2015) *in vitro* на культивованих хондроцитах з обробкою людським рекомбінантним лептином продемонстрували, що реалізація впливу лептину здійснюється через сигнальні шляхи MAPK (p38, JNK і MEK) і NF- κ B [14]. Катаболічний вплив лептину продемонстрований зокрема за

рахунок підвищення матричних металопротеїназ (MMP), що встановлено Bao та Chen (2010) при дослідженні хрящової тканини у щурів *in vivo* [15]. Окрім вказаних шляхів реалізації, лептин здійснює опосередкований вплив, через активацію шляху NF- κ B, на продукцію прозапальних цитокинів IL-6, IL-8 синовіоцитами та IL-1 β хондроцитами [16].

Дослідженнями синовіальної рідини Koskinen та Vuolteenaho (2011) продемонстровано позитивну кореляцію рівнів MMP-3 ($r=0,51$; $p<0,001$; [823,2 \pm 73,3] нг/мл) і MMP-1 ($r=0,41$; $p<0,001$; [16,7 \pm 1,5] нг/мл) та лептином ([20,4 \pm 2,2] нг/мл) у пацієнтів з ОА [17].

Результати клінічних досліджень взаємозв'язку між лептином, ожирінням та ОА є різноплановими. Дослідження рівня лептину у сироватці крові Karvonen-Gutierrez та Harlow (2013) встановили, що підвищення рівня лептину на 5 нг/мл збільшувало ризик ОА на 38 % [95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,26–1,52] [18]. Ku та Lee (2009) повідомляли, що рівні лептину синовіальної рідини корелюють між контрольною групою (медіана 2,05 нг/мл; діапазон 1,0–4,6) та групою з ОА (медіана 4,40 нг/мл; діапазон 0,5–15,8; $p=0,006$) і відповідно тяжкістю ОА ($p=0,0125$) [19]. Порівняльні дослідження впливу ІМТ та лептину на ризик розвитку ОА вказують, що співвідношення стандартизованих коефіцієнтів для непрямого/загального ефекту, розрахованого за допомогою методу добутку коефіцієнтів, становило 0,49 впливу ІМТ на розвиток ОА, шляхом прозапального впливу лептину [20]. Клінічні спостереження впливу лептину на втрату об'єму хряща ($p\leq 0,032$) вказують на взаємозв'язок лептину та прогресування ОА [21].

На противагу, дослідження Воег та Spil (2012) свідчать про відсутність зв'язку між рівнем лептину у плазмі крові і синовіальним запаленням та ушкодженням хряща колінного суглоба [22].

Berry та Jones (2011) на підставі власних досліджень, шляхом використання магнітно-резонансної томографії, також доводять відсутність взаємозв'язку між ступенем ушкодження хряща та показниками рівня лептину [23].

Адипонектин. Адипонектин – секреторний білок, що представлений в організмі у вигляді кількох ізоформ та має різні молекулярні маси: низькомолекулярний (тример), середньомолекулярний (гексамер) та високомолекулярний (мультимер), що обумовлює різноманітність його біологічних функцій [24]. Дослідження демонструють участь адипонектину в обміні ліпідів, чутливості до інсуліну, впливу на запальні реакції, як при гострих так і при хронічних захворюваннях [25]. Сучасні дослідження вказують на обернено-пропорційний взаємозв'язок між сироватковим рівнем адипонектину та ожирінням [22; 23]. Адипонектин характеризується двома протилежними властивостями: як протизапальною, так і прозапальною дією. Про опосередкований катаболічний механізм впливу адипонектину на хондроцити через p38 MARK, Erk1/2 і JNK, що стимулює вироблення NO, IL-6, MMP-1 і MMP-3, повідомили у дослідженні *ex vitro* та *in vitro* Koskinen та Juslin (2011) [26]. Junker та Frommer (2017) доводять пряму залежність між рівнем адипонектину та формуванням первинних остеофітів при ОА. Дана позиція ґрунтується на результатах імуногістохімічного дослідження стимуляції культивованих остеобластів адипонектином, що призвело до збільшення вивільнення IL6, IL8 та MMP-1 у 5,7 разів у порівнянні з контрольною групою [27]. Полярну відмінність впливу адипонектину продемонстрували Delessa Challa та Rais (2010), які стверджують, що адипонектин призводить до посилення експресії колагену 2 типу, агрекану та Sox9 у хондроцитах, що у свою чергу

призводить до їх проліферації та диференціації [28]. Схожий вплив адипонектину на прогресування ОА доводять Tsu-Hsin Chena та Linda Chen (2006). При обробці первинних хондроцитів адипонектину, з наступним впливом IL-1 β було встановлено стимуляцію продукції тканинного інгібітора металопротеїназ 2 (TIMP-2) та часткове блокування експресії MMP-13 [29].

Подальші дослідження вказують на багатофакторність фізіологічного впливу адипонектину в залежності від шляхів реалізації та клітин ефektorів, здійснюючи одночасно прозапальний та протизапальний вплив [25]. У питанні клінічної значимості проведенні дослідження неоднозначні, зокрема через кореляцію рівня адипонектину та розвитку і прогресування ОА. Так, Koskinen та Juslin (2011) повідомили про позитивну кореляцію адипонектину та олігомерного матричного білка хряща ($r=0,55$; $p=0,001$), що в свою чергу є маркером ступеня деградації хряща при ОА [26].

Однак, численні дослідження вказують на підвищення рівнів адипонектину при ревматоїдному артриті та не відмічають даного взаємозв'язку при ОА [30–32]. Про відсутність клінічної значимості між рівнем адипонектину у хворих на ОА та контрольної групи ($[2428,0\pm 245,1]$ проти $[2030,3\pm 399,4]$ нг/мл; $p=0,4$) повідомили Honsawek та Chayanupatkul (2010), хоча зазначили значну зворотною кореляцію між тяжкістю ОА оціненою за рентгенологічними критеріями Келлгрена-Лоуренса та рівнем концентрації адипонектину у сироватці крові та синовіальній рідині ($[r=-0,68$; $p < 0,001]$ і $[r = -0,47$; $p < 0,001]$ відповідно) [33].

В протилежність такій позиції, результати дослідження Yusuf та Ioan-Facsinaу (2011) продемонстрували, що вищі рівні адипонектину знижують ризик прогресування ОА кисті [34]. Подібні результати досліджень Zheng Xu (2016)

вказують про обернено-пропорційний зв'язок між рівнем адипонектину та рентгенологічною тяжкістю ОА колінного суглоба ($\beta = -0,012$; 95 % ДІ $[-0,021] \div [-0,002]$) [35]. Massengale та Lu (2012) вказують на відсутність клінічної значимості ролі рівня адипонектину та рентгенографічною тяжкістю АО кисті [36].

Резистин. Резистин поліпептидний гормональний білок, що відноситься до сімейства резистиноподібних молекул (RELM) [37]. Джерелом експресії резистину є адипоцити, а преважуючу роль у продукції відіграють макрофаги [38]. Дослідження концентрацій резистину у плазмі крові серед літніх людей продемонструвало позитивну кореляцію ($p < 0,05$) у групі дослідження із зайвою вагою/ожирінням ($[1778 \pm 109]$ пг/мл) на відміну від контрольної групи у літніх людей із нормальною вагою ($[1207 \pm 225]$ пг/мл) [39]. Подібні результати продемонстрували у дослідженні 150 пацієнтів Philp та Collier (2017), вказуючи на підвищення середніх концентрацій резистину у пацієнтів з ОА та ожирінням, у порівнянні з пацієнтами з ОА та нормальною вагою ($p < 0,05$) [40]. Прозапальний вплив резистину на суглобовий хрящ обумовлений підвищенням вироблення хондроцитами ММП та опосередковано, через шлях NF- κ B, збільшенням транскрипції запальних цитокінів (IL-6, TNF- α та IL-1 β) [41]. Результатами досліджень синовіальної рідини Koskinen та Vuolteenaho (2014) продемонстрували взаємозв'язок між резистином та прозапальними цитокінами: IL-6 ($r = 0,39$; $p < 0,001$) з ММП-1 ($r = 0,31$; $p = 0,004$) і ММП-3 ($r = 0,24$; $p = 0,024$) [42]. Описана слабка асоціація резистину плазми крові у гістологічно-оціненому запаленні синовіальної тканини колінних суглобів у хворих з ОА ($p = 0,026$; $r^2 = 0,038$) [22]. У дослідженні змін хряща колінного суглобу, за допомогою маг-

нітно-резонансної томографії, виявлено значну кореляцію між рівнем резистину плазми крові та ушкодженням латерального виростка стегнової кістки ($p < 0,05$), медіального та латерального виростків великогомілкової кістки ($p < 0,05$) [43]. Про зв'язок між рівнем резистину у синовіальній рідині та ушкодженням хряща колінного суглоба при оцінці за шкалою Noyes ($r = 0,543$; $p < 0,001$) повідомили у своєму дослідженні Song та Guan (2016), але вони зауважують, що клінічно-значимим є взаємозв'язок резистину плазми крові, а не резистину синовіальної рідини. У 5-річному когортному дослідженні продемонстровано зв'язок між резистином плазми крові та рентгенологічно-оціненим прогресуванням ОА колінного суглоба ($r = 1,222$; $p = 0,001$) [44].

У своїх дослідженнях Spil та Welsing (2012) засвідчили відсутність зв'язку між резистином, ОА та ІМТ, зокрема, за можливої неінформативності оцінки ожиріння за допомогою ІМТ [45]. Інші автори також не виявили взаємозв'язок між рівнем резистину та ОА колінного суглоба [46; 35].

У дослідженнях ОА суглобів кисті питання впливу резистину також залишається дискусійним. Дослідження Choe та Bae (2011) виявили наявність взаємозв'язку резистину плазми крові та рентгенологічно-оціненою ерозією у пацієнтів з ОА кисті ($p = 0,028$) [47]. Але у іншому ретроспективному дослідженні резистин плазми крові не корелював з рентгенологічними ознаками ОА кисті [36].

Дискусійність та неоднозначність результатів як патофізіологічних, так і клінічних досліджень пов'язана з їх значною різноплановістю структури та моделі. Також, ґрунтуючись на вище описаних результатах, особливу увагу привертає і відмінна розповсюдженість адипокінів у різних суглобах при ОА, що визначено у дослідженні Azamar-Llomas et al. та представлено в таблиці [48].

Таблиця. Розповсюдженість адипокінів у суглобах при ОА

	Кисть	Плечовий	Кульшовий	Колінний
Лептин	н/д	+	+	+++
Адипонектин	-	+	++	+
Резистин	++	н/д	++	+

Примітка: н/д – немає даних.

Враховуючи значний інтерес та інтенсивність досліджень зв'язку адипокінів та ОА, протягом останніх років накопичився значний обсяг знань фізіології адипокінів, тому продовжується їх подальше дослідження. До переліку додаються і інші адипокіни, такі як: вісфатин, несфатин-1, васпатин, ліпокалін-2, оментин-2, чимерін, які потребують подальших досліджень для визначенні їх ролі у патогенезі ОА.

Висновки

Застосування сучасних технологічних методів досліджень надають змо-

гу все глибше розуміти складний молекулярний зв'язок ОА з ожирінням. Адипокіни формують потенціал до визначення додаткової патогенетичної ланки розвитку та прогресування ОА у пацієнтів з ожирінням, що формує потенційно новий підхід у розробці та впровадженні методів профілактики та терапії ОА у пацієнтів з ожирінням. Однак, погляди на кореляційні зв'язки адипокінів з ОА доволі відмінні (прямий, зворотній і навіть відсутній), що потребує подальшого вивчення.

Конфлікт інтересів відсутній.

References

- Vina ER, Kwok CK. Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol.* 2018;30(2):160-7. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000479. PMID: 29227353.
- Nelson AE. Osteoarthritis year in review 2017: clinical. *Osteoarthritis Cartilage.* 2018;26(3):319-25. DOI: 10.1016/j.joca.2017.11.014. PMID: 29229563;
- Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1323-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763. PMID: 24553908.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373(9669):1083-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4. PMID: 19299006;
- Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17(11-12):953-66. DOI: 10.1016/s0899-9007(01)00672-4. PMID: 11744348.
- Hales CM, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017-2018. *NCHS Data Brief.* 2020;(360):1-8. PMID: 32487284.
- Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C, Zheng MH. Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(6):223. DOI: 10.1186/ar4405. PMID: 24321104.

8. Plotz B, Bomfim F, Sohail MA, Samuels J. Current Epidemiology and Risk Factors for the Development of Hand Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(8):61. DOI: 10.1007/s11926-021-01025-7. PMID: 34216294
9. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res.* 2011;6:30. DOI: 10.1186/1749-799X-6-30. PMID: 21676245;
10. Batushansky A, Zhu S, Komaravolu RK, South S, Mehta-D'souza P, Griffin TM. Fundamentals of OA. An initiative of Osteoarthritis and Cartilage. Obesity and metabolic factors in OA. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(4):501-15. DOI: 10.1016/j.joca.2021.06.013. PMID: 34537381.
11. Miller GD, Nicklas BJ, Davis CC, Ambrosius WT, Loeser RF, Messier SP. Is serum leptin related to physical function and is it modifiable through weight loss and exercise in older adults with knee osteoarthritis? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28(11):1383-90. DOI: 10.1038/sj.ijo.0802737. PMID: 15278105.
12. Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens YM, Feijt C, De Clerck L, Verhaar JA, Zuurmond AM, et al. Cytokine production by infrapatellar fat pad can be stimulated by interleukin 1 β and inhibited by peroxisome proliferator activated receptor α agonist. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(6):1012-8. DOI: 10.1136/annrheumdis-2011-200688. PMID: 22307941.
13. Conde J, Scotece M, Lopez V, Abella V, Hermida M, Pino J, Lago F, Gómez-Reino JJ, Gualillo O. Differential expression of adipokines in infrapatellar fat pad (IPFP) and synovium of osteoarthritis patients and healthy individuals. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(3):631-3. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204189. PMID: 24099837.
14. Yaykasli KO, Hatipoglu OF, Yaykasli E, Yildirim K, Kaya E, Ozsahin M, Uslu M, Gunduz E. Leptin induces ADAMTS-4, ADAMTS-5, and ADAMTS-9 genes expression by mitogen-activated protein kinases and NF- κ B signaling pathways in human chondrocytes. *Cell Biol Int.* 2015;39(1):104-12. DOI: 10.1002/cbin.10336. PMID: 25045124.
15. Bao JP, Chen WP, Feng J, Hu PF, Shi ZL, Wu LD. Leptin plays a catabolic role on articular cartilage. *Mol Biol Rep.* 2010;37(7):3265-72. DOI: 10.1007/s11033-009-9911-x. PMID: 19876764.
16. Conde J, Scotece M, Lopez V, Gomez R, Lago F, Pino J, et al. Adiponectin and leptin induce VCAM-1 expression in human and murine chondrocytes. *PLoS One.* 2012;7(12):e52533. DOI: 10.1371/journal.pone.0052533. PMID: 23285079.
17. Koskinen A, Vuolteenaho K, Nieminen R, Moilanen T, Moilanen E. Leptin enhances MMP-1, MMP-3 and MMP-13 production in human osteoarthritic cartilage and correlates with MMP-1 and MMP-3 in synovial fluid from OA patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2011;29(1):57-64. PMID: 21345293.
18. Karvonen-Gutierrez CA, Harlow SD, Mancuso P, Jacobson J, Mendes de Leon CF, Nan B. Association of leptin levels with radiographic knee osteoarthritis among a cohort of midlife women. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013;65(6):936-44. DOI: 10.1002/acr.21922. PMID: 23281224.
19. Ku JH, Lee CK, Joo BS, An BM, Choi SH, Wang TH, Cho HL. Correlation of synovial fluid leptin concentrations with the severity of osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2009;28(12):1431-5. DOI: 10.1007/s10067-009-1242-8. PMID: 19662330.
20. Fowler-Brown A, Kim DH, Shi L, Marcantonio E, Wee CC, Shmerling RH, Leveille S. The mediating effect of leptin on the relationship between body weight and knee osteoarthritis in older adults. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(1):169-75. DOI: 10.1002/art.38913. PMID: 25302634.

21. Martel-Pelletier J, Raynaud JP, Dorais M, Abram F, Pelletier JP. The levels of the adipokines adiponectin and leptin are associated with knee osteoarthritis progression as assessed by MRI and incidence of total knee replacement in symptomatic osteoarthritis patients: a post hoc analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2016;55(4):680-8. DOI: 10.1093/rheumatology/kev408. PMID: 26660640.
22. de Boer TN, van Spil WE, Huisman AM, Polak AA, Bijlsma JW, Lafeber FP, et al. Serum adipokines in osteoarthritis; comparison with controls and relationship with local parameters of synovial inflammation and cartilage damage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20(8):846-53. DOI: 10.1016/j.joca.2012.05.002. PMID: 22595228.
23. Berry PA, Jones SW, Cicuttini FM, Wluka AE, Maciewicz RA. Temporal relationship between serum adipokines, biomarkers of bone and cartilage turnover, and cartilage volume loss in a population with clinical knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(3):700-7. DOI: 10.1002/art.30182. PMID: 21305502.
24. Van Berendoncks AM, Stensvold D, Garnier A, Fortin D, Sente T, Vrints CJ, et al. Disturbed adiponectin – AMPK system in skeletal muscle of patients with metabolic syndrome. *Eur J Prev Cardiol*. 2015;22(2):203-5. DOI: 10.1177/2047487313508034. PMID: 24104889.
25. Choi HM, Doss HM, Kim KS. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020;21(4):1219. DOI: 10.3390/ijms21041219. PMID: 32059381.
26. Koskinen A, Juslin S, Nieminen R, Moilanen T, Vuolteenaho K, Moilanen E. Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen-activated protein kinase pathways. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):R184. DOI: 10.1186/ar3512. PMID: 22077999.
27. Junker S, Frommer KW, Krumbholz G, Tsiklauri L, Gerstberger R, Rehart S, et al. Expression of adipokines in osteoarthritis osteophytes and their effect on osteoblasts. *Matrix Biol*. 2017;62:75-91. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.11.005. PMID: 27884778.
28. Challa TD, Rais Y, Ornan EM. Effect of adiponectin on ATDC5 proliferation, differentiation and signaling pathways. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;323(2):282-91. DOI: 10.1016/j.mce.2010.03.025. PMID: 20380870.
29. Chen TH, Chen L, Hsieh MS, Chang CP, Chou DT, Tsai SH. Evidence for a protective role for adiponectin in osteoarthritis. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1762(8):711-8. DOI: 10.1016/j.bbadis.2006.06.008. PMID: 16891099.
30. Giles JT, Allison M, Bingham CO 3rd, Scott WM Jr, Bathon JM. Adiponectin is a mediator of the inverse association of adiposity with radiographic damage in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(9):1248-56. DOI: 10.1002/art.24789. PMID: 19714593.
31. Klein-Wieringa IR, van der Linden MP, Knevel R, Kwekkeboom JC, van Beelen E, Huizinga TW, van der Helm-van Mil A, Kloppenburg M, Toes RE, Ioan-Facsinay A. Baseline serum adipokine levels predict radiographic progression in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(9):2567-74. DOI: 10.1002/art.30449. PMID: 21567382.
32. Filkova M, Liskova M, Hulejova H, Haluzik M, Gatterova J, Pavelkova A, et al. Increased serum adiponectin levels in female patients with erosive compared with non-erosive osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(2):295-6. DOI: 10.1136/ard.2008.095737. PMID: 19139213.
33. Honsawek S, Chayanupatkul M. Correlation of plasma and synovial fluid adiponectin with knee osteoarthritis severity. *Arch Med Res*. 2010;41(8):593-8. DOI: 10.1016/j.arcmed.2010.11.007. PMID: 21199727.

34. Yusuf E, Ioan-Facsinay A, Bijsterbosch J, Klein-Wieringa I, Kwekkeboom J, Slagboom PE, et al. Association between leptin, adiponectin and resistin and long-term progression of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(7):1282-4. DOI: 10.1136/ard.2010.146282. PMID: 21470970.
35. Zheng S, Xu J, Xu S, Zhang M, Huang S, He F, et al. Association between circulating adipokines, radiographic changes, and knee cartilage volume in patients with knee osteoarthritis. *Scand J Rheumatol.* 2016;45(3):224-9. DOI: 10.3109/03009742.2015.1083053. PMID: 26505548.
36. Massengale M, Lu B, Pan JJ, Katz JN, Solomon DH. Adipokine hormones and hand osteoarthritis: radiographic severity and pain. *PLoS One.* 2012;7(10):e47860. DOI: 10.1371/journal.pone.0047860. PMID: 23110114.
37. Sood A, Shore SA. Adiponectin, Leptin, and Resistin in Asthma: Basic Mechanisms through Population Studies. *J Allergy (Cairo).* 2013;2013:785835. DOI: 10.1155/2013/785835. PMID: 24288549.
38. Tilg H, Moschen AR. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol.* 2006;6(10):772-83. DOI: 10.1038/nri1937. PMID: 16998510.
39. O'Leary MF, Wallace GR, Davis ET, Murphy DP, Nicholson T, Bennett AJ, et al. Obese subcutaneous adipose tissue impairs human myogenesis, particularly in old skeletal muscle, via resistin-mediated activation of NF κ B. *Sci Rep.* 2018;8(1):15360. DOI: 10.1038/s41598-018-33840-x. PMID: 30337633.
40. Philp AM, Collier RL, Grover LM, Davis ET, Jones SW. Resistin promotes the abnormal Type I collagen phenotype of subchondral bone in obese patients with end stage hip osteoarthritis. *Sci Rep.* 2017;7(1):4042. DOI: 10.1038/s41598-017-04119-4. PMID: 28642544.
41. Lee JH, Ort T, Ma K, Picha K, Carton J, Marsters PA, et al. Resistin is elevated following traumatic joint injury and causes matrix degradation and release of inflammatory cytokines from articular cartilage in vitro. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17(5):613-20. DOI: 10.1016/j.joca.2008.08.007. PMID: 19095472.
42. Koskinen A, Vuolteenaho K, Moilanen T, Moilanen E. Resistin as a factor in osteoarthritis: synovial fluid resistin concentrations correlate positively with interleukin 6 and matrix metalloproteinases MMP-1 and MMP-3. *Scand J Rheumatol.* 2014;43(3):249-53. DOI: 10.3109/03009742.2013.853096. PMID: 24780007.
43. Wang K, Xu J, Cai J, Zheng S, Yang X, Ding C. Serum levels of resistin and interleukin-17 are associated with increased cartilage defects and bone marrow lesions in patients with knee osteoarthritis. *Mod Rheumatol.* 2017;27(2):339-44. DOI: 10.1080/14397595.2016.1205777. PMID: 27400438.
44. Song YZ, Guan J, Wang HJ, Ma W, Li F, Xu F, et al. Possible Involvement of Serum and Synovial Fluid Resistin in Knee Osteoarthritis: Cartilage Damage, Clinical, and Radiological Links. *J Clin Lab Anal.* 2016;30(5):437-43. DOI: 10.1002/jcla.21876. PMID: 26494484.
45. Van Spil WE, Welsing PM, Kloppenburg M, Bierma-Zeinstra SM, Bijlsma JW, Mastbergen SC, et al. Cross-sectional and predictive associations between plasma adipokines and radiographic signs of early-stage knee osteoarthritis: data from CHECK. *Osteoarthritis Cartilage.* 2012;20(11):1278-85. DOI: 10.1016/j.joca.2012.08.001. PMID: 22890184.
46. Wu J, Xu J, Wang K, Zhu Q, Cai J, Ren J, et al. Associations between circulating adipokines and bone mineral density in patients with knee osteoarthritis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19(1):16. DOI: 10.1186/s12891-018-1936-7. PMID: 29343264.

47. Choe JY, Bae J, Jung HY, Park SH, Lee HJ, Kim SK. Serum resistin level is associated with radiographic changes in hand osteoarthritis: cross-sectional study. *Joint Bone Spine*. 2012;79(2):160-5. DOI: 10.1016/j.jbspin.2011.04.009. PMID: 21664853.

48. Azamar-Llamas D, Hernandez-Molina G, Ramos-Avalos B, Furuzawa-Carballeda J. Adipokine Contribution to the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:5468023. DOI: 10.1155/2017/5468023. PMID: 28490838.

Buryanov O.A., Kvasha V.P., Kuprii V.O., Skobenko E.O., Skobenko O.E.

ON THE PATHOGENESIS OF OBESITY-ASSOCIATED OSTEOARTHRITIS

Osteoarthritis (OA) is a multifactorial disease that is initiated by the interaction of genetic and environmental factors (metabolic, mechanical, including traumatic), which leads to a violation of the properties of cartilage tissue with the subsequent spread of the pathological process to all structural elements of the joint and leads to the development of persistent inflammation. Osteoarthritis is one of the most common dystrophic-degenerative joint diseases, which occurs in 6.4–12.0% of the planet's population. The purpose of the study is to determine modern views on the peculiarities of the pathogenesis of obesity-associated osteoarthritis based on the study of literary sources. An analysis of literature sources was carried out by using the MEDLINE database, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), CINAHL, EMBASE, Science Citation Index (Web of Science), Science direct and Scopus by searching: osteoarthritis, obesity, osteoarthritis associated with obesity. The subject of assessment is the pathogenetic relationship of these diseases. The mechanical factor in the development of osteoarthritis is a proven factor in general and in excess body weight in particular. Such a relationship is confirmed by many studies, and the content is that the mediator of the relationship between obesity and OA is biomechanical factors, which are implemented through the redistribution of increased body weight to the supporting joints. The use of modern technological research methods provides an opportunity to deepen the understanding of the complex molecular relationship between OA and obesity. Adipokines have the potential to identify an additional pathogenetic link in the development and progression of OA in obese patients, which forms a potentially new approach in the development and implementation of methods for the prevention and therapy of OA in obese patients. However, views on the correlations of adipokines with OA are quite different (direct, inverse, and even absent), which requires further study.

Keywords: *adipokinins, leptin, apodenectin, resistin.*

Надійшла до редакції 28.01.2023

Відомості про авторів:

Бур'янов Олександр Анатолійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01161, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

E-mail: kaftraum@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7489-5140.

Кваша Володимир Петрович – доктор медичних наук, професор кафедри травматології та ортопедії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Адреса: Україна, 01161, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13.

E-mail: vlkvasha@ukr.net

ORCID: 0000-0002-7444-6289.

Купрій Валентин Олександрович – молодший науковий співробітник Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 22.

E-mail: vokupriy@ukr.net

ORCID: 0000-0003-3026-5053.

Скобенко Євген Олександрович – кандидат медичних наук, завідувач відділом Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 22.

E-mail: skobenko1@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8174-4033.

Скобенко Олександр Євгенович – завідувач відділення Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України».

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, вул. Вознесенський узвіз, 22.

E-mail: skobenko.oe@gmail.com

Фізична терапія, реабілітація та спортивна медицина

УДК: 613.6.01

**ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИЧИН, ЧАСТОТИ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ТРАВМ
У СПОРТСМЕНІВ В АКРОБАТИЦІ НА ПІЛОНІ****Антонова Г.П.***Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна*

Акробатика на пілоні – популярний вид спортивної діяльності, що має значну травматичність. Метою дослідження було вивчити причини та частоту травматизації спортсменів у цій галузі. Було проведено онлайн анкетування серед 108 учасників з України першого зрілого віку. Результати дослідження свідчать, що 87,10 % учасників зазнавали травм під час тренувань на пілоні щонайменше один раз на рік. 82,40 % опитаних зазначили, що отримували забої, синці та травми м'яких тканин, 30,55 % – ушкодження м'язів, сухожилів та зв'язок, 17,59 % – травми суглобів, 21,29 % – надриви або розривами зв'язок, 11,11 % – тріщини або переломи кісток, 5,60 % не травмувалися. 75,80 % респондентів іноді відчувають болісні відчуття у суглобах, зв'язках чи м'яких тканинах, 16,70 % відчувають їх постійно. Найпоширенішою причиною травми під час тренувань з акробатики на пілоні є невдале виконання елементів (71,87 %). Травму внаслідок падіння з пілону мали 34,37 % опитуваних. Найбільш часто травмували плечі (48,10 %), стегна (28,67 %), кисті (27,75 %) та коліна (37,00 %). 43,15 % опитаних принаймні один раз зазнавали травм під час виконання вправ на гнучкість, 37,89 % – під час виконання динамічних комбінацій, 32,63 % – силових підйомів, 26,31 % – перехватів, 25,26 % – силових статичних трюків, 17,89 % – екстремальних акробатичних трюків, 15,78 % – зривів, 13,68 % – вправ на баланс, 11,57 % – сходів з пілону, 7,36 % – круток, 2,10 % – залазів на пілон. За думкою більшості опитаних, врахування техніки безпеки, якість страхувальних матів, розминка перед тренуванням та уважність тренера можуть зменшити ризик травм. Нерівномірний фізичний розвиток збільшує ризик травматизації на 63,24 %.

Ключові слова: *pole dance, спорт на пілоні, профілактика, ушкодження.*



Цитуйте українською: Антонова Г.П. Дослідження причин, частоти та локалізації травм у спортсменів в акробатиці на пілоні.

Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):71-81.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ant>

Cite in English: Antonova H.P. Study of the causes, frequency and localization of injuries among pole acrobatics athletes.

Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):71-81.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ant> [in Ukrainian].

Вступ

Акробатика на пілоні є одним з компонентів багатодисциплінарного спортивного напрямку – "pole dance", танців на пілоні [1]. Танець на пілоні, хоч і сприймається суспільством як ду-

же молодий вид спортивної діяльності, має історію розвитку. Перші згадки різновиду спортивної взаємодії з прототипом пілону у традиційному індійському виді спорту Mallakhamb описуються в XII ст. н.е. У середньовіччі діяння на

пілоні демонстрували в основному чоловіки в циркових шоу та на ярмарках. Також вважається, що у витоках сучасної акробатики на пілоні була китайська циркова акробатика [2]. У 1990-х роках танець на пілоні став більш популярним у якості екзотичного танцю, що виконувався у клубах з акцентом на сексуалізацію перформенсу [3]. Попередні дослідження вказують на явну розшарованість у різновидах танцю на пілоні на еротичний танець на пілоні та спорт на пілоні [4]. Сучасна практика з пілоном включає в себе вправи на гнучкість, силу та координацію, об'єднуючи акробатику, гімнастику та танець, що зобов'язує виконавців бути у хорошій фізичній формі [1; 5; 6].

Танець на пілоні, або *pole dance*, є однією з найбільш контроверсійних танцювальних дисциплін у сучасному світі. Незважаючи на те, що даний напрямок стає все більш популярним, він також зустрічає значну кількість стигми та негативних стереотипів. Стигматизація пілонного виду спортивної діяльності є актуальною темою для досліджень, оскільки вона може впливати на ставлення до цієї дисципліни та на здоров'я спортсменів. Одним з головних аргументів проти практики з пілоном є його негативний імідж. У статті "Over coming communicative separation for stigma reconstruction: How pole dancers fight content moderation on Instagram" («Подолання цензури, що сприяє стигматизації: Як танцівниці на пілоні борються з модерацією контенту в Instagram») (2023) автори заявляють, що стереотипи та негативний імідж танцю на пілоні є наслідком його сприйняття як сексуальної дисципліни, та призводить до дискримінації учасників даного виду спортивної діяльності [7]. Це спричиняє негативні реакції із боку громадськості та призводить до стигми тих, хто займається цим видом спортив-

ної діяльності [8]. Проте, у дослідженні "Prevalence of pole dance injuries from a global online survey" («Поширеність травм у танцях на пілоні за результатами глобального онлайн-опитування») (2019) стверджується, що танець на пілоні є фізично важким та потенційно травматичним поєднанням акробатики та повітряних трюків, що суперечить вищенаведеним стереотипам [9]. Дослідження Naczki M. et al. (2020) показало, що танець на пілоні є спортивною дисципліною, яка сприяє розвитку сили та гнучкості спортсменів, а також зменшенню індексу їх жирової маси [10]. Крім того, деякі дослідження показали, що танець на пілоні може мати позитивний вплив на фізичне та психічне здоров'я. Наприклад, дослідження, проведене Kim J. et al. (2022), виявило, що танець на пілоні сприяє творчій реалізації, підвищує впевненість в собі, покращує фізіологічний стан та самосприйняття, надає відчуття задоволення та соціальної підтримки жінкам різних культурних та соціально-економічних верств [11].

Як уже зазначалося, танець на пілоні є досить новою танцювальною дисципліною, яка знайшла своє застосування як в спорті, так і в мистецтві, і з кожним роком набуває все більшої популярності [2]. Дослідження, проведені в цій області, зосереджуються на різних аспектах цієї дисципліни, таких як фізичні вимоги, техніка та вплив на здоров'я. Одним з питань, яке вивчається в дослідженнях, є вимоги до фізичної форми спортсменів. Наприклад, в дослідженні, проведеному Ruscello B. et al. (2017), автори вказують на те, що танець на пілоні вимагає від спортсменів важких фізичних навантажень, при яких частота ритму серцевих скорочень сягає 96 % від максимальної [6].

Хоча танець на пілоні може мати багато позитивних ефектів для здоров'я, деякі дослідження показують, що він та-

кож пов'язаний з певними ризиками травматизації. Дослідження зосереджуються на різних аспектах травматизації серед практикуючих акробатику на пілоні. Наприклад, в дослідженні, проведеному Goluchowska A. & Humka M. (2022), автори вказують на те, що травматизація у практиці на пілоні залежить від рівня техніки виконавця. Автори повідомляють, що травми на пілоні можуть мати серйозний характер та призвести до довготривалих наслідків [1].

Отже, танець на пілоні – це спортивний розвиваючий вид мистецтва зі своєю історією, пов'язаний з соціальними трансформаціями та політичними ідеями. Хоча стигматизація цієї дисципліни все ще актуальна, дослідження показують, що практика на пілоні має позитивний вплив на фізичне та психічне здоров'я людей. Проте, при виконанні складних елементів в акробатиці на пілоні існують ризики травматизації, тому важливо, щоб спортсмени були належно підготовлені та виконували вправи безпечним чином. Дослідження цієї дисципліни допоможуть краще зрозуміти її можливості та ризики.

Мета і завдання дослідження

Зважаючи на те, що алгоритми травматизації під час виконання вправ на пілоні на сьогоднішній день не досліджені, мета цього дослідження полягає у виявленні причин, закономірностей, частоти та локалізації спортивних травм у акробатів на пілоні першого зрілого віку, а також у пошуку зв'язків між особливостями тренувального процесу та ризиками травматизації. Це дослідження допоможе зрозуміти значущість факторів, що призводять до травматизації на пілоні, послужить базою для подальших досліджень у розробці алгоритму профілактики травматизації у спортсменів в акробатиці на пілоні та створення програми фізичної терапії

для корекції порушень опорно-рухового апарату практикуючих. Результати цього дослідження можуть бути корисними для тренерів та спортсменів, що займаються акробатикою на пілоні.

Матеріали та методи

Для проведення цього дослідження та ретроспективного збору необхідної інформації було проведено онлайн анкетування жінок та чоловіків першого зрілого віку, що займаються спортом на пілоні. Анкета складалася з 46 запитань і охоплювала такі аспекти як:

- спортивний рівень, тренувальний стаж та тижнева залученість спортсмена у тренувальний процес;
- дані учасників про місце проживання, стать та вік;
- частота, тип та локалізація отриманих у наслідок тренувань на пілоні травм;
- умови, в яких відбуваються тренування, та обізнаність щодо техніки безпеки;
- профілактика травматичних випадків та технічна забезпеченість спортивних закладів, де відбуваються тренування учасників опитування;
- інформація щодо кваліфікації та дотримання техніки безпеки серед тренерського складу цих закладів.

Було відібрано 108 анкет учасників опитування першого зрілого віку, що тренувалися в Україні. 87,10 % або 0,871 з них вказали, що принаймні один раз на рік зазнавали травми у результаті тренувань на пілоні. Припускаючи, що загальна популяція спортсменів першого зрілого віку в Україні становить близько 10000 осіб, а бажаний довірчий інтервал 95 %, ми визначили, що стандартна похибка становить:

$$SE = \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}, \quad (1)$$

де SE – стандартна похибка;
p – ймовірність відповідної події;
n – кількість спостережень.

$$SE = \sqrt{\frac{0,871(1-0,871)}{108}} = 0,039 \text{ або } 3,9 \%$$

Травмою у даному дослідженні вважалася ствердна відповідь на будь-який травматичний випадок, що стався під час тренувань на пілоні, які в анкеті були розподілені на п'ять категорій:

- забої, синці, травми м'яких тканин;
- надриви або розриви зв'язок;
- травми суглобів;
- ушкодження м'язів, сухожилів, зв'язок;
- тріщини або переломи кісток.

Інформація про травми, отримані поза тренувальним процесом, не збиралася та не враховувалася.

Усі учасники дослідження були проінформовані про дослідницьку мету анкетування і добровільно дали згоду на збір та опрацювання цих даних.

При опрацюванні результатів анкетування використовувалися методи описового аналізу, аналізу частот, кластеризація та асоціаційні правила, аналіз якісних даних, тексту. Розглядалися такі змінні:

- тренувальний стаж учасника опитування;
- спосіб, яким він отримує досвід в акробатиці на пілоні;
- визначення домінантної руки;
- наявність болісних відчуттів внаслідок тренувань;
- локалізація такого болю;
- рівень володіння технікою виконання вправ на пілоні;
- тижнева залученість у тренувальний процес;
- річна частота травматизації внаслідок тренувань на пілоні;
- тип отриманих травм;
- спосіб лікування отриманих травм;
- локалізація отриманих травм;
- причина отриманих травм;

- заходи безпеки, які застосовує спортсмен під час тренувань;
- тривалість перерви, що спортсмен зазвичай робить після травми;
- обізнаність спортсмена щодо профілактики травматизації;
- визначення мети тренувань;
- частота та тривалість розминки перед тренуваннями;
- суб'єктивна оцінка рівня відповідальності та кваліфікації тренера;
- пропорції розподілення навантаження між правою та лівою руками;
- визначення втомлюваності та виснаження внаслідок тренувань;
- визначення зміни рівня стресу внаслідок тренувань;
- визначення рівня зміни ваги внаслідок тренувань;
- визначення рівня залученості в інші види спортивної діяльності;
- визначення рівня диспропорції розвитку тіла;
- визначення типу найчастіше виконуваних елементів;
- визначення типу елементів, що викликають почуття страху.

Статистичні розрахунки проводилися у програмі Google Sheet.

Результати та їх обговорення

Загалом було заповнено 186 анкет з яких 78 не відповідали таким критеріям вибірки дослідження як країна, де тренувався спортсмен та вік (у вибірку потрапили лише спортсмени з України віком від 21-го до 35-ти років). З відібраних 108 анкет у 87,10 % було вказано, що спортсмен отримував травми внаслідок тренувань на пілоні щонайменше один раз на рік. 74,00 % опитуваних вказали, що займаються акробатикою на пілоні більше трьох років, 20,40 % більше одного року, але менше трьох років, і 5,60 % – один рік або менше. 5,50 % зазначили, що мають початковий рівень майстерності у виконанні вправ на пілоні, 49,20 % мали середній рівень,

39,80 % оцінили свій рівень як високий, і 5,50 % зазначили, що мають експертний рівень.

Середня тижнева тривалість тренувань у групі складала 203 хвилини. 63,00 % всіх опитаних вказали, що відвідували групові тренування з пілонної акробатики, самостійно тренувалися 23,10 %, ще 13,90 % тренувалися з персональним тренером. Опитування показало, що у 80,60 % проанкетованих права рука була домінантною, 9,30 % вказали як домінантну ліву руку, і 10,10 % зазначили, що є амбідекстерами.

75,80 % опитуваних вказали, що іноді відчувають болісні відчуття у суглобах, зв'язках чи м'яких тканинах, 16,70 % стверджували, що відчувають їх постійно, і 7,50 % заявили про відсутність будь-яких болісних відчуттів. 12,90 % опитаних заявили про відсутність будь-яких травматичних випадків внаслідок тренувань на пілоні, 38,90 % вказали, що травмуються на тренуваннях не частіше одного разу на рік, а по 24,10 % вказали, що мали травми внаслідок тренувань не частіше двох разів на рік та понад два рази на рік. Більшість опитаних (82,40 %) зазначили, що отримували забої, синці та травми м'яких тканин. Крім того, 30,55 % вказали на ушкодження м'язів, сухожилів та зв'язок, 17,59 % стикалися з травмами суглобів, а 21,29 % – із надривами або розривами зв'язок. 11,11 % опитаних зазнали тріщин або переломів кісток, тоді як лише 5,60 % не зазначили жодних травматичних ушкоджень внаслідок тренувань на пілоні. 63,88 % опитаних лікували свої травми самостійно. 26,85 % зверталися до травматолога, а 25,00 % – до фізичного терапевта чи реабілітолога. Звернення до хірурга було необхідним лише для 3,70 % опитаних. 23,14 % відзначили, що зверталися до масажиста за допомогою. 8,33 % опитаних не мали досвіду травматичних

ушкоджень, тому не зверталися до лікарів або масажистів за допомогою. Варто зазначити, що варіанти відповідей на питання про лікування травм були множинними, тому відсотки наведені з урахуванням перехресного звернення до різних спеціалістів або самостійного лікування.

Внаслідок тренувань на пілоні найчастіше травмували плечі (48,10 % від загальної кількості опитаних), стегна (28,67 %), кисті (27,75 %) та коліна (37,00 %). Інші частини тіла, які були травмовані, включають лопатки (24,05 % від загальної кількості опитаних), пальці ніг (22,20 %), шию (12,95 %), пах (11,10 %), лікті (22,20 %) та стопи (19,42 %). Деякі учасники опитування також зазначили травми обличчя (3,70 % від загальної кількості опитаних), голови (6,47 %), ребер (16,65 %), живота (5,55 %), куприка (3,70 %), грудей (4,62 %), гомілок (11,10 %), пальців рук (14,80 %), тазу (4,62 %), грудного відділу хребта (4,62 %) та поперекового відділу хребта (14,80 %). Найбільш поширеною причиною травми під час тренування з акробатики на пілоні є невдале виконання елемента (71,87 % опитаних вказали, що принаймні один раз мали таку травму). Травму внаслідок падіння з пілону мали 34,37 % опитаних. Травму, отриману з видимих причин внаслідок тренувань на пілоні принаймні один раз, мали 38,54 % респондентів. Травма, нанесена іншим спортсменом через близьке розташування пілонів, траплялася лише у 2,08 % опитаних, а проблеми зі страховкою тренера або асистента – у 4,16 % респондентів. 43,15 % опитаних принаймні один раз зазнавали травм під час виконання вправ на гнучкість. Травматичний досвід під час виконання динамічних комбінацій мали 37,89 % респондентів, силових підйомів (спічаги, підйоми з тюльпану в прапор) – 32,63 %, силових ста-

тичних трюків – 26,31 %, перехватів – 25,26 %, екстремальних акробатичних трюків (Devil Drop, Switch/Fonji і т.п.) – 17,89 %, зривів – 15,78 %, вправ на баланс (стійки) – 13,68 %, сходів з пілону – 11,57 %, круток – 7,36 %, залазів на пілон – 2,10 %.

Ми з'ясували, що 21,30 % учасників не роблять перерву в тренуваннях після травм. 38,90 % зазначили, що роблять перерву тривалістю менше одного тижня. 32,40 % опитаних зазначили, що роблять перерву тривалістю більше одного тижня, але менше одного місяця. Тільки 7,40 % опитаних роблять перерву в тренуваннях більше ніж на один місяць після травми. 8,30 % респондентів заявили, що не мають достатньої інформації щодо того, як запобігти травмам при заняттях акробатикою на пілоні. 78,70 % опитаних вказали, що мають деяку інформацію, але хотіли більше дізнатись про техніку безпеки. Тільки 13,00 % респондентів заявили, що досконало володіють технікою безпеки, яка допомагає запобігти травмам під час занять акробатикою на пілоні.

Встановлено, що 61,10 % опитаних роблять розминку перед кожним заняттям і приділяють їй щонайменше 20 хвилин. 31,50 % відповіли, що також роблять розминку перед кожним заняттям і приділяють їй більше 10 хвилин, але менше 20 хвилин. Тільки 4,60 % відповіли, що роблять розминку перед кожним заняттям, але не більше 10 хвилин, тоді як 2,80 % заявили, що роблять розминку іноді. Значна частина респондентів (42,60 %) вказали, що іноді пробують виконувати вправи на обидві руки, 39,80 % намагалися це робити зазвичай, а лише 9,30 % виконують вправи тільки на ту руку, яка є для них домінують. Також, з результатів опитування зрозуміло, що лише 8,30 % респондентів постійно виконують вправи на обидві руки. 50,90 % учасників опи-

тування вказали, що вправи, виконані на домінують руку, є набагато більш якісними, ніж вправи, виконані на іншу руку. 42,60 % респондентів стверджували, що якість виконання вправ на домінують руку дещо вища, ніж на іншу, тоді як тільки 0,90 % відповідали, що вони виконують вправи на обидві руки з однаковою якістю, і 5,60 %, що вони виконують вправи тільки на зручну їм руку.

На запитання щодо того, як, на думку опитаних, можна зменшити рівень травматизації під час тренувань на пілоні, можна було написати власну відповідь, а не обирати з запропонованого списку. Результати анкетування показали, що найбільше респонденти бажали збільшення кількості та якості страховальних матів у тренувальній залі (про це говорили 38,85 % опитаних). 29,60 % опитаних пов'язували кращу безпеку зі збільшенням кваліфікації та уваги тренера, 17,57 % – зі збільшенням інформування спортсменів щодо техніки безпеки під час тренувань на пілоні, 13,87 % – з переобладнанням робочого простору задля покращення комфорту та безпеки, 10,17 % – з покращенням якості та тривалості розминки, та 3,70 % – з розділенням спортсменів на групи під час тренувань відповідні рівню їх підготовки. У цьому питанні слід враховувати, що один опитаний мав можливість дати кілька відповідей, які були обраховані. 15,70 % респондентів вважали, що рівень безпеки у тренувальній залі, де вони тренуються, є низьким, 34,30 % – достатнім, 34,30 % – високим, та 15,70 % – найвищим.

24,10 % респондентів заявили, що втомлюються на тренуваннях, 44,40 % зазвичай відчувають втому, 28,70 % іноді втомлюються на тренуваннях, та 2,80 % ніколи не втомлюються. Згідно з відповідями, 13,00 % респондентів відчувають зниження фізичної витривалос-

ті через вправи на пілоні, 56,40 % іноді відчують виснаження після тренувань, 25,00 % дуже рідко відчують виснаження після тренувань, та 5,60 % ніколи не відчують такого виснаження.

10,20 % респондентів стверджували, що рівень їх стресу не змінюється під час тренувань на пілоні, 24,00 % відповіли, що рівень їх стресу помірно зменшувався, 59,30 % – значно зменшувався, 3,70 % – помірно зростав, та 2,80 % – значно зростав. Згідно з результатами анкетування, 35,20 % респондентів стверджували, що їхня вага залишилась незмінною внаслідок тренувань на пілоні, 25,00 % відповіли, що їхня вага помірно зменшилась, 13,90 % – що вага значно зменшилась, а 25,90 % – помірно зростає.

Відповіді щодо залученості опитаних до занять іншими видами спортивної діяльності було опрацьовано та згруповано за такими категоріями: танці та хореографія (19,43 % від загальної кількості), акробатика та гімнастика (19,43 %), силові тренування та тренажерний зал (24,05 %), йога та розтяжка (25,90 %), кардіотренування та бойові мистецтва (10,17 %). Не займалися жодними видами спортивної діяльності, окрім акробатики на пілоні, 28,70 % опитаних. На це питання можна було дати кілька відповідей, що слід врахувати для розуміння відсоткового співвідношення.

Щодо тижневої тривалості тренувань з інших видів спортивної діяльності, окрім акробатики на пілоні були отримані такі дані: одну годину або менше однієї години на тиждень займаються іншими видами спорту 11,10 % опитаних; більше однієї години, але менше трьох годин на тиждень займаються іншими видами спорту 34,30 % опитаних; більше трьох годин, але менше шести годин на тиждень займа-

ються іншими видами спорту 19,40 % опитаних; шість і більше годин на тиждень займаються іншими видами спорту 6,50 % опитаних.

За результатами опитування 9,30 % респондентів заявили, що обидві сторони їх тіла розвинені однаково. 63,90 % респондентів заявили, що права сторона їх тіла розвинена трохи більше, ніж ліва. 20,40 % опитуваних заявили, що права сторона їх тіла розвинена значно більше, ніж ліва. Також, 3,70 % проанкетованих заявили, що ліва сторона їх тіла розвинена трохи більше, ніж права, а 2,80 % респондентів заявили, що ліва сторона їх тіла розвинена значно більше, ніж права.

При виявленні найчастіше виконуваних вправ під час тренувань з акробатики на пілоні 8,32 % опитаних заявили, що вони частіше виконують силові підйоми, такі як спічаги, підйоми з тюльпану в прапор та подібне, 34,22 % – силові статичні трюки, 11,20 % – вправи на гнучкість, 5,56 % – вправи на баланс та стійки, 28,68 % – динамічні комбінації, 0,93 % – перехвати, 6,47 % – крутки, 4,63 % – екстремальні акробатичні трюки, такі як Devil Drop, Switch\Fonji та подібне.

Більшість учасників повідомила про почуття страху під час виконання екстремальних акробатичних трюків (75,85 %), за якими слідує перехвати (53,65 %) та зриви (52,72 %). Іншими вправами, які викликали страх, були динамічні комбінації (21,27 %), вправи на баланс (21,27 %), вправи на гнучкість (15,72 %), силові підйоми та силові статичні вправи (12,95 % і 9,25 %). Лише невеликий відсоток учасників (4,62 %) повідомив, що не відчуває страху під час виконання вправ на пілоні.

При більш детальному розгляді причин, що викликають травми в акробатиці на пілоні, була відокремлена частина анкет (48,20 %), де було вказано,

що опитаний травмується в наслідок тренувань не більше двох разів на рік (24,10 %) та понад два рази протягом одного року (24,10 %).

Дослідження показали, що більшість опитаних першого зрілого віку, що займаються акробатикою на пілоні, зазнавали хоча б одну травму у результаті тренувань на пілоні. Було виявлено, що кількість травм зростає у разі недостатньої обізнаності з технікою безпеки та низької кваліфікації тренера. З результатів опитування видно, що травматизація є серйозною проблемою в акробатиці на пілоні. Найчастіше отримані травми були пов'язані з виконанням вправ на гнучкість, динамічних комбінацій, силових підйомів та силових статичних трюків. Більшість опитаних не роблять достатньої перерви в тренуваннях після травм. Згідно результатів опитування, спортсмени на пілоні володіють певним обсягом інформації щодо профілактики травмування, але високий рівень травматизації вказує на те, що спортивний простір, де проходять тренування потребує покращень щодо норм безпеки. Переважна більшість спортсменів на пілоні вказали, що задля зменшення частоти травматизації, потрібно збільшити кількість та якість страхувальних матів та збільшити увагу з боку тренера, що вказує на нестачу даних компонентів під час тренувань. Важливим елементом для подальших досліджень є розминка перед кожним тренуванням, яку респонденти роблять з різною тривалістю.

Дослідження виявило, що найпоширенішими травмами у спорті на пілоні є травми плеча та стегна, що збігається з результатами інших досліджень [6]. Було виявлено, що спортсмени які не приділяють увагу техніці безпеки на 13,19 % частіше отримують травми. При цьому значна частина травм, отриманих внаслідок тренувань на пілоні, від-

бувається як наслідок виконання вправ, що потребують гнучкості. Найрідше отримують травми спортсмени з початковим рівнем володіння технікою виконання вправ на пілоні. Спортсмени середнього рівня травмувалися на 76,00 % частіше від початківців. Спортсмени високого та найвищого рівня майстерності отримували травми на 64,53 % частіше від початківців. Середня частота травматизації спортсменів, котрі приділяли тренуванням менше ніж одну годину на тиждень, становила приблизно одну травму на рік. Спортсмени що тренувалися у проміжку від однієї до трьох годин на тиждень, отримували травми на 40,78 % частіше від тих, хто тренувався менше години на тиждень. Спортсмени, що тренувалися більше трьох годин, але менше шести годин на тиждень, травмувалися на 14,63 % частіше від тих, хто тренувався менше години на тиждень. Учасники опитування, що заявили, що тренуються понад 6 годин на тиждень, травмувалися на 35,41 % частіше, ніж ті, хто тренувався менше однієї години на тиждень.

Було помічено, що ризик травматизації зростає приблизно на 10,00 % для тих спортсменів, що приділяють розминці перед тренуванням менше 10 хвилин. Також, було виявлено, що спортсмени, котрі мають суттєві диспропорції фізичного розвитку між правою та лівою сторонами тіла, отримували травми на 63,24 % частіше від спортсменів з більш симетричним розвитком сторін тіла.

Висновки

Більшість опитаних акробатів на пілоні першого зрілого віку зазнали травм у результаті тренувань. Недостатня обізнаність у техніці безпеки та низька кваліфікація тренера призводять до збільшення кількості травм. Дослідження показало, наскільки травматизація є серйозною проблемою в акробатиці на пі-

лоні, особливо при виконанні вправ на гнучкість та силу, динамічних комбінацій та силових підйомів.

Багато спортсменів не роблять достатньої перерви після травми. Хоча спортсмени мають інформацію про профілактику травмування, високий рівень травматизації вказує на необхідність покращень норм безпеки під час тренувань. Для зменшення частоти травм необхідне збільшення якості та кількості страхувальних матів, а також більше уваги з боку тренера. Розминка перед тренуванням є важливим елементом, який потребує додаткового дослідження.

Найпоширенішими травмами у спорті на пілоні є травми плеча та стегна. Недостатня увага до техніки безпеки призводить до частіших травм. Спортсмени середнього та високого рівня майстерності отримують травми значно частіше ніж початківці. Кількість часу, витраченого на тренування, також впливає на частоту травматизації. Диспропорції у фізичному розвитку тіла суттєво збільшують ризик травматизації.

Перспективи подальших досліджень

Необхідно провести подальші дослідження з використанням методів стабілометрії, динамометрії та антропометрії для отримання більш детальної інформації про фізичні характеристики спортсменів. Ці методи можуть допомогти у визначенні оцінки постураль-

ного балансу досліджуваних, їхньої сили та м'язової активності, а також пропорцій тіла. Подальші дослідження з використанням цих методів можуть допомогти розкрити нові аспекти впливу диспропорцій фізичного розвитку між правою та лівою сторонами тіла та більш детально визначити їх роль у ризиках травматизації спортсменів на пілоні.

Зв'язок з науковими планами, темами

Тема дисертаційної роботи, в рамках якої проведено дослідження, – «Корекція порушень опорно-рухового апарату спортсменів в акробатиці на пілоні засобами фізичної терапії». Дисертаційна робота буде виконуватися згідно «Плану науково-дослідницької роботи Національного університету фізичного виховання і спорту України на 2021–2025 роки». Напрямок наукових досліджень: теоретико-методологічні та практичні основи фізичної реабілітації і спортивної медицини за темою 4.2. «Відновлення функціональних можливостей, діяльності та участі осіб різних нозологічних, професійних та вікових груп». Номер державної реєстрації 0121U107926.

Роль автора полягає у науково-методичному обґрунтуванні та розробці алгоритму корекції порушень опорно-рухового апарату спортсменів в акробатиці на пілоні засобами фізичної терапії.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Goluchowska AM, Humka MI. Types of the locomotor system injuries and frequency of occurrence in women pole dancers. *J Sports Med Phys Fit.* 2022;62(5):661-6. DOI: 10.23736/s0022-4707.21.12239-x. PMID: 34132513.
2. Дейнеко АХ, Ланських ВаА, Ланських ВеА. Історія розвитку pole dance як сучасного виду спорту. Матеріали I-ї Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні методи розвитку науки», 09–11 січ 2023, м. Хайфа, Ізраїль. Доступно на: <https://is.gd/beqWRx>
3. Dale JP. The future of pole dance. *Australas J Pop Cult.* 2013;2(3):381-96. DOI: 10.1386/ajpc.2.3.381_1.

4. Gomez-Ramirez O. Swinging around the pole : sexuality, fitness, and stripper stigma in erotic dancing classes. Vancouver: University of British Columbia; 2007. 50 p. Available at: <https://open.library.ubc.ca/soa/cIRcle/collections/ubctheses/831/items/1.0100889>
5. Young M. The Rise of Western Pop Music and Pole Dancing. Materials of the International Academic Forum "Taiwanese Traditional Religious Festivals", 31 Mar–3 Apr 2016, Kobe, Japan. Available at: https://papers.iafor.org/wp-content/uploads/papers/acerp2016/ACERP2016_23477.pdf
6. Ruscello B, Iannelli S, Partipilo F, Esposito M, Pantanella L, Dring MB, D'Ottavio S. Physical and physiological demands in women pole dance: a single case study. *J Sports Med Phys Fit.* 2017;57(4). DOI: 10.23736/s0022-4707.16.06081-3. PMID: 26842868.
7. Leybold M, Nadegger M. Overcoming communicative separation for stigma reconstruction: How pole dancers fight content moderation on Instagram. Organization. 2023. DOI: 10.1177/13505084221145635.
8. Carter F. Book Review: Pole Dancing, Empowerment and Embodiment. *Sociol Res Online.* 2010;15(3):155. DOI: 10.1177/136078041001500303.
9. Lee JY, Lin L, Tan A. Prevalence of pole dance injuries from a global online survey. *J Sports Med Phys Fit.* 2020;60(2):270-5. DOI: 10.23736/s0022-4707.19.09957-2. PMID: 26842868.
10. Naczka M, Kowalewska A, Naczka A. The risk of injuries and physiological benefits of pole dancing. *J Sports Med Phys Fit.* 2020;60(6):883-8. DOI: 10.23736/s0022-4707.20.10379-7. PMID: 32162500.
11. Kim J, Im S, Lee RS, Heo J. Body positivity through creative immersion: A qualitative study of women's pole dancing experiences. *Health Care Women Int.* 2022;44(6):1-18. DOI: 10.1080/07399332.2022.2132252. PMID: 36346389.

Antonova H.P.

STUDY OF THE CAUSES, FREQUENCY AND LOCALIZATION OF INJURIES AMONG POLE ACROBATICS ATHLETES

Pole acrobatics is a popular sport and fitness activity that has undergone some stigmatization but is now recognized as a form of fitness, sport, and circus art. The aim of this study was to identify the causes and frequency of injuries among pole acrobatics athletes. An online survey was conducted, and 108 participants of mature age (aged 21 to 35 for women and 22 to 35 for men) from Ukraine were selected. The study showed that 87.10% of participants experienced an injury during pole training at least once a year. Most respondents (82.40%) reported bruises, contusions, and soft tissue injuries. 30.55% of respondents reported muscle, tendon, and ligament injuries, 17.59% had joint injuries, and 21.29% had sprains or tears of ligaments. 11.11% of respondents suffered fractures or bone cracks. Only 5.60% had no experience of injury during pole trainings. 75.80% of respondents sometimes experience painful sensations in joints, ligaments, or soft tissues, while 16.70% claimed to feel them constantly. Injuries obtained during pole trainings were treated independently by 63.88% of respondents, 26.85% consulted a traumatologist, and 25% consulted a physical therapist or rehabilitation specialist. Only 3.70% required surgical intervention, and 23.14% sought help from a massage therapist. The most common cause of injury during pole acrobatics training was unsuccessful execution of an element (71.87%). 34.37% of respondents suffered injuries due to falling from the pole. The most common injuries were to the shoulders (48.1% of respondents), thighs (28.67%), wrists (27.75%), and knees (37.00%). 43.15% of respondents experienced injuries during

flexibility exercises at least once. Injuries during dynamic combinations were experienced by 37.89% of respondents, 32.63% during strength lifts (flag, tulip lift), 26.31% during static strength tricks, 25.26% during catches, 17.89% during extreme acrobatic tricks (Devil Drop, Switch/Fonji, etc.), 15.78% during dismounts, 13.68% during balance exercises (handstands), 11.57% during pole climbs, 7.36% during spins, and 2.10% during pole mounts. According to most respondents, increasing the quantity and quality of safety mats, improving warm-up before training, and increasing the trainer's attention can reduce the risk of traumatic episodes. Athletes who do not pay attention to safety techniques are 13.19% more likely to get injured, while physical imbalances between the right and left sides of the body increase the risk of injury by 63.24%.

Keywords: *pole dance, pole sport, prevention, trauma.*

Надійшла до редакції 04.02.2023

Відомості про автора

Антонова Ганна Павлівна – аспірант кафедри фізичної терапії, ерготерапії Національного університету фізичного виховання і спорту України, м. Київ, Україна.

Адреса для листування: Україна, 63220, Дніпропетровська обл., м. Нікополь, вул. Єнісейська, 27.

E-mail: antonovapolesport@gmail.com

ORCID: 0009-0003-1229-6216.



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



Медицина сьогодні і завтра
(МСЗ)

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

Українською або англійською мовами.

Категорія Б

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



Експериментальна і клінічна
медицина (ЕКМ)

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

Категорія Б

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



Inter Collegas

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

Англійською мовою.

Категорія Б

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



Експериментальна
та клінічна стоматологія

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

Українською
або англійською мовами.

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

+ **Index Copernicus**

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

Безкоштовно.

Безкоштовно.

Вимоги до оформлення статей для публікації в журналах Харківського національного медичного університету

1. Редакція приймає до публікації оригінальні та оглядові статті з теоретичної та клінічної медицини, лекції, методичні статті, клінічні випадки, короткі повідомлення, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Теоретичне дослідження може бути оформлено у вигляді огляду літератури або оригінальної статті. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне сліпе рецензування та редагування. Подача рукопису до редакції означає згоду всіх авторів з цими вимогами.
2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені уповноваженого автора. Подання рукопису означає, що всі вказані у ньому автори знайомі та згодні з його змістом. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та літературного редагування, також мають бути погоджені з усіма авторами.
3. В Inter Collegas стаття має бути написана англійською мовою (з додаванням назви, прізвищ та ініціалів авторів, резюме та ключових слів українською мовою). Для журналів ЕКМ та МСЗ стаття може бути написана українською або англійською мовами. Обсяг рукопису не має перевищувати 40 сторінок тексту формату А4, короткого повідомлення – 12 сторінок, рецензії – 3 сторінок.
4. Рукописи подаються до редакції кількома способами: 1) через сайти журналів, через форму «Подати новий матеріал» на сторінках «Подання» (для подання автор має бути авторизованим):
<https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard>
<https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard>
<https://inter.knmu.edu.ua/about/wizard>;
2) до закінчення війни статті можна надсилати на електронні адреси журналів.

5. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>

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

7. Текст рукопису має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний, відступ – 1 см. Сторінка друкованого тексту має містити до 30 рядків та до 65 знаків у кожному рядку.

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

- Розділ, до якого подається рукопис (обирається зі списку на сайтах журналів).
- УДК. (Не потрібний для журналу Inter Collegas).
- Назва статті. Не має перевищувати 15 слів. Не має містити скорочень та аббревіатур. Необхідність використання аббревіатур має бути пояснена авторами. В оглядовій статті після назви у дужках маленькими літерами пишуть «(огляд літератури)» або "(literature review)", в статтях про клінічні випадки «(клінічний випадок)» або "(case study)".
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна) – назва без аббревіатур та скорочень.
- Анотація, Abstract – двома мовами (українською та англійською). Має містити: авторів (прізвища, ініціали), назву статті, короткий опис всіх частин статті (українською мовою 900–1800 знаків, англійською мовою 1800–2000 знаків) та ключові слова (3–6 слів або словосполучень, які не мають повторювати слова назви статті). В журналі Inter Collegas до структури анотації оригінальної статті (тобто статті про власні практичні або теоретичні дослідження) мають вийти такі розділи статті як Background, Purpose, Materials & Methods, Results, Conclusions. В журналах ЕКМ та МСЗ резюме пишеться одним абзацом в оповідальній (не конспективній) формі, без структури, яке є у статті. Анотація призначена для швидкого ознайомлення читача зі статтею, після якого він вирішить, чи скачувати статтю з сайту, чи читати її повністю. Тому анотація має коротко відображувати зміст статті та містити такі дані: яка проблема досліджувалась, які протиріччя або невирішені питання виявлені, якою була ціль дослідження, якими були задачі дослідження (якщо вони були визначені окремо), якими були матеріали та методи дослідження, які результати отримані, як вони розцінені автором (авторами), які висновки та перспективи подальших досліджень. Анотація не має містити нових даних, які відсутні у статті. Анотація є рефератом статті, але вона не має містити однакових речень з текстом статті. В анотації не має містити посилань на літературні джерела. Якщо необхідно використовувати аббревіатури, вони мають бути розшифровані при першому згадуванні. Якщо стаття написана українською мовою, а аббревіатура англійською, така аббревіатура має бути розшифрована англійською мовою, а розшифровка має бути додатково перекладена українською мовою.
- Вступ, Introduction (опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя).
- Мета (і завдання) дослідження, The Purpose (& Tasks) of the Research (мають бути логічним продовженням Вступу та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя). Розділ може містити гіпотезу дослідження). Мета може бути деталізована за допомогою завдань дослідження, якщо автори вважають таку деталізацію необхідною. Розділ не має містити аббревіатур та посилань на літературні джерела.
- «Матеріали і методи» дослідження, Materials & Methods (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів). Відповідно до принципів доказової медицини, матеріали і методи мають бути описані так, щоб будь-який інший дослідник, відтворивши умови дослідження, експерименту, зміг отримав такий саме результат. Обладнання та програмне забезпечення, використане під час дослідження, має містити назву, модель, версію та країну походження. Якщо дані дослідження були оброблені статистично, у цьому розділі має бути зазначено, які методи та програмне забезпечення (назва, версія, країна походження) були використані, до скількох знаків після коми було проведено округлення результатів. Рекомендовано використання однакової кількості символів після коми для відображення аналогічних даних (наприклад, «12,3 %; 20,0 %»). Розділ може містити або опис методів з критеріями оцінки результатів, або інтерактивне посилання на джерело, в якому читачі можуть знайти такий опис. Допускається посилання на будь-який (але не російський та не білоруський) підручник, посібник, методичку, енциклопедію, монографію, статтю, веб-сайт. Якщо таке джерело має розмір більше 20 сторінок, потрібно указати сторінку. Всі аббревіатури мають бути розшифровані за першого згадування, навіть якщо вони все були розшифровані в Анотації.
- «Результати» дослідження, Results. Розділ має описати емпіричні дані, отримані авторами під час дослідження. Результати дослідження можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, фотографій, схем, і обов'язково містити текстові пояснення.
- «Обговорення результатів», Discussion. Два останні пункти можуть бути поєднані під назвою «Результати та їх обговорення» ("Results & Discussion"). Під час обговорення результатів має бути описано, у чому отриманий результат схожий або відрізняється від інших аналогічних досліджень, чому.

- Висновки, Conclusions (мають пояснити, чи отримані очікувані результати, чи вирішена проблема, чи усунути протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел, чи перевірена гіпотеза дослідження). Висновки не мають містити аббревіатур та посилань на літературні джерела. Висновки не мають бути простим повтором результатів. Необхідно мінімізувати кількість цифрових та статистичних даних у висновках, показувати лише основні дані. Висновки не можуть містити нових даних, які раніше не описані у статті. Вони мають лише підсумовувати, узагальнювати результат.
- Перспективність дослідження, Prospects of the Research (розділ не є обов'язковим). У розділі можуть бути описані можливі або вже заплановані дослідження, що продовжать дане дослідження, як можна застосувати отримані результати.
- Конфлікт інтересів, Conflict of Interest (його відсутність для статей журналів також зазначається у обов'язковому порядку таким чином: «Конфлікт інтересів відсутній»). В журналі Inter Collegas питання про конфлікт інтересів включено у перелік інших декларацій (DECLARATIONS), серед яких всі декларації є обов'язковими у такому вигляді: Заява про етику (Statement of Ethics) – чи мають автори етичні конфлікти, які слід розкрити; Згода на публікацію (Consent for publication) – чи дали її всі автори; Заява про розкриття інформації (Disclosure statement) – чи мають автори потенційний конфлікт інтересів, який слід розкрити, Джерела фінансування (Funding sources) – чи є зовнішні джерела; Прозорість даних (Data Transparency) – чи можна отримати дані щодо дослідження у авторів або в редакції.
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження, Research Funding & Acknowledgments (для журналів ЕКМ та МСЗ; якщо є, що повідомити). Тут можна зазначити дані про державну або міжнародну реєстрацію теми дослідження (наприклад, на <https://clinicaltrials.gov/> або на <https://nddkr.ukrintei.ua/>).
- «Література» (для журналів ЕКМ та МСЗ; для статей українською мовою) містить список бібліографічних описів джерел мовою оригіналу.
- "References" (для статей українською та англійською мовами) містить список бібліографічних описів джерел з оригінальними англійськими назвами, а також з перекладеними (та за необхідністю транслітерованими) англійською назвами кирилических джерел. Якщо у першому списку («Література») всі джерела англійськими, то другий список ("References") не потрібний.
- Відомості про автора(ів), Information about the author(s). Містить відомості про кожного автора українською та англійською мовами – прізвище, ім'я та по батькові (англійською мовою по батькові можна не писати, але інформація про всіх авторів має бути однотипною); науковий ступінь, наукове звання, посада; установа, до якої належить автор та/або в якій він проводив свою частину дослідження (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна); підрозділ установи (кафедра, відділ тощо); e-mail, ORCID; поштова адреса (університету, установи або домашня, написана за схемою: країна, поштовий індекс, місто, вулиця, будинок, квартира/кімната); контактні телефони (потрібні для спілкування редакції з авторами, не публікуються). У відомостях про авторів має бути чітко зазначено, хто з авторів є відповідальним (corresponding author) за спілкування з редакцією від імені всіх авторів (якщо авторів два і більше). Бажано зазначити одну (головну) роль кожного з авторів у дослідженні і написанні статті: 1) автор; або 2) керівник установи, у якій виконано дослідження; або 3) науковий керівник іншого автора; або 4) перекладач. Якщо ці ролі не вказані, всі автори вважаються просто авторами.

9. Оглядова стаття, лекція, клінічний випадок та коротке повідомлення складаються за схемою:

- Розділ, до якого подається рукопис (обирається зі списку на сайтах журналів, на сторінці подання).
- УДК. (Не потрібний для журналу Inter Collegas).
- Назва статті, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях.
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна) – назва без аббревіатур та скорочень.
- Анотація та ключові слова двома мовами, вимоги до яких аналогічні вимогам в оригінальних статтях. Для лекцій слід зазначити клінічну або теоретичну спеціальність та цільову аудиторію (профіль навчання та освітній рівень слухачів).
- Основний текст за довільною структурою. Може містити мету, діаграми, схеми, фотографії, таблиці, рисунки.
- Висновки.
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку). Додаткові обов'язкові декларації для статей журналу Inter Collegas описані у вимогах до оригінальних статей.
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Інформація про авторів, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях.

10. Рецензія має довільну структуру.

11. Список літератури оформлюється у стилі Ванкувер. Джерела нумеруються у порядку згадування в тексті. Список має містити не менше 7 джерел для оригінальних статей та лекцій, не менше 15 джерел – для оглядових статей. Посилання на літературні джерела у тексті статті надаються у квадратних дужках. Наприклад: [1; 4, с. 25; 7–9]. Сторінки мають бути вказані, якщо джерело має більше 20 сторінок.

Правила оформлення списку джерел у стилі Ванкувер:

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

Література

1. *Стаття українською*: Автор АА, Автор ББ. Назва статті українською. Назва журналу українською. Рік;Том(№):с-с. URL або DOI, PMID (якщо стаття є на PubMed <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>).

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

Всі частини бібліографічного описання джерела мають бути однією мовою: або все українською, або все англійською. Для україномовних журналів, які мають лише англійську назву, після оригінальної мови журналу пишуть переклад українською. Наприклад: Art of Medicine [Мистецтво медицини]; Neuronews [Нейроновини].

Написання DOI має бути однаковим у всіх джерелах. Або <https://doi.org/10.35339/msz>, або DOI: 10.35339/msz. Написання PMID має бути цифровим: "PMID: 12345678".

2. *Стаття (та будь-яке інше джерело) російською: весь бібліографічний опис має бути перекладений українською або англійською, наприкінці у квадратних дужках має бути зазначено [російською] або [in russian], при чому слово «російською» на всіх мовах має бути написано з маленької літери.*

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

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

Для скорочення англійських назв журналів рекомендовано використовувати:

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

- україномовних - https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu_3582_2013.pdf (ДСТУ 3582:2013).

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

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

4. *Книга за авторством*: Лісовий ВМ, Ольховська ЛП, Капустник ВА. Основи медсестринства: підручник. Видання 3-є, перероблене і доповнене. Київ: ВСВ «Медицина»; 2018. 912 с. Доступно на: <https://is.gd/ssaAtO>

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

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

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

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

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

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

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

10. *Тези конференції*: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. P. 49-50.

11. *Тези конференції електронні*: Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 7–8 Nov 2009; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [accessed 18 Dec 2012]; p. 28-34. Available at: <http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA>

Зверніть увагу: назва місяця у даті починається з великою літери, пишуться перші три літери. В інтервалі сторінок використовують дефіс «-», а не тире «—». Всі інші цифрові інтервали статті містять «—».

12. *Веб-сайт українською*: Лікарям про цукровий діабет. [Інтернет]. Центр громадського здоров'я МОЗ України. [Створено 07 Чер 2022; доступ отримано 31 Бер 2023]. Доступно на: <https://diabetes-site.phc.org.ua/likariam/>

13. *Веб-сайт англійською*: Information for Diabetes Professionals [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. U.S. Department of Health & Human Services. [Last reviewed 30 Sep 2022; accessed 31 Mar 2023]. Available at: <https://www.cdc.gov/diabetes/professional-info/index.html>

Зверніть увагу: описання дати англомовних джерел «місяць дата, рік» має бути змінено на «дата місяць рік».

14. *Друковані урядові та технічні звіти*: Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report No.: 4.

15. *Електронні урядові та технічні звіти*: Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available at: <http://aihw.gov.au/publicationdetail/?id=60129542376>

16. *Патент закордонний*: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.

17. *Патент України*: Плакіда ОЛ, Юшковська ОГ, винахідники. Патент України на винахід № 123412 «Спосіб оцінки рівня фізичної працездатності людини». Одеський національний медичний університет, власник. Дієв з 31 Бер 2021, дію припинено. Укрпатент, Бюл. № 13. Доступний на: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Архівовано на: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021>

18. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Прийнятий 19 Лис 1992 (№ 2801-ХІІ), оприлюднений у Відомостях Верховної Ради України (1993, № 4, ст. 19), чинний, із змінами і доповненнями від 19 Лис 1992–16 Гру 2021. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

References

1. *Стаття українською*: Author AA, Author BB. Title of the article transliterated in Latin [title of the article translated into English]. The name of the journal transliterated in Latin [title of the article translated into English]. Year; Volume(No.):p-p. URL or DOI. PMID. [In Ukrainian].

2. *Стаття англійською з інтервалом сторінок*: Watson J, Crick F. Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature. 1953;171:964-7. DOI: 10.1038/171964b0. PMID: 13063483.

3. *Стаття англійською з номером*: Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis – A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021;172:112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752. PMID: 33126180. (*Довге тире у назві «—» замінено на звичайне тире «-»*).

4. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov YaR, Sinel'nikov AYа. Atlas anatomii cheloveka [Atlas of human anatomy]. V 4-kh tomakh [In 4 volumes]. Tom 1-y [Volume 1st]. Ucheniye o kostyakh, soyedinenii kostey i myshtsakh [The doctrine of bones, the connection of bones and muscles]. 7-ye izd [7th ed]. [moscow]: Novaya volna [New wave]; 2014. 348 p. (*Назва москви написано з маленької літери, транслітерація виконана з російською на англійську*).

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

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

6. *Глава книги (всі глави написані двома авторами)*: Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.

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

8. *Дисертація українська*: Lobas MV. Medical and social justification for optimized functional-and-organizational model of medical care for the rural population of Ukraine. [Cand Med Sc diss, spec. 14.02.03 – Social medicine]. Kyiv: Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. Kharkiv: Kharkiv National Medical University; 2019. 278 p. Available at: http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas_dys.docx [in Ukrainian].

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

Джерела 10–16 аналогічні попередньому списку.

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

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

Написання авторів у тексті статті, таблицях:

1 автор українською Іванов І.І. (2020) [1]

1 автор англійською Smith N.D. (2020) [1]

2 автори українською Іванов І.І. та Петров П.П. (2020) [1]

2 автори англійською Smith N.D. & Brown T.L. (2020) [1]

більше 2-х авторів українською Іванов І.І. та ін. (2020) [1]

більше 2-х авторів англійською Smith N.D. et al. (2020) [1]

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

13. Якщо стаття цитується з PubMed (стиль/format NLM), просимо виключити з бібліографічного опису Epub та PMID, залишивши тільки DOI та PMID. Також дата публікації джерела має містити лише рік, без дати та місяця.

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

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

Для скорочення довгих посилань рекомендовано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або інші аналогічні ресурси. Всі адреси http/https, в яких частина написана кириличними символами, а також адреси, в яких кириличні символи замінені на коди РНР, для англомовного списку джерел мають бути скорочені.

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

15. Текст статті та його анотації мають описувати проведені дослідження у минулому часі в оповідальній формі. (всі речення мають бути повними та зрозумілими). Всі аббревіатури мають бути розшифровані під час першого згадування в анотації, а також знову в тексті статті. Аббревіатури англійською в україномовних статтях мають бути розшифровані спочатку англійською, а потім українською. Ціль дослідження та висновки, назви таблиць та рисунків не мають містити аббревіатур та скорочень. Аббревіатури у таблицях мають бути розшифровані у примітках до кожної таблиці. Аббревіатури на рисунках мають бути розшифровані у назві рисунку, легенді рисунку або у примітках до рисунку. Текст статті може бути ілюстрований таблицями та рисунками (графіками, схемами, діаграмами, фотографіями) будь-якого ступеня складності. Просимо не використовувати списки з автоматичною нумерацією. Ілюстративний матеріал статті, таблиці мають бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з 1. Кожний елемент має бути розміщений після першого його згадування у тексті статті.

16. Таблиці повинні мати: вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок, номер (якщо таблиць не менше двох). Назви таблиць не мають містити аббревіатур. Всі скорочення та аббревіатури таблиць мають бути розшифровані у примітках. Якщо поряд з цифрами або словами таблиці потрібно поставити позначки *, ”, або інші – вони мають бути однаковими у всіх таблицях статті.

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

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

18. Фотографії та інші растрові зображення мають набувати вигляду окремого файлу у форматі *.jpg із роздільною здатністю не менш 300 dpi. Назви рисунків не мають містити аббревіатур та скорочень.

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

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

Правила відповідають https://uk.wikipedia.org/wiki/Вікіпедія:Оформлення_тексту

20. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат системою Unicheck, підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою трьома рецензентами та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доопрацювання або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів. Після внесення всіх правок авторами між Харківським національним медичним університетом (засновником журналів) та автором (авторами) укладається авторська угода, текст якої редакція надсилає відповідальному автору електронною поштою. Угода може підписана за допомогою електронних підписів, або підписана та відсканована з роздільною здатністю не менше 300 dpi. Всі відскановані сторінки угоди потрібно

21. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею та над всією збіркою автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

22. Переважний спосіб роботи з редакцією:

1) електронні скриньки журналів

Медицина сьогодні і завтра – msz.journal@knu.edu.ua

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

Inter Collegas – as.shevchenko@knu.edu.ua

2) телефон, Viber та Telegram +38 063 069 9000 координатора редакції Шевченка Олександра Сергійовича.

Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня.

Інші поштові скриньки та телефони не використовуються.

За зміною контактної інформації слідкуйте на сайтах журналів:

<https://msz.knu.edu.ua/about/contact>

<https://ecm.knu.edu.ua/about/contact>

<https://inter.knu.edu.ua/about/contact>

та в останніх версія вимог до статей (останні сторінки останніх завершених номерів журналів, сторінки подання).

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

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

25. З 2021 року нумерація випусків журналів ЕКМ та МСЗ змінена. У 2021 році – 90(1)2021, 90 (2)2021, 90(3)2021 та 90(4)2021. У 2022 році – 91(1)2022, 91(2)2022, 91(3)2023 та 91(4)2022.

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

27. Перед публікацією статті має бути зроблена оплата, якщо вона передбачена редакцією. Реквізити для оплати повідомляє редакція. Квитанція про оплату (у вигляді скан-копії або pdf-файлу) має містити інформацію про дату та час оплати, номер платіжного документа, банки (назви, МФО) та номери рахунків платника та отримувача. Квитанція не може бути замінена скріншотом повідомлення про успішність проведеної оплати. Квитанція формується, коли статус платежу «проведений», «завершений», але не «очікує обробки».

28. Правила оформлення статей іноді змінюються. Якщо автори оформили рукопис відповідно до існуючих правил, але ці правила змінилися до публікації статті, редакція буде намагатися внести необхідні правки до рукопису самостійно і надати автору для критики або схвалення. У разі незгоди автора з основними діючими вимогами редакції щодо оформлення статті відповідно до поточного стандарту журналу редакція відхиляє статтю.

29. Якщо редакція відізвала статтю вже після її публікації у зв'язку з виявленими фактами недоброчесності або грубими порушеннями публікаційної етики, оплата за публікацію не повертається, співробітництво з автором припиняється.

Декларація відкритого доступу та умови використання контенту

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

Версія правил 31.03.2023