

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

INTERMEDICAL JOURNAL

Випуск 2



Видавничий дім
«Гельветика»
2024

Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа:
Рішення Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення № 2178 від 27.06.2024 року

Мови публікацій: українська, словацька, англійська.

«Intermedical journal» є міжнародним медичним виданням, проблематикою якого є висвітлення сучасних досягнень стоматології та біології, а також актуальних питань громадського здоров'я. Журнал публікує оригінальні статті про проведені клінічні, клініко-експериментальні і фундаментальні наукові дослідження, огляди, описи складних клінічних випадків.

Засновники:

Ужгородський національний університет, Університет імені Павла Йозефа Шафарика в Кошицях,
ГО «Асоціація судової стоматології в Україні», Університетська стоматологічна поліклініка УжНУ.

Виходить два рази на рік

Журнал видається з 2013 року

Головний редактор: **Костенко Є. Я.** – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Заступник головного редактора: **Клітинська О. В.** – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна

Члени редколегії:

Cecilia Bacali – PhD, Університет медицини та фармації, Румунія
Андрусишина І. М. – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМНУ», Україна
Брич В. В. – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Воронкова О. С. – доктор біологічних наук, професор, Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна
Гасюк Н. В. – доктор медичних наук, професор, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Україна
Гончарук-Хомин М. Ю. – доктор філософії, доцент, Ужгородський національний університет, Україна
Костенко С. Б. – доктор медичних наук, доцент, Ужгородський національний університет, Україна
Кривцова М. В. – доктор біологічних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Медведовська Н. В. – доктор медичних наук, професор, Національна академія медичних наук України, Україна
Миронюк І. С. – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Мочалов Ю. О. – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Півень О. О. – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Україна
Погоріляк Р. Ю. – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Прокопів М. М. – доктор медичних наук, професор, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Україна
Рахела Карпа – PhD, Dr., Університет Бабеша-Бойяи, Румунія
Севги Гезичі – PhD, Dr., Газантеп університет, Турція
Слабкий Г. О. – доктор медичних наук, професор, Ужгородський національний університет, Україна
Тимошок Н. О. – доктор філософії, старший науковий співробітник, Інститут мікробіології і вірусології імені Д. К. Заболотного НАН України, Україна
Фейса С. В. – кандидат медичних наук, доцент, Ужгородський національний університет, Україна

Рекомендовано до друку Вченою радою Ужгородського національного університету,
протокол № 12 від 21.11.2024 р.

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

Офіційний сайт видання: journals.uzhnu.uz.ua/index.php/intermedical

ISSN 2786-7676 (Print)
ISSN 2786-7684 (Online)

© Ужгородський національний університет, 2024
© Університет імені Павла Йозефа Шафарика в Кошицях, 2024
© ГО «Асоціація судової стоматології в Україні», 2024
© Університетська стоматологічна поліклініка УжНУ, 2024

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
STATE UNIVERSITY “UZHHOROD NATIONAL UNIVERSITY”

INTERMEDICAL JOURNAL

Issue 2



Publishing House
“Helvetica”
2024

Registration of Print media entity:
Decision of the National Council of Television and Radio Broadcasting of Ukraine: Decision No. 2178 as of 27.06.2024.

Language of publication: Ukrainian, Slovak, English.

“Intermedical journal” is an international medical publication, the issue of which is the coverage of modern achievements in dentistry and biology, as well as topical issues of public health.
The journal publishes original articles on conducted clinical, clinical-experimental and fundamental scientific research, reviews, descriptions of complex clinical cases.

Founders:
Uzhhorod National University, Pavol Jozef Šafárik University,
NGO “Association of Forensic Dentistry in Ukraine”, University Dental Polyclinic of UzhNU.

Frequency: bi-annually
The journal has been published since 2013

Editor in Chief: **Kostenko Ye. Ya.** – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Deputy Editor-in-Chief: **Klitynska O. V.** – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine

Members of Editorial Board:

Cecilia Bacali – PhD, University of Medicine and Pharmacy, Romania
Andrusyshyna I. M. – Doctor of Biology, Senior Researcher, State Institution “Kundiiev Institute of Occupational Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Ukraine
Brych V. V. – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Voronkova O. S. – Doctor of Biology, Professor, Oles Honchar Dnipropetrovsk National University, Ukraine
Hasiuk N. V. – Doctor of Medicine, Professor, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine
Honcharuk-Khomyn M. Yu. – Doctor of Philosophy, Associate Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Kostenko S. B. – Doctor of Medicine, Associate Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Kryvtsova M. V. – Doctor of Biology, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Medvedovska N. V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Ukraine
Myroniuk I. S. – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Mochalov Yu. O. – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Piven O. O. – Doctor of Biology, Senior Researcher, Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine
Pohoriliak R. Yu. – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Prokopiv M. M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Bogomolets National Medical University, Ukraine
Rakhela Karpa – PhD, Dr., Babes Bolyai University, Romania
Sevhy Hezychi – PhD, Dr., Gaziantep University, Turkey
Slabkyi H. O. – Doctor of Medicine, Professor, Uzhhorod National University, Ukraine
Tymoshok N. O. – PhD, Senior Researcher, D.K. Zabolotny Institute of Microbiology and Virology of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine
Feisa S. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Uzhhorod National University, Ukraine

Recommended for publishing by the Academic Council of Uzhhorod National University,
minutes No. 12 November 21 2024

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

Official website of the journal: journals.uzhnu.uz.ua/index.php/intermedical

ISSN 2786-7676 (Print)
ISSN 2786-7684 (Online)

© Uzhhorod National University, 2024
© Pavol Jozef Šafárik University, 2024
© NGO “Association of Forensic Dentistry in Ukraine”, 2024
© University Dental Polyclinic of UzhNU, 2024

Богдан Іван Михайлович,
старший викладач кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-0948-5548
м. Ужгород, Україна

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
доктор філософії,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7482-3881
м. Ужгород, Україна

Лабораторне обґрунтування можливості застосування резонансно-частотного аналізу для ідентифікації випадків повного розцементування одиночних ортопедичних конструкцій

Вступ. За даними попередньо проведеного мультифакторного аналізу втрата ретенції є основною причиною констатації факту неуспішності функціонування одиночних коронок з опорою на власних зубах. Описані в літературі методи оцінки рівня ретенції одиночних ортопедичних конструкцій носять в основному інвазійний характер, або ж є лабораторно-орієнтованими, без перспективи їх подальшої імплементації в клінічну практику.

Мета дослідження. Обґрунтувати можливість застосування методу резонансно-частотного аналізу з метою диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій в лабораторних умовах.

Матеріали та методи. Приймаючи до уваги принципові особливості проведення відповідних вимірювань в ході реалізації резонансно-частотного аналізу з використанням апарату Osstell ISQ для обґрунтування застосування даного методу з метою диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій запропоновано використання спеціальних металевих ковпачків, які імітують штучні коронки, на оклюзійній проекції котрих розміщується додатковий мікроциліндричний паз, в який проводиться фіксація стандартизованого трансдюцера SmartPeg. Після фіксації датчика SmartPeg в просторі мікроциліндричного пазу ковпачків вимірювання стабільності проводили згідно стандартної методики резонансно-частотного аналізу на всіх ковпачках (по 10 для кожної групи зубів) до проведення їх фіксації на склоіономерний цемент і через 24 години після фіксації.

Результати досліджень та їх обговорення. Показники стабільності виражені в одиницях ISQ, були розподілені між конструкціями, виготовленими на різні групи зубів наступним чином: середня стабільність ковпачків виготовлених для молярів до їх цементної фіксації складала $42,6 \pm 11,2$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $73,8 \pm 7,5$ одиниць ISQ; середня стабільність ковпачків виготовлених для премолярів до їх цементної фіксації складала $39,2 \pm 14,3$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $71,2 \pm 6,8$ одиниць ISQ; середня стабільність ковпачків виготовлених для ікол до їх цементної фіксації складала $39,8 \pm 12,4$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $72,5 \pm 7,2$ одиниць ISQ; середня стабільність ковпачків виготовлених для різців до їх цементної фіксації складала $35,6 \pm 18,2$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $70,1 \pm 11,3$ одиниць ISQ.

Висновки. У даній моделі лабораторного дослідження відсутність цементної фіксації ковпачків імітувала клінічну ситуації повної втрати ретенції ортопедичної конструкції, і, враховуючи, що середні показники ISQ статистично відрізнялися у всіх випадках до та після проведення цементної фіксації, можна резюмувати, що запропонований вдосконалений підхід резонансно-частотного аналізу є достатньо чутливим для диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій в експериментальних умовах.

Ключові слова: ортопедична стоматологія, коронка, ортопедичні конструкції, резонансно-частотний аналіз, цементна фіксація, розцементування.

Bohdan Ivan Mykhaylovych, Senior Lecturer at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-0948-5548, Uzhhorod, Ukraine

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriyovych, PhD, Head of Department of Restorative Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-7482-3881, Uzhhorod, Ukraine

Laboratorial argumentation of possibility to use resonance-frequency analysis for the identification of cases with full cement fixation loss among single prosthetic constructions

Introduction. According to the previously conducted multifactorial analysis, the loss of retention is the main reason for ascertaining the fact of the failure for single crowns fixed on abutment teeth. The methods described in the literature for assessing the level of retention among single prosthetic constructions are mainly invasive in nature, or are laboratory-oriented, without the prospect of their further implementation within the clinical practice.

Objective of the research. To substantiate the possibility of using resonance-frequency analysis in order to differentiate cases with complete cement fixation loss among single prosthetic constructions within laboratory conditions.

Materials and methods. Taking into account the fundamental features of conducting relevant measurements during the implementation of resonance-frequency analysis using the Osstell ISQ device, while justifying use of such method in order to differentiate cases with complete cement fixation loss among single prosthetic constructions, it was proposed to use special metal caps that imitate artificial crowns, on the occlusal projection of which an additional microcylindrical groove was modeled; within the latter the standardized SmartPeg transducer should be fixed. After fixing the SmartPeg sensor in the space of the microcylindrical groove on the caps, stability measurements were performed according to the standard method of resonance-frequency analysis on all caps (10 for each group of teeth) before their fixation on glass ionomer cement and 24 hours after fixation.

Results and discussions. The stability indicators, expressed in ISQ scores, were distributed among the constructions made for different groups of teeth as follows: the average stability of caps made for molars before their cement fixation was $42,6 \pm 11,2$ ISQ scores, while 24 hours after cement fixation – $73,8 \pm 7,5$ ISQ scores; the average stability of caps made for premolars before their cement fixation was $39,2 \pm 14,3$ ISQ scores, while 24 hours after cement fixation – $71,2 \pm 6,8$ ISQ scores; the average stability of caps made for canines before their cement fixation was $39,8 \pm 12,4$ ISQ scores, while 24 hours after cement fixation – $72,5 \pm 7,2$ ISQ scores; the average stability of caps made for incisors before their cement fixation was $35,6 \pm 18,2$ ISQ scores, while 24 hours after cement fixation – $70,1 \pm 11,3$ ISQ scores.

Conclusions. In this laboratory study model, the absence of cement fixation among caps simulated the clinical situation of complete retention loss for the prosthetic constructions, and considering that the average ISQ scores were statistically different in all cases before and after cement fixation, it can be concluded that the proposed improved approach of resonance-frequency analysis is sensitive enough to differentiate cases of complete loss of cement fixation among single prosthetic constructions in experimental conditions.

Key words: prosthetic dentistry, dental crown, prosthetic constructions, resonance-frequency analysis, cement fixation, cement fixation loss.

Вступ. За даними попередньо проведеного мультифакторного аналізу втрата ретенції є основною причиною констатації факту неуспішності функціонування одиночних коронок з опорою на власних зубах [1]. У попередніх роботах Goodacre С. та співавторів було відмічено, що втрата ретенції одиночних ортопедичних конструкцій завжди входить у трійку найпоширеніших ускладнень пов'язаних із функціонуванням таких [2], при цьому результати моніторингу за функціонуванням 1037 одиночних коронок засвідчили, що втрата ретенції відповідала за частку 26,5% випадків неуспішного функціонування даних конструкцій, з частотою розвитку в діапазоні 8,3-10,5% випадків незалежно від типу коронки (цілнокерамічна, золотокерамічна, кобальтохромкерамічна чи сумішно-золота) [1].

Окремі роботи демонструють дещо нижчу поширеність випадків втрати цементної фіксації серед металокерамічних коронок, яка складає в районі 2-3,8% при 5-річному спостереженні, при цьому коронки зафіксовані на передніх зубах характеризуються в 2,66 раз вищим ризиком втрати ретенції, ніж коронки зафіксовані на дистальних зубах [3, 4]. Очевидно, що такі значущі розбіжності даних щодо поширеності випадків втрати ретенції серед одиночних ортопедичних конструкцій, відмічені в попередніх наукових роботах, можуть бути аргументовані відмінностями у підходах до препарування, різницею у поширеності похибок на етапах лабораторного виготовлення коронок, а також неуніфікованістю підходів до ідентифікації ранніх ознак втрати цементної фіксації.

Як у попередніх роботах Behr М., так і в дослідженні Sharif F. було відмічено, що більша частина випадків втрати цементної фіксації відмічається у перші 3-5 років функціонування одиночних ортопедичних конструкцій [3, 4].

Ускладнення у формі втрати цементної фіксації не виникає одномоментно, а розвивається протягом певного періоду часу з послідовним зниженням показників ретенції коронки по причині деградації цементного матеріалу в проекції його контакту з опорним зубом та власне коронкою. Sharif М. та колеги повідомили про три можливі патерни втрати цементної фіксації одиноч-

них коронок з опорою на власних зубах: вздовж шару цементу (36,3% випадків), на інтерфейсі з'єднання цементу та коронки (55%), на інтерфейсі з'єднання опорного зуба та цементу (8,8%) [4]. Можливість ранньої верифікації ознак втрати цементної фіксації дозволила б вжити заходів щодо заміни ортопедичних конструкцій з попередженням розвитку ускладнень біологічного характеру, по типу вторинного карієсу, втрати вітальності зуба, перелому, пародонтологічних ускладнень у формі втрати рівня клінічного прикріплення, редукції рівня оточуючої кісткової тканини та розвитку рецесії [1].

Проте описані в літературі методи оцінки рівня ретенції одиночних ортопедичних конструкцій носять в основному інвазійний характер, або ж є лабораторно-орієнтованими, без перспективи їх подальшої імплементації в клінічну практику. Так, Majcher А. та колеги описали методику оцінки ретенції телескопічних коронок з використанням апарату, який імітував циклічне навантаження з прикладенням сил різного діапазону [5]. Тест на зняття коронки (тест ретенції коронки) первинно був розроблений для оцінки міцності фіксації різних цементів, і в кінцевому результаті призводить до вилучення конструкції з опори, а відтак є доцільним для реалізації лише в лабораторних умовах [6].

У декількох попередніх дослідженнях повідомлялось про можливість застосування методу резонансно-частотного аналізу, який первинно був розроблений для оцінки стабільності дентальних імплантатів в структурі кісткової тканини щелеп, з метою верифікації змін показників стабільності ортопедичних конструкцій з опорою на власних зубах [7, 8, 9]. Проте описані в попередніх роботах дані щодо особливостей застосування методу резонансно-частотного аналізу для оцінки міцності фіксації ортопедичних конструкцій є неуніфікованими з точки зору репрезентації результатів, а також були отримані в результаті реалізації принципово відмінних підходів [7, 8, 9]. Крім того, описані підходи характеризувалися технічними обмеженнями (фіксація датчика на композитний матеріал, довільне позиціонування датчика, використання модифікованих одиниць вимірювань), які критично відрізняються

від оригінального алгоритму реалізації методу резонансно-частотного аналізу.

Відтак перевірка можливостей застосування резонансно-частотного аналізу для оцінки стабільності одиночних ортопедичних конструкцій з дотриманням принципових особливостей проведення відповідних вимірювань дозволить підтвердити або ж спростувати чутливість даного методу по відношенню до диференціації випадків повної втрати цементної фіксації, і в разі підтвердження такої експериментально – окреслити перспективи вдосконалення підходу для його імплементації до умов клінічного стоматологічного прийому.

Мета. Обґрунтувати можливість застосування методу резонансно-частотного аналізу з метою диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій в лабораторних умовах.

Матеріали та методи. Перевірка можливостей застосування методу резонансно-частотного аналізу для оцінки стабільності одиночних ортопедичних конструкцій в лабораторних умовах передбачає вдосконалення оригінального підходу, запропонованого Meredith N. та Sennerby L. для оцінки стабільності встановлених внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатів [10, 11]. Приймаючи до уваги принципові особливостей проведення відповідних вимірювань в ході реалізації резонансно-частотного аналізу з використанням апарату Osstell ISQ (Osstell, Гетеборг, Швеція) запропоновано використання спеціальних металевих ковпачків, які імітують штучні коронки з дотриманням до таких вимог виготовлення ковпачків для металокерамічних коронок (стандартна ширини цементного зазору в діапазоні 0,4-0,6 мм, точність посадки в діапазоні 100-120 мікрон, дотримання параметрів товщини ковпачка з різних сторін) на оклюзійній проекції котрих проектується додатковий мікроциліндричний паз, геометричні параметри котрого відповідають параметрам різьби стандартизованого трансдюцера SmartPeg [12].

Моделювання металевих ковпачків з додатковим мікроциліндричним пазом проводиться у програмному забезпеченні Exocad (Exocad, Дармштадт, Німеччина). Мікроциліндричний паз проектується на середину оклюзійної поверхні молярів та премолярів, а у випадках різців та ікол – на середину ріжучого краю (рис. 1).

Фізичне виготовлення ковпачків із мікроциліндричним пазом на оклюзійній поверхні проводиться методом високоточного лиття, дотримуючись протоколу лабораторного виконання даного процесу.

Для виконання вимог до фіксації датчика необхідним є загвинчування такого в мікроциліндричний паз на поверхні коронки із силою в діапазоні 5-15 Н [13, 14]. З метою перевірки надійності загвинчування SmartPeg в мікроциліндричному пазі можна провести процес калібрації, порівнюючи показники отриманні при утриманні ковпачка в нерухомому положенні, із показниками, які будуть зареєстровані при нерухомому положенні референтного зразка TestPeg. Відсутність різниці між такими в понад 12 одиниць ISQ засвідчує надійну фіксацію датчика в структурі мікроциліндричного пазу на поверхні металевого ковпачка.

Вимірювання показників стабільності в одиницях ISQ проводиться у відповідності до оригінального протоколу методики резонансно-частотного аналізу та з дотриманням інструкції апарату Ostell ISQ (Osstell, Гетеборг, Швеція): у активному режимі апарату зонд розміщують спочатку з вестибулярної сторони ковпачка, орієнтованим на верхню частину датчика, а потім перпендикулярно до даного положення – з мезіальної чи дистальної сторін ковпачка. Після активації зонда очікують на відклик (рекол) від датчика SmartPeg, показники котрого зберігаються у форматі серії даних в пам'яті апарату.

Для перевірки можливостей застосування методу резонансно-частотного аналізу з метою оцінки стабільності одиночних ортопедичних конструкцій та

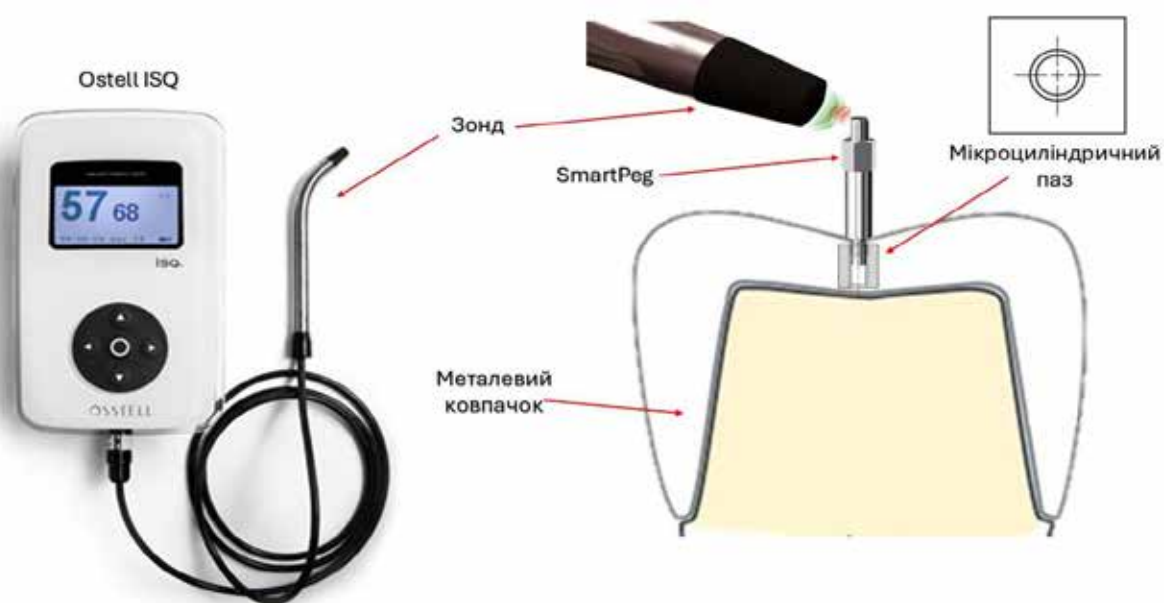


Рис. 1. Схематичне зображення технічної пропозиції вдосконалення методики резонансно-частотного аналізу для оцінки стабільності незнімних ортопедичних конструкцій

диференціації випадків повної втрати цементної фіксації таких була запропонована наступна лабораторна модель дослідження:

1) на гіпсовій моделі нижньої щелепи проводилося препарування різних груп зубів з урахуванням класичних принципів направленої редукції під металокерамічну коронку за Shillingburg Н.Т. [15];

2) сканування відпрепарованих моделей проводилося із застосуванням апарату Medit I500 (Medit Corp., Сеул, Корея)

3) отримані цифрові дані передавали в лабораторію, де в цифровому середовищі забезпечували проведення моделювання металевих ковпачків на відпрепаровані зуби з середньою величиною цементного зазору в 0,5 мм, при цьому в структурі кожного ковпачка при цифровому проєктуванні проводили формування мікроциліндричного пазу для подальшої фіксації SmartPeg;

4) ковпачки для кожної групи зубів (різці, ікла, моляри, премоляри) виготовляли у кількості 10 методом високоточного лиття з подальшою класичною обробкою металу;

5) для уніфікації умов дослідження відпрепарована гіпсова модель були відсканована інтраоральним сканером та п'ятикратно продубльована методом SLA-принтингу (EnvisionTEC Micro Plus, EnvisionTEC, Гладбек, Німеччина);

1) після фіксації датчика SmartPeg в просторі мікроциліндричного пазу ковпачків вимірювання стабільності проводили вищеописаним підходом на всіх ковпачках до проведення їх фіксації на склоіономерний цемент (Fuji Plus, GC Europe N.V., Левен, Бельгія) і через 24 години після фіксації такого.

Групування та статистичне опрацювання даних проводилося у табличному редакторі Microsoft Excel 2021 (Microsoft Office 2021, Microsoft, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Опрацювання даних, отриманих в ході оцінки стабільності одиночних ортопедичних конструкцій імітованих за рахунок металевих ковпачків, до та після фіксації таких дозволило встановити, середні значення ISQ через 24 години після цементної фіксації статистично перевищували середні значення ISQ, відмічені до цементної фіксації ($p < 0,05$). Показники стабільності виражені в одиницях ISQ були розподілені між конструкціями, виготовленими на різні групи зубів наступним чином: середня стабільність ковпачків виготовлених для молярів до їх цементної фіксації складала $42,6 \pm 11,2$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $73,8 \pm 7,5$ одиниць ISQ, різниця між котрими була статистично аргументованою ($p < 0,05$); середня стабільність ковпачків виготовлених для премолярів до їх цементної фіксації складала $39,2 \pm 14,3$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $71,2 \pm 6,8$ одиниць ISQ, відмінності між показниками були статистично підтвердженими ($p < 0,05$); середня стабільність ковпачків виготовлених для ікол до їх цементної фіксації складала $39,8 \pm 12,4$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $72,5 \pm 7,2$ одиниць ISQ, різниця між якими була статистично значущою ($p < 0,05$); середня стабільність ковпачків виготовлених для різців до їх цемент-

ної фіксації складала $35,6 \pm 18,2$ одиниць ISQ, через 24 години після цементної фіксації – $70,1 \pm 11,3$ одиниць ISQ, відмінності між котрими відповідали величині статистичного критерію значущості ($p < 0,05$).

Міжгрупове порівняння дозволило встановити статистично значущу різницю показників стабільності металевих ковпачків до їх цементної фіксації лише при співставленні показників, зареєстрованих у випадках дослідження ковпачків, виготовлених на моляри та різці ($p < 0,05$); статистичних відмінностей у стабільності ковпачків, виготовлених на моляри, ікла та премоляри до проведення їх цементної фіксації за даними зареєстрованих рівнів ISQ встановити не вдалось ($p > 0,05$).

Через 24 години після проведеної цементної жодних статистично аргументованих відмінностей у середніх показниках стабільності за результатами резонансно-частотного аналізу між ковпачками, виготовленими на різні групи зубів верифікувати не вдалось ($p > 0,05$) (рис. 2).

Експериментальна перевірка можливості використання технології резонансно-частотного аналізу з метою оцінки стабільності одиночних ортопедичних конструкцій підтвердила ефективність адаптованого підходу по відношенню до ідентифікації та диференціації імітованих випадків повної втрати цементної фіксації в лабораторних умовах (визначення стабільності ковпачків методом резонансно-частотного аналізу без їх попередньої цементної фіксації). Відмінності середніх показників ISQ виявилися статистично значущими у всіх випадках порівняння стабільності металевих ковпачків, зафіксованих на моделях з використанням склоіономерного цементу та в умовах, коли фіксації таких не була проведена з використанням відповідного матеріалу.

Попередньо в спеціалізованій літературі повідомлялось всього про три підходи до вдосконалення методу резонансно-частотного аналізу з метою оцінки рівнів ретенції ортопедичних конструкцій. В наукових роботах Omer K. фіксацію датчика SmartPeg на поверхні досліджуваних коронок забезпечували за рахунок композитного матеріалу, що вочевидь не може гарантувати достатньо міцного з'єднання трансдюцера, оригінальний метод фіксації котрого передбачає механізм загвинчування [9]. В запропонованій дослідницькій моделі належна фіксація датчика в структурі металевого ковпачка забезпечувалась за рахунок конгруентного мікроциліндричного пазу, який моделюється в програмному забезпеченні для трьохмірного проєктування. Додатково можливою є опція проведення калібрації для оцінки міцності фіксації датчика, шляхом порівняння отриманих даних при нерухомій фіксації ковпачка та референтного зразка TestPeg. Такий підхід дозволяє мінімізувати ризик розвитку похибки методу, забезпечуючи реалізацію оригінального алгоритму дослідження розробленого для Ostell ISQ з тією лише відмінністю, що загвинчування датчика відбувається не у шахту імплантата чи в абатмент, а в спроектований мікроциліндричний паз, при цьому глибина фіксації та характеристика різьби такого повністю відповідають геометричним параметрам обраного для дослідження варіанту SmartPeg.

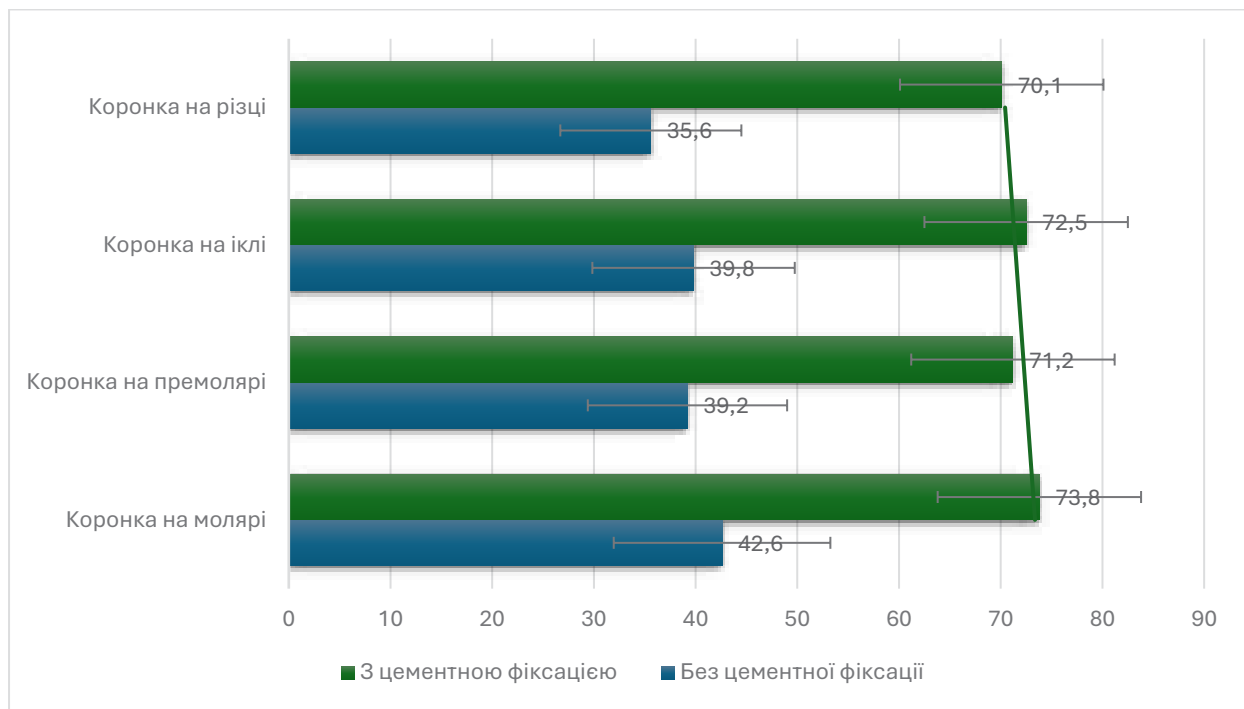


Рис. 2. Середні значення показників стабільності металевих ковпачків, виготовлених на різні групи зубів, до та після їх цементної фіксації, зареєстровані з використанням адаптованого підходу резонансно-частотного аналізу

У наукових роботах Qi J. та Naito H. (2024), а також Sammour S.R., Naito H. та співавторів (2024) з аналогічно вищеописаній меті було запропоновано модифікувати як апарат, так і дослідницький підхід, відтак замість зонда для подачі магнітного імпульсу використовували пристрій аналогічний Periotest (Medizintechnik Gulden e. K., Модауталь, Німеччина), робоча головка котрого контактувала з поверхнею коронки з певною частотою, а на поверхні коронки був зафіксований 3D акселометр, який реєстрував частоту досягнутого резонансу на коронці [7, 8]. Попри те, що такий підхід характеризується вищим рівнем діагностичної чутливості щодо верифікації ознак порушення міцності з'єднання коронки, однак водночас він не вирішував проблеми нерухомої фіксації власне самого акселерометру, зміни принципу дії магнітного імпульсу на принцип безпосереднього фізичного контакту, а також необхідність відходу від уніфікованих одиниць вимірювання ISQ до показників частоти у герцах, які не підлягали конкретній цільовій клінічній інтерпретації. У описаній нами модифікації методу резонансно-частотного аналізу передбачено збереження всіх принципів для даного підходу особливостей проведення вимірювань та використання у якості показників таких одиниць ISQ, відмінності

котрих дозволяють диференціювати стан належної цементної фіксації коронки та повного її розцементування в експериментальних умовах

Висновки. Приймаючи до уваги принципові особливості проведення відповідних вимірювань в ході реалізації резонансно-частотного аналізу з використанням апарату Osstell ISQ для обґрунтування застосування методу з метою диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій запропоновано використання спеціальних металевих ковпачків, які імітують штучні коронки, на оклюзійній проекції котрих розміщується додатковий мікроциліндричний паз, в який проводиться фіксація стандартизованого датчика SmartPeg.

У даній моделі лабораторного дослідження відсутність цементної фіксації ковпачків імітувала клінічну ситуацію повної втрати ретенції ортопедичної конструкції, і, враховуючи, що середні показники ISQ статистично відрізнялися у всіх випадках до та після проведення цементної фіксації, можна резюмувати, що запропонований вдосконалений підхід резонансно-частотного аналізу є достатньо чутливим для диференціації випадків повної втрати цементної фіксації одиночних ортопедичних конструкцій в експериментальних умовах.

REFERENCES

1. Hawthorn M, Chrcanovic BR, Larsson C. Retrospective clinical study of tooth-supported single crowns: A multifactor analysis. *European Journal of Oral Sciences*. 2022 Aug;130(4):e12871. <https://doi.org/10.1111/eos.12871>
2. Goodacre CJ, Bernal G, Rungcharassaeng K, Kan JY. Clinical complications in fixed prosthodontics. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2003 Jul 1;90(1):31-41. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(03\)00214-2](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(03)00214-2)
3. Behr M, Zeman F, Baitinger T, Galler J, Koller M, Handel G, Rosentritt M. The Clinical Performance of Porcelain-Fused-to-Metal Precious Alloy Single Crowns: Chipping, Recurrent Caries, Periodontitis, and Loss of Retention. *The International Journal of Prosthodontics*. 2014;27(2):153-60. <https://doi.org/10.11607/ijp.3440>

-
4. Jamal S, Ghafoor R, Khan FR, Zafar K. Five year evaluation of the complications observed in porcelain fused to metal (PFM) crowns placed at a university hospital. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2020;70(5):845. <https://doi.org/10.5455/JPMA.16442>
 5. Majcher A, Leśniewska-Kochanek A, Mierzwińska-Nastalska E. A method and a device for the evaluation of the retention of telescopic dental crowns. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*. 2017 May 1;69:362-7. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.042>
 6. Heintze SD. Crown pull-off test (crown retention test) to evaluate the bonding effectiveness of luting agents. *Dental materials*. 2010 Mar 1;26(3):193-206. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2009.10.004>
 7. Sammour SR, Naito H, Kimoto T, Sasaki K, Ogawa T. Anomaly detection of retention loss in fixed partial dentures using resonance frequency analysis and machine learning: An in vitro study. *Journal of Prosthodontic Research*. 2024;JPR_D_23_00154. https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_23_00154
 8. QiJ, Miyashita M, Ogawa T, Naito H, Sasaki K. Resonance frequency analysis for evaluation of the connecting condition between fixed prostheses and their abutment teeth: An in vitro and finite element analysis study. *Journal of Prosthetic Dentistry*. 2024 May 1;131(5):886-94. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.03.005>
 9. Omer K, Fox K, Palermo D, Boyle L, Youngson C. An in vitro evaluation of resonant frequency analysis to measure fixed bridge stability. *BDJ open*. 2015 Oct 23;1(1):1-7. <https://doi.org/10.1038/bdjopen.2015.1>
 10. Sennerby L, Meredith N. Implant stability measurements using resonance frequency analysis: biological and biomechanical aspects and clinical implications. *Periodontology 2000*. 2008 Jan 1;47:51-66. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2008.00267.x>
 11. Chen MH, Lyons KM, Tawse-Smith A, Ma S. Clinical significance of the use of resonance frequency analysis in assessing implant stability: a systematic review. *Int J Prosthodont*. 2019 Jan 1;32(1):51-8. <https://doi.org/10.11607/ijp.6048>
 12. Jaramillo R, Santos R, Lázaro P, Romero M, Rios-Santos JV, Bullón P, Fernández-Palacín A, Herrero-Climent M. Comparative analysis of 2 resonance frequency measurement devices: Osstell Mentor and Osstell ISQ. *Implant dentistry*. 2014 Jun 1;23(3):351-6. <https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000072>
 13. Kästel I, de Quincey G, Neugebauer J, Sader R, Gehrke P. Does the manual insertion torque of smartpegs affect the outcome of implant stability quotients (ISQ) during resonance frequency analysis (RFA)?. *International Journal of Implant Dentistry*. 2019 Dec;5:1-7. <https://doi.org/10.1186/s40729-019-0195-1>
 14. Salatti DB, Pelegrine AA, Gehrke S, Teixeira ML, Moshaverinia A, Moy PK. Is there a need for standardization of tightening force used to connect the transducer for resonance frequency analysis in determining implant stability. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2019 Apr 1;34(4):886-90. <https://doi.org/10.11607/jomi.7361>
 15. Hobo S, Shillingburg HT. Porcelain fused to metal: tooth preparation and coping design. *The Journal of prosthetic dentistry*. 1973 Jul 1;30(1):28-36. [https://doi.org/10.1016/0022-3913\(73\)90075-9](https://doi.org/10.1016/0022-3913(73)90075-9)

Годованець Оксана Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри стоматології дитячого віку,
Буковинський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-1889-3893
SCOPUS ID: 57216310797
м. Чернівці, Україна

Кузняк Богдан Васильович,
аспірант кафедри стоматології дитячого віку,
Буковинський державний медичний університет
ORCID ID: 0009-0003-0380-1997
м. Чернівці, Україна

Вітковський Олександр Олександрович,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Буковинський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0001-7583-2619
м. Чернівці, Україна

Морараш Юлія Анатоліївна,
студентка стоматологічного факультету,
Буковинський державний медичний університет
ORCID ID: 0009-0008-3688-4940
м. Чернівці, Україна

Оцінка чинників ризику розвитку захворювань тканин пародонта в дітей за даними анкетування

Вступ. Захворювання тканин пародонта в дітей є широко розповсюдженою патологією, що пов'язано з мультифакторною природою захворювань.

Тому метою нашої роботи було проаналізувати пародонтопатогенні чинники, виявлені під час анкетування дітей віком 12-15 років м. Чернівці та встановити взаємозв'язок між способом життя, харчуванням, шкідливими звичками, соматичною патологією та станом тканин пародонта в дітей.

Було проведено анкетування дітей за допомогою Google-форми. Загальна кількість респондентів склала 155 осіб віком 12-15 років. Питання були об'єднані в декілька блоків, а саме збір загальних даних, інформація про спосіб життя та блок стоматологічних питань, що дають уявлення про захворюваність тканин пародонту. Використані методи описової статистики. Згідно з даними анкетування: 47,3 % респондентів харчуються без чіткої системи, 80 % дітей надають перевагу солодощам, 60 % респондентів, споживає бутильовану воду, 20 % – криничну, а в 29,1 % випадків мають місце системні захворювання.

Висновки. Таким чином, не зважаючи на значну просвітницьку та профілактичну роботу серед населення, проблемними залишаються питання раціонального харчування, що, своєю чергою, несе прямий негативний вплив на стоматологічне здоров'я, а саме стан тканин пародонта. Результати анкетування показали, що рівень знань дітей є недостатнім для формування правильних гігієнічних навичок, а також, необхідність проведення профілактичних заходів щодо захворювань тканин пародонта.

Ключові слова: діти, захворювання тканин пародонта, чинники ризику, гігієна ротової порожнини, анкетування.

Godovanets Oksana Ivanivna, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-1889-3893, Chernivtsi, Ukraine

Kuzniak Bohdan Vasylovich, Postgraduate Student at the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, ORCID ID: 0009-0003-0380-1997, Chernivtsi, Ukraine

Vitkovskiy Oleksandr Oleksandrovich, Associate Professor at the Department of Pediatric Dentistry, Bukovinian State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-7583-2619, Chernivtsi, Ukraine

Morarash Julia Anatoliyivna, Student at the Faculty of Dentistry, Bukovinian State Medical University, ORCID ID: 0009-0008-3688-4940, Chernivtsi, Ukraine

The assessment of risk factors for the development of diseases of periodontal tissue in childhood due to survey data

Introduction. Diseases of periodontal tissue in childhood is a widespread pathology that is associated with the multifactorial nature of illness. Therefore, the target of our work was to analyze periodontopathogenic factors identified during the survey of children aged 12-15 years in Chernivtsi and to establish the relationship between lifestyle, nutrition, bad habits, somatic pathology and the condition of periodontal tissues in children.

A survey of children was conducted using a Google form. The total number of respondents was 155 people aged 12-15 years. The questions were combined into several blocks, namely the collection of general data, lifestyle information and a block of dental questions giving an idea of the incidence of periodontal tissues. Methods of descriptive statistics were used.

According to the survey: 47.3% of respondents eat without a clear system, 80% of children prefer sweets, 60% of respondents consume bottled water, 20% – crinic, and in 29.1% of cases there are systemic diseases.

Conclusions. Thus, despite the significant educational and preventive work among the population, issues of rational nutrition remain problematic, which, in turn, has a direct negative impact on dental health, namely the condition of periodontal tissues. The results of the survey showed that the level of knowledge of children is insufficient for the formation of proper hygienic skills, as well as the need for preventive measures for parodont tissue diseases.

Key words: children, periodontal tissue diseases, risk factors, oral hygiene, questionnaires.

Вступ. Захворювання тканин пародонта в дітей є широко розповсюдженою патологією, що посідає друге місце за частотою після карієсу зубів. Різні регіони України показують відмінну поширеність та інтенсивність ураження тканин пародонта, що, насамперед, пов'язано з мультифакторною природою захворювань [1-3].

Як відомо, причиною розвитку запальних процесів у тканинах пародонта є порушення балансу між мікробними агентами та захисними механізмами ротової порожнини дитини [4, 5]. Мікрофлора зубного нальоту, бляшки, каменю вступає в активну взаємодію з розташованими під сулькулярним епітелієм тканинними елементами, запускаючи патологічні реакції через активацію прозапальних елементів [6, 7].

Важливу роль у запуску патологічних реакцій у тканинах пародонта має аліментарний чинник, що реалізує свою дію через місцеві та системні впливи [8-10]. Крім того, багато соматичних захворювань та функціональних станів, що мають вплив на метаболічний фон у дітей, впливають на розвиток запальних процесів у тканинах пародонта [11-14].

Тому метою нашої роботи було проаналізувати пародонтопатогенні чинники, виявлені під час анкетування дітей віком 12-15 років м. Чернівці та встановити взаємозв'язок між способом життя, харчуванням, шкідливими звичками, соматичною патологією та станом тканин пародонта в дітей.

Методологія та методи дослідження. Для вивчення чинників ризику розвитку захворювань тканин пародонта в дітей підліткового віку нами було проведено анкетування дітей віком 12-15 років за допомогою Google-форми. Загальна кількість респондентів склала 155 осіб. Відбувалося опитування через соціальні мережі, тому було неупередженим та анонімним. Питання були об'єднані в декілька блоків, а саме збір загальних даних, інформація про спосіб життя та блок стоматологічних питань, що дають уявлення про захворюваність тканин пародонту.

Результати опитування подавалися у процентному співвідношенні до кількості одержаних відповідей на них. Використані методи описової статистики. У дослідженні витримані всі біоетичні норми, що стосуються клінічних досліджень відповідно до положень GCP (1996 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та

біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Виклад основного матеріалу дослідження. Перший блок запитань, що був нами проаналізований присвячено дослідженню харчового раціону, шкідливих звичок та загальносоматичного стану здоров'я дітей.

Як відомо, збалансоване харчування та його режим відіграють важливу роль в розвитку захворювань тканин пародонта. Згідно з даними анкетування: 47,3 % респондентів харчуються без чіткої системи, 7,3 % – приймають їжу 4 рази на добу; 32,7 % – 3 рази на добу; 12,7 % – 2 рази на добу.

Окрім кількості прийомів, важливим критерієм харчування є його наповнення. Саме тому, ми зробили спробу проаналізувати продовольчі вподобання серед дітей: 89,1 % дітей надають перевагу фруктам, що є навіть більшим за кількість тих, хто любить солодощі (80 %). Кількість тих, хто споживає м'ясо склала 83,6 %, та переважає над тією, що обирає рибу (61,1 %) та морепродукти (61,8 %). «Антифаворитами» дитячого смаку були ягоди, обрали (65,5 %) та рослинна їжа (60 %).

На жаль, асортимент продуктів, що містять прості вуглеводи є чималим. Усі ці продукти користуються попитом, особливо серед дитячого населення. На рисунку 1 наведені ласощі, які набрали найбільшу кількість балів.

Вода – це одне з найбільших джерел мікроелементів для організму дитини, а саме фтору, норма якого у питній воді складає від 0,5 до 1,5 мг/л. Саме тому наступним питанням у нашій анкеті стало з'ясування джерела споживання води у дитини. Згідно даних анкетування 60 % респондентів, споживає бутильовану воду, 20 % – криничну, 7,3 % – з-під крану та 12,7 % обирають інше джерело питної води для повсякденного споживання.

Інші соматичні захворювання можуть впливати на стан тканин ротової порожнини. Тому цей критерій було також враховано під час формування даного анкетування. Згідно результатів анкетування у 29,1 % випадків мають місце системні захворювання, структурою яких наведено на рисунку 2.

Яким солодошам надаєте перевагу?

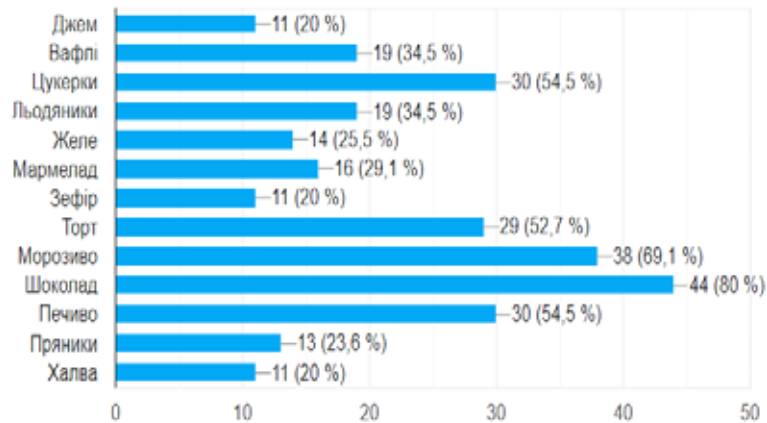


Рис. 1. Солодощі, що домінують у раціоні дітей віком 12-15 років

Якщо «Так», оберіть або вкажіть власний варіант:

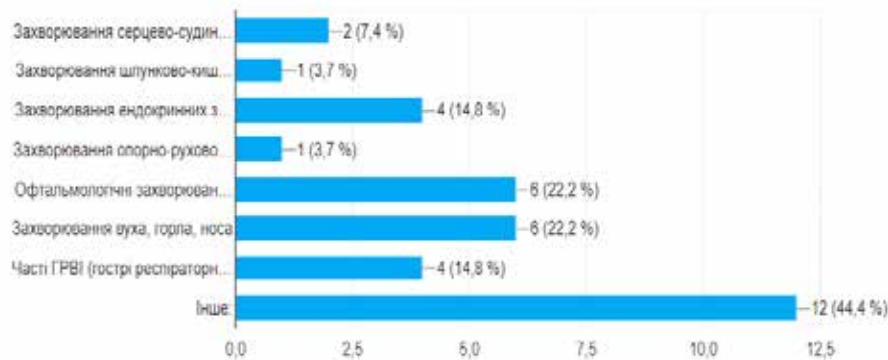


Рис. 2. Соматичні захворювання дітей віком 12-15 років

Таблиця 1

Інформація щодо проведення профілактичних стоматологічних заходів серед дітей віком 12-15 років

Запитання	Результати анкетування				
	так 70,9 %		ні 29,1 %		
Чи відвідуєте Ви стоматолога із профілактичною метою?					
Скільки разів на день Ви чистите зуби?	1 раз 20 %	2 рази 70,9 %	за потреби 9,1 %	не чищу 0 %	
Якою пастою Ви користуєтеся?	з відбілюючим ефектом 25,9 %	з кальцієм та фтором 18,6 %	з екстрактами лікарських рослин 25,9 %	з освіжаючим ефектом 29,6 %	з фруктовим смаком 0 %
Яка жорсткість Вашої щітки?	жорстка 7,3 %	середня 54,5 %	м'яка 12,7 %	дуже м'яка 3,6 %	не знаю 21,8 %
Чи користуєтесь Ви жувальною гумкою?	тільки після їжі 12,5 %	рідко 62,5 %	постійно 16,7 %		коли нервуюсь 8,3 %
Оберіть ті засоби для догляду за ротовою порожниною, якими Ви користуєтесь додатково:	ірригатор 3,7 %	ополіскувач 20,4 %	зубна нитка 33,3 %	зубні йоршики 3,7 %	не користуюсь 38,9 %
Чи довіряєте Ви своєму лікарю?	так 91,1 %		ні 8,9 %		

Важливим питанням у вивченні будь-якого захворювання є його профілактика. У таблиці 1 наведені результати опитування дітей щодо профілактики стоматологічних захворювань.

Висновки з дослідження. Таким чином, не зважаючи на значну просвітницьку та профілактичну роботу серед населення, проблемними залишаються питання раціонального харчування, що, своєю чергою, несе прямий негативний вплив на стоматологічне здоров'я, а саме стан тканин пародонта. Результати анкетування показали,

що рівень знань дітей є недостатнім для формування правильних гігієнічних навичок, а також, необхідність проведення профілактичних заходів щодо захворювань тканин пародонта. Довіра до стоматолога є ключовим елементом успішного лікування та догляду за здоров'ям ротової порожнини. Довіра формується через професіоналізм, емпатію та якісну медичну допомогу.

Перспективою подальших досліджень є вивчення регіонально обумовлених чинників ризику розвитку захворювань тканин пародонта в дітей підліткового віку.

REFERENCES

1. Reizvikh OE, Ivanov VS, Denha OV, Sukhomylo DO, Shnayder SA. Analysis of dental care for children during martial law. *Visnyk Stomatolohii*. 2023;(122):31-8.
2. Khomenko LO, Bedenko NV, Ostapko OI, Holubeva IM. Pediatric periodontology: state of the problem in the world and Ukraine. *Novyny Stomatolohii*. 2016;(88):67-71.
3. Kaskova LF, Berezhna OE, Novikova SV. Problems of chronic catarrhal gingivitis in children and solutions. *Poltava: NVP Ukrpromtorgservis*; 2015. 86 p.
4. Sağlam G, Dağ A. Gingival and periodontal diseases in children. *Journal of Dental Sciences and Education*. 2023;1(2):55-60. Available from: https://journal-jdse.com/upload/article/JDSE-2023-0000017_Publish.pdf
5. Al-Ghutaimel H, Riba H, Al-Kahtani S, Al-Duhaimi S. Common periodontal diseases of children and adolescents. *Int J Dent*. 2014;850674. Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/850674>
6. He J, Cheng L, Rastelli ANS, Deng D. Oral bacteria: friends and foes? *Pathogens*. 2023;12(11):1319. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/11/1319>
7. Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):1-13. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41368-020-0082-x>
8. Dent SC, Berger SM, Griffin JS. Biocultural pathways linking periodontal disease expression to food insecurity, immune dysregulation, and nutrition. *Am J Hum Biol*. 2021;33(2) Available from: <https://doi.org/10.1002/ajhb.23549>
9. Li W, Shang Q, Yang D, Peng J, Zhao H, Xu H, et al. Abnormal micronutrient intake is associated with the risk of periodontitis: A dose-response association study based on NHANES 2009-2014. *Nutrients*. 2022;14(12):2466. Available from: <https://doi.org/10.3390/nu14122466>
10. Alanazi LM, Alturaif DJ, Alhassan MH, Alshahrani AMS, Al-Ghamdi RJS, Shabi MMA, et al. Effect of parental history of periodontal disease on children. *Saudi J Oral Dent Res*. 2022;7(8):192-200. Available from: https://saudijournals.com/media/articles/SJODR_78_192-200.pdf
11. Guha Biswas P, Mohan A, Kandaswamy E. Treatment of periodontitis affecting human primary teeth – a systematic review. *Dent J*. 2023;11(7):171. Available from: <https://www.mdpi.com/2304-6767/11/7/171>
12. Triantafyllia V, Georgios T. Periodontal diseases in children and adolescents affected by systemic disorders: a literature review. *Int J Oral Dent Health*. 2018;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.23937/2469-5734/1510055>
13. Hodovanets OI, Kitsak TS. Condition of periodontal tissues in adolescents considering somatic factors. *Klinichna ta Eksperimentalna Patolohiia*. 2022;2(80):45-9. Available from: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XXI.2.80.2022.08>
14. Popovych ZB, Rozhko MM, Chubii IZ, Kukurudz NI. Ecology and dental health of Ukraine's population: cause and effect relationship. *Suchasna Stomatolohii*. 2022;(1-2):42-6.

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
доктор філософії,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7482-3881
м. Ужгород, Україна

Богдан Олена Михайлівна,
старший викладач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-0586-2155
м. Ужгород, Україна

Бойчук Микола Михайлович,
PhD-здобувач кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-9735-3651
м. Ужгород, Україна

Мельник Леся Владиславівна,
старший викладач кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-6325-2083
м. Ужгород, Україна

Алгоритми штучного інтелекту для оцінки стану ясен

Вступ. Сучасні методи ідентифікації та предикції гінгівіту та пародонтиту на основі моделей штучного інтелекту, котрі застосовуються для аналізу даних фотографій та цифрових сканів, включають підходи з використанням алгоритмів глибоких нейронних мереж, методу опорних векторів, різних типів дерев класифікації та логістичної регресії. Проте більшість досліджень з апробації таких підходів характеризується ретроспективним дизайном, а відтак – обмеженими можливостями щодо трансляції отриманих результатів в умови щоденної клінічної стоматологічної практики.

Мета дослідження. Проаналізувати доступні моделі та алгоритми штучного інтелекту, які потенційно могли б бути використані для автоматизації процесу діагностики стану ясен.

Матеріали та методи. Дослідження було організовано у форматі цільового огляду літератури з тергетним пошуком даних щодо доступних моделей та алгоритмів штучного інтелекту, розроблених для діагностики та диференціації стану ясен. З метою максимізації обсягу первинної вибірки пошук публікацій, пов'язаних із метою даного дослідження, проводився через систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), з використанням ключових слів «artificial intelligence», «gingiva» та «periodontology», розширених функцій сервісу та фільтрації робіт, опублікованих англійською мовою до квітня 2024 року.

Результати досліджень та їх обговорення. Проаналізовані моделі штучного інтелекту продемонстрували ефективність автоматичної ідентифікації ділянок гінгівіту та порушення сталості ясеневого контуру на рівні точності в понад 70% з використанням у якості основного набору вихідних даних внутрішньоротових цифрових фотографій. Водночас точність верифікації здорового стану ясен за даними проаналізованих досліджень була доволі низькою, що пов'язано із проблемами диференціації сегментованих ділянок із референтними зображеннями здорових ясен, які характеризуються не тільки інтеріндивідуальною, але й інтраіндивідуальною варіативністю. Проблематика якісної оцінки стану ясен з використанням моделей штучного інтелекту за даними інтраорального сканування обґрунтована відмінностями у технологіях отримання зображення, передбачених різними апаратами, та ефектом так званого «надмірного оцифрування», що призводить до дисторсії реальної репрезентації стану м'яких тканин. Крім того загально-виражена проблема інтраоральних сканерів щодо оцінки стану ясен полягає у аугментованому типі графічного процесингу поверхонь, які характеризуються відсутністю виражених фідуціарних маркерів (фізіологічних чи штучних) та однорідністю площинних топологічних характеристик.

Висновки. Доступні моделі та алгоритми штучного інтелекту, цільове призначення котрих передбачає оцінку та диференціацію стану ясен, продемонстрували високу точність автоматизованого процесу діагностики випадків гінгівіту на пацієнт-орієнтованому рівні ($\geq 70\%$), водночас чутливість таких моделей щодо верифікації здорового стану ясен залишається низькою, а також характеризується широким діапазоном варіації (з вихідною точкою діапазону з 0%). Застосування моделей штучного інтелекту з метою сегментації та подальшої категоризації ділянок ясен по певним чітко-визначеним класам (в ході індексної оцінки стану ясен, чи під час вихідної диференціації та якісної категоризації типу посмішки), а також в ході ідентифікації ділянок порушення цілісності ясеневого контуру та його можливої реконструкції по встановленому патерну, характеризується високими показниками чутливості та специфічності на рівні досліджуваних вибірок, проте клінічна валідність даних підходів з урахуванням інтер- та інтраіндивідуальних рівнів варіацій різних проявів змін ясен досі не доведена.

Ключові слова: штучний інтелект, діагностика, стоматологія, пародонт, пародонтологія, ясна, ротова порожнина

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriyovich, PhD, Head of Department of Restorative Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-7482-3881, Uzhhorod, Ukraine

Bohdan Olena Mykhaylivna, Senior Lecturer at the Department of Restorative Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-0586-2155, Uzhhorod, Ukraine

Boychuk Mykola Mykhaylovych, PhD-Student at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-9735-3651, Uzhhorod, Ukraine

Melnyk Lesya Vladyslavivna, Senior Lecturer at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0001-6325-2083, Uzhhorod, Ukraine

Algorithms of artificial intelligence for the evaluation of gingival conditions

Introduction. Modern methods of identification and prediction of gingivitis and periodontitis based on artificial intelligence models that analyze intraoral photos or scans data include approaches using algorithms of deep neural networks, method of support vectors, various types of classification trees and logistic regression. However, most studies dedicated to the approbation of such approaches were characterized by a retrospective design and, therefore, associated with limited possibilities regarding translation of the obtained results into the conditions of daily dental clinical practice.

Objective of the research. To analyze the available models and algorithms of artificial intelligence that could potentially be used to automatize the process of gingival conditions diagnostics.

Materials and methods. The study was organized in the format of targeted literature review with a focused search for data regarding available artificial intelligence models and algorithms developed specifically for the diagnosis and differentiation of gingival diseases. In order to maximize the volume of the primary sample, the search for publications related to the purpose of this study was conducted through the Google Scholar system (<https://scholar.google.com/>), using the keywords «artificial intelligence», «gingiva» and «periodontology», advanced service functions and filtering of works published in English until April 2024.

Results and discussions. The analyzed artificial intelligence models demonstrated the effectiveness of automatic identification for areas of gingivitis and gingival contour disruption with an accuracy level of more than 70% using intraoral digital photographs as the main set of initial data. At the same time, verification accuracy for healthy gingival condition according to the data of the analyzed studies was quite low, which is related with the problems of differentiating segmented areas with reference images of healthy gums, because latter characterized not only by inter-individual, but also by intra-individual variability. The problem of qualitative assessment of gingival conditions using artificial intelligence models based on intraoral scanning data is related to the differences within image acquisition technologies provided by different devices and the so-called effect of «excessive digitization», which leads to distortion within the real representation of soft tissues condition. In addition, the common problem of intraoral scanners in assessing the state of the gingiva is related to the augmented type of graphical surface processing, which is characterized by the absence of pronounced fiducial markers (physiological or artificial) and the uniformity of planar topological characteristics within the scanned gingival area.

Conclusions. Available models and algorithms of artificial intelligence, the purpose of which involves the assessment and differentiation of the gingiva conditions, have demonstrated a high accuracy regarding the automated process of gingivitis cases diagnostics at the patient-oriented level ($\geq 70\%$), while the sensitivity of such models for the verification of the healthy gingival condition remains low, and is characterized by a wide range of variation (with the starting point of the range from 0%). The use of artificial intelligence models for the purpose of segmentation and further categorization of gingival areas according to certain clearly defined classes (during the index assessment of the gum condition, or during the initial differentiation and qualitative categorization of the smile type), as well as during the identification of areas with gingival contour disruption and its further possible reconstruction according to the established pattern, is characterized by high values of sensitivity and specificity at the level of the studied samples, however, the clinical validity of these approaches, taking into account the inter- and intra-individual levels of variation for various manifestations of gingival changes, has not yet been proven.

Key words: artificial intelligence, diagnostics, dentistry, periodontium, periodontology, gingiva, oral cavity.

Вступ. Систематичний огляд Revilla-Leon M. та колег дозволив верифікувати всього 24 наукові роботи, які відповідали критеріям включення щодо якості опублікованих досліджень, та були присвячені аспектам використання штучного інтелекту (ШІ) з метою діагностики гінгівіту та пародонтиту [1]. З даного пулу наукових робіт 2 стосувалися ідентифікації нальоту, в яких точність використовуваних моделей ШІ варіювала в діапазоні 73,6-99%, 7 – діагностики гінгівіту за даними інтраоральних цифрових фотографій з зареєстрованою точністю використовуваних моделей ШІ в межах 74-78,20%, 1 – діагностики гінгівіту за даними флюорисцентних інтраоральних фотографій з точністю застосовуваної ШІ моделі на рівні 67,7-73,72%, і 14 наукових робіт були присвячені діагностиці пародонтиту з використанням різних підходів машинного навчання [1].

Сучасні методи ідентифікації та предикції гінгівіту та пародонтиту на основі моделей штучного інтелекту,

котрі застосовуються для аналізу даних фотографій та цифрових сканів, включають підходи з використанням алгоритмів глибоких нейронних мереж, методу опорних векторів, різних типів дерев класифікації та логістичної регресії. Проте більшість досліджень з апробації таких підходів характеризується ретроспективним дизайном, а відтак – обмеженими можливостями щодо трансляції отриманих результатів в умови щоденної клінічної стоматологічної практики (в розрізі цільового використання для різних варіацій клінічних ситуацій з урахуванням ефективності не на когорту цільових досліджуваних суб'єктів, а на кожного конкретного пацієнта) [1, 2, 3]. Patil S. та колеги констатували низьку якість доказів, які б аргументували клінічну значущість різних моделей штучного інтелекту для діагностики захворювань пародонту, хоча такий висновок дослідників був в першу чергу обґрунтований гетерогенністю використовуваних підходів в цілому, а не низькою ефективністю кожного з них [4].

Важливо відмітити, що поширеність наукових робіт щодо використання можливостей штучного інтелекту в стоматології почала прогресивно зростати починаючи з 2019 року, що, очевидно, пов'язано із розвитком більш досконалих моделей ШІ та можливостей їх адаптації до клінічних стоматологічних потреб [1, 2, 3, 5, 6, 7]. Вартує уваги також той факт, що з 2019 року значно зріс обсяг проанотованих/промаркованих (повністю чи частково) даних стоматологічних пацієнтів різного формату зі збереженням їх анонімності, однак з позначенням відповідних клінічних знахідок на інтраоральних цифрових фотографія та сканах [8].

Попри це питання щодо ефективності доступних моделей та алгоритмів штучного інтелекту для діагностики та диференціації конкретно стану ясен залишається відкритим, враховуючи проблематику аналізу різних параметрів м'яких тканин ротової порожнини без додаткових клінічних втручань; при цьому зростає клінічна орієнтованість моделей ШІ розроблених для аналізу рентгенографічних даних, в тому числі і таких, які характеризують стан опорних тканин пародонта [1, 2, 4, 8, 9]. Відтак аналіз доступних алгоритмів ШІ, які первинно були розроблені специфічно для оцінки стану ясен, дозволить актуалізувати діагностичні можливості автоматизованих діагностичних підходів, котрі можуть бути імплементовані в клінічну практику та мінімізувати при цьому потребу в додаткових маніпуляціях інтервенційно-діагностичного характеру.

Мета. Проаналізувати доступні моделі та алгоритми штучного інтелекту, які потенційно могли б бути використані для автоматизації процесу діагностики стану ясен.

Матеріали та методи. Дослідження було організовано у форматі цільового огляду літератури з тергетним пошуком даних щодо доступних моделей та алгоритмів штучного інтелекту, розроблених для діагностики та диференціації стану ясен. З метою максимізації обсягу первинної вибірки пошук публікацій, пов'язаних із метою даного дослідження, проводився через систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), з використанням ключових слів «artificial intelligence», «gingiva» та «periodontology», розширених функцій сервісу та фільтрації робіт, опублікованих англійською мовою до квітня 2024 року [10]. Додатково аналіз кожної із відібраних до первинної когорти наукових праць проводили через сервіс Connected Papers (<https://www.connectedpapers.com/>) з метою пошуку додаткових зв'язків із роботами аналогічного спрямування, попередніх, а також похідних робіт, які потенційно могли бути пропущені під час первинного відбору за назвою публікації [11] (рис. 1).

Опрацювання кожної із відібраних статей забезпечувалось спочатку за змістом анотацій/резюме, після чого ті роботи, які в найбільшій мірі відповідали меті даного дослідження, підлягали деталізованому контент-аналізу, категорії котрого включали наступні: 1) тип використовуваних моделей та алгоритмів штучного інтелекту, які були розроблені для діагностики та диференціації стану ясен; 2) діагностична ефективність використовуваних моделей та алгоритмів штучного інтелекту для оцінки стану ясен; 3) параметри ясен, які підлягали оцінці із використанням діагностичних можливостей штучного інтелекту; 4) проблемні аспекти коректної роботи моделей штучного інтелекту,

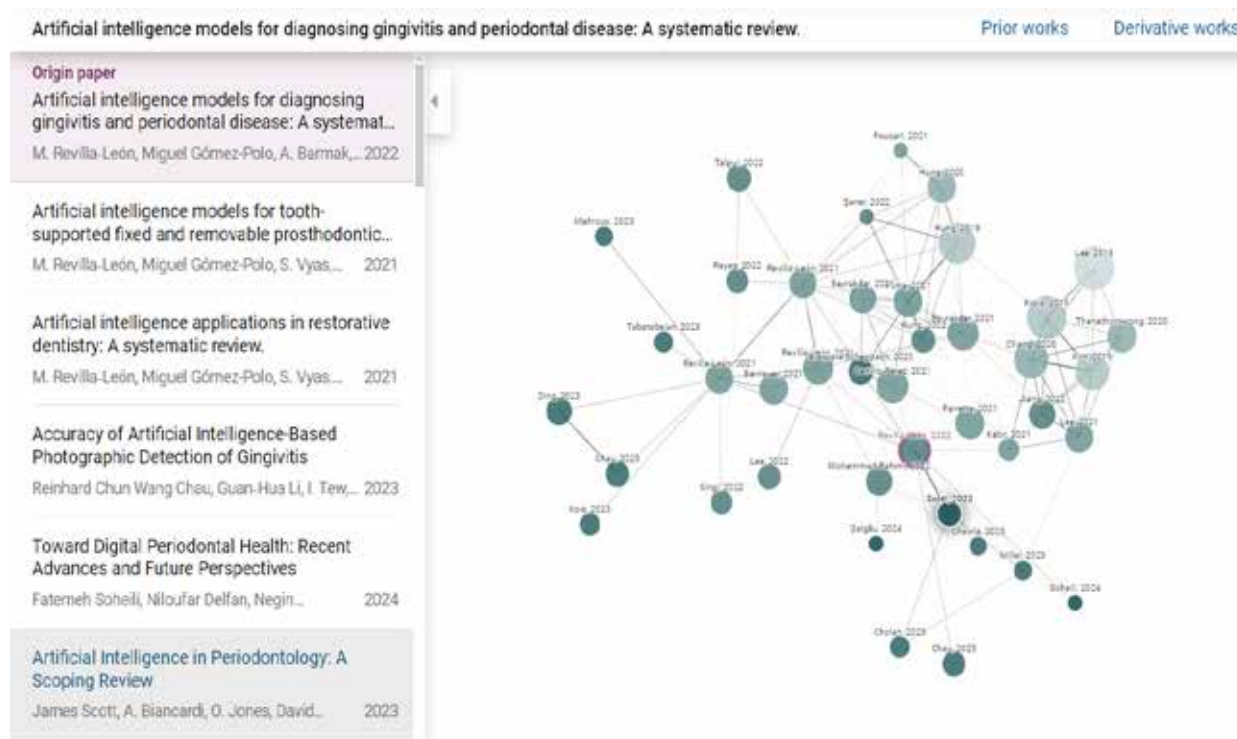


Рис. 1. Інтерфейс сервісу Connected Papers в процесі аналізу первинної вибірки публікацій на предмет зв'язку із попередніми чи похідними науковими роботами

первинно розроблених для оцінки та диференціації стану ясен.

Систематизації та кластеризація даних у відповідності до вищезгаданих категорій контент-аналізу забезпечувалася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft, США) з подальшим топологічним сортуванням блоків екстрагованої інформації у відповідності до встановлених взаємозв'язків між такими в межах однієї категорії або між декількома категоріями контент-аналізу.

Виклад основного матеріалу дослідження. Опрацювання наукових робіт, які представляли досліджувану вибірку публікацій, дозволило систематизувати наступні напрямки застосування алгоритмів штучного інтелекту для оцінки стану ясен: для автоматизації процесу індексної оцінки, для диференціації їх нормального стану та гіперплазії, для градації вираженості гінгівіту та з метою ідентифікації ділянок змін ясеневого контуру [1, 2, 4, 5, 7]. Більша частина описаних підходів базувалася на реалізації принципу попередньої сегментації ділянок ясен із отриманих інтраоральних цифрових фотографій з подальшим процесингом таких згідно послідовностей, структурованих різними моделями машинного навчання [1, 2, 6, 7, 8, 12]. Процес сегментації ділянки ясен від зубів на цифрових зображеннях Eckhard T. та колеги запропо-

нували проводити на основі алгоритму самоорганізаційного маппінгу, і тільки після цього використовувати відповідні класифікатори кольору та форми для диференціації між здоровим станом ясен та гінгівітом [13]. Хоча доступні підходи цифрової фотометрії, які передбачають проведення квантифікації стану ясен лише за кольорними характеристиками без додаткової сегментації, в свою чергу також можуть бути використані у якості класифікаторів для моделей штучного інтелекту [12]. (рис. 2).

Chau R.C. та колеги описали модель штучного інтелекту, ефективність якої визначали за кількістю пікселів асоційованих із здоровим чи патологічним станом маргінальних ясен на основі цифрових внутрішньоротових фотографій [5]. Чутливість розробленої авторами моделі складала 0,92, а специфічність – 0,94, однак дослідники відмітили, що можливість широкого впровадження вихідного алгоритму є обмеженою, оскільки він був апробований лише на вибірці китайських пацієнтів, тоді як подальші результати можуть варіювати при його апробації на інших етнічних групах [5]. Крім того потребує значної уваги склад тренувального набору даних, оскільки превалювання в такому фотографій пацієнтів з гінгівітом, чи навпаки, пацієнтів зі здоровим станом ясен, провокуватиме похибки у кінцевій ефективності алгоритму.

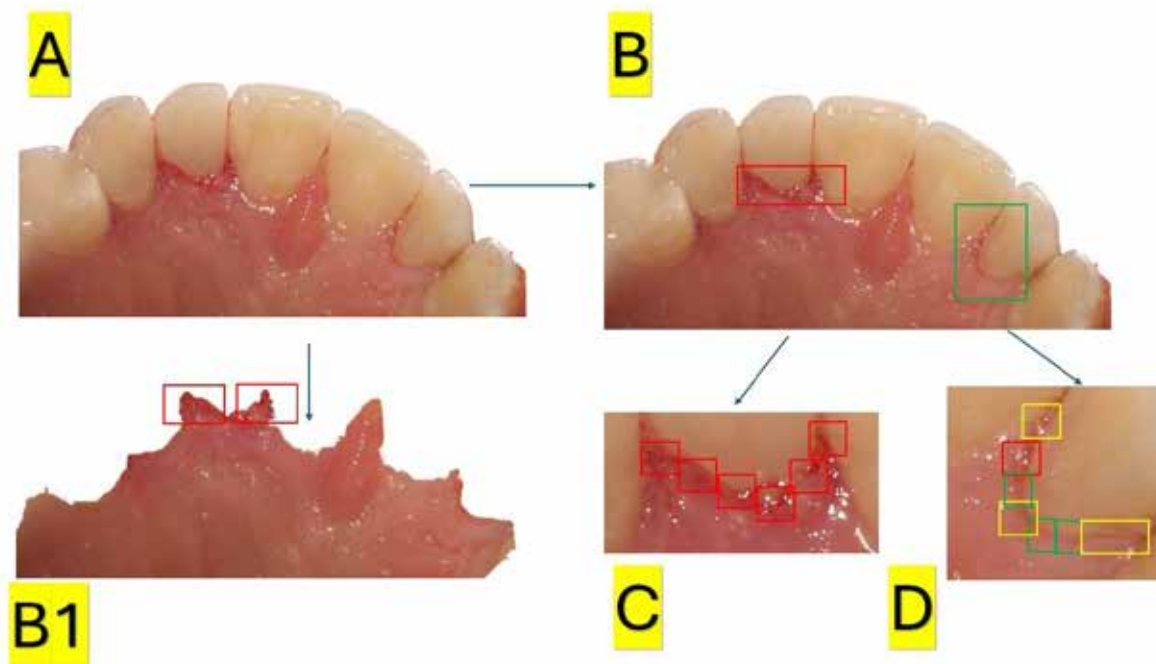


Рис. 2. Приклади сегментації ділянок ясен (із добірки експериментальних напрацювань Гончарука-Хомина М.Ю.)

А. Цифрова фотографія. В. Сегментації box-типу в ділянці ознак ураження ясен (в проекції зуба 1.2) та в ділянці, де не проводилось жодних втручань (в проекції зуба 2.1). С. Деталізована box-сегментація ділянки ясен з ознаками ураження (за критеріями відмінності кольору та порушення цілісності ясеневого контуру). С. Деталізована box-сегментація ділянки ясен без первинно виражених ознак ураження ясен на загальній фотографії; диференціація ділянок ясен з відмінними ознаками на збільшеній фотографії: червоні ділянки сегментації – ідентифіковані ознаки гінгівіту (ймовірність позитивного прогнозу – 84%), жовті ділянки сегментації – ймовірні ознаки гінгівіту (ймовірність позитивного прогнозу – 62%), зелені ділянки сегментації – здоровий стан ясен (ймовірність позитивного прогнозу – 54%). В1. Приклад тотальної сегментації ясен за принципом відмінності кольору: візуалізація вираженої ділянки порушення ясеневого контуру, проте обмежена ймовірність деталізованої диференціації стану ясен в інших ділянках

Застосування мобільного застосунку «iGAM app» для обробки зображень зубів та ясен, зроблених пацієнтом особисто із використанням свого смартфона, дозволяє коректно прорахувати модифікований ясеневий індекс (modified gingival index) та класифікувати стан ясен у відповідності до отриманих значень на основі технології штучного інтелекту [14, 15, 16]. Запропонована дослідниками система характеризувалася надмірною чутливістю (з точністю у 0% для здорового стану ясен), однак такий аспект був інтерпретований як перевага методу, враховуючи, що отримання хибно-позитивного результату є більш прийнятним, ніж хибно-негативного з точки зору впливу на подальшу клінічну діагностику та лікування [14, 15, 16].

Використання можливостей згорткових нейронних мереж R-CNN (орієнтованих на аналіз конкретної зони) з метою диференціації ділянок здорових ясен та ділянок гінгівіту у дослідженні Alalharith D. та колег дозволило коректно діагностувати гінгівіт з точністю у 77,12% [17]. Kurt-Bayrakdar S. та колеги запропонували використовувати згорткові нейронні мережі для діагностики стану ясен та пародонтологічних порушень за даними інтраоральних фотографій, при цьому у їх дослідженні чутливість розроблених алгоритмів для діагностики запалення ясен сягала 0,737, а для гіперплазії ясен – 0,757 [18]. Rana A. та колеги описали автоматизований алгоритм покрокової сегментації здорових ясен від таких з ознаками гінгівіту з точністю в 0,74; існуючі проблеми з коректною класифікацією автори пов'язували із ефектом аугментації кольору, який був відмічений при зміні налаштувань фотокамери [19]. В цілому неодноразово було підтверджено ефективність штучних нейронних мереж для диференціації випадків гінгівіту та здорового стану ясен на основі аналізу отриманих внутрішньоротових фотографій, точність котрих перевищувала 70% [20].

При цьому для верифікації змін ясен по інтраоральним фотографіям з використанням технології штучного інтелекту можуть бути використані різні колористичні моделі – RGB та HSV, досвід апробації котрих уже був описаний у низці досліджень [21, 22, 23]. Зокрема застосування RGB моделі та мультизадачної згорткової нейронної мережі дозволяло провести детекцію гінгівіту на інтраоральних знімках з точністю у 87,11% [21, 22]. Ebron J. G. та колеги продемонстрували 81,68% точність діагностики гінгівіту на основі обробки зображень з HSV моделлю розробленим типом згорткової мережі [23].

Використання мобільного додатку з технологією штучного інтелекту в домашніх умовах з метою моніторингу сприяло покращенню пародонтологічного статусу пацієнтів, які перебувають на етапі диспансеризації, оскільки такий підхід дозволяє раніше виявити зміни в структурі різних клінічних параметрів за даними інтраоральних фото, та при негативному тренді таких наголосити на потребі відвідування стоматолога [24]. Пацієнти, які використовували моніторинговий додаток з технологією штучного інтелекту, характеризувалися більш вираженими покращеннями параметрів глибини зондування, рівня клінічного прикріплення та індексу нальоту за даними рандомізованого контрольованого дослідження [24].

Технологія машинного навчання також дозволяє більш ефективно диференціювати здоровий стан пародонту, гінгівіт та пародонтит, використовуючи в якості детермінант-класифікаторів неклінічні параметри (дані опитувальників) та біомаркери слини [25]. Точність такого підходу перевищує 94% при використанні ансамблевого методу машинного навчання на основі принципу дерева рішень (дерева класифікації), та перевищує ефективність логістичної регресійної моделі [25].

Застосування можливостей штучного інтелекту також сприяє оптимізації процесу сегментації ділянок ясен та визначення їх товщини на основі суперімпозиції результатів КПКТ та інтраорального сканування, що було підтверджено результатами пілотного дослідження на тваринній моделі [26]. Узгодженість отриманих результатів з клінічними даними була більш вираженою з щічної сторони щелеп, аніж з лінгвальної, що очевидно пов'язано із ефектом анатомічних піддурень, які відмічаються з язикової сторони, та обмежують можливості щодо ефективної реєстрації стану поверхонь [26].

Можливості оцінки змін параметрів товщини м'яких тканин після проведення пародонтологічного лікування з використанням інтраорального сканування були підтверджені також у роботах Kuralt M. [27, 28, 29, 30]. Використання таких у майбутньому може бути використано в структурі машинного навчання для предикції результатів різних підходів до пародонтологічного лікування. Lim H.-C. та дослідники репрезентували підходи із цифровою оцінкою таких параметрів як висота та площа кератинізованих ясен на основі даних інтраорального сканування [31]. Попередні роботи Kuralt M. та Fidler A. продемонстрували також можливість оцінки параметрів рецесії ясен на основі отриманих інтраоральних сканів, проте досі відсутні дані про автоматизовані системи детекції та квантифікації рецесій на основі алгоритмів штучного інтелекту [29, 30].

Проблематика якісної оцінки стану ясен з використанням моделей штучного інтелекту за даними інтраорального сканування пов'язана із відмінностями у технологіях отримання зображення, передбачених різними апаратами, та ефектом так званого «надмірного оцифрування», що призводить до дисторсії реальної репрезентації стану м'яких тканин. Крім того загальновиражена проблема інтраоральних сканерів щодо оцінки стану ясен полягає у аугментованому типі графічного процесингу поверхонь, які характеризуються відсутністю виражених фідуціарних маркерів (фізіологічних чи штучних) та однорідністю площинних топологічних характеристик. (рис. 3).

Автоматизація процесу сегментації інтраоральної та периоральної ділянок із цифрових фотографій з подальшим ануванням таких дозволила оптимізувати процес метричної оцінки посмішки для подальшої класифікації з використанням алгоритмів штучного інтелекту, що в свою чергу дозволить об'єктивізувати потреби у відповідній естетичній корекції, і таким чином мінімізувати складову суб'єктивної градації [32]. Точність моделі обрахунку індексу посмішки та її коректної категоризації у одну із шести можливих груп

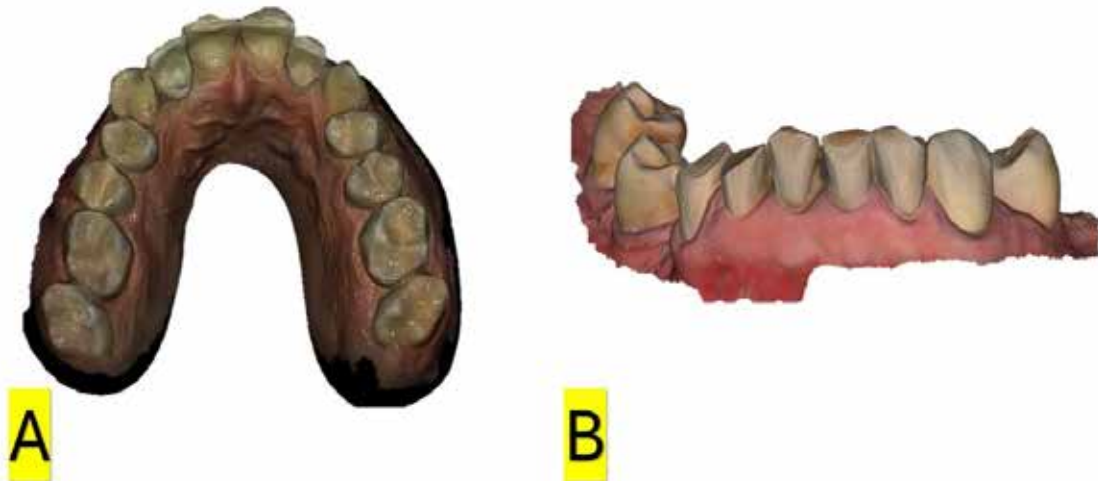


Рис. 3. А. Приклад скану та репрезентації м'яких тканин, отриманих з використанням інтраорального сканера Condor (Condor International, Гент, Бельгія). В. Приклад скану та репрезентації м'яких тканин, отриманих з використанням інтраорального сканера Medit i500 (Medit Corp., Сеул, Південна Корея) (клінічні випадки із власної практики Гончарука-Хомина М.)

з використанням технологій машинного навчання складала 0,933 [32].

Tian S. та колеги розробили підхід з мережевою реконструкцією контуру ясен на основі аналізу такого серед пацієнтів з використанням принципів машинного навчання [33]. Даний підхід базується на екстракції контуру в ортогональній проекції із отриманих зображень за принципом реверсивного маппінгу та з подальшою дискримінацією наявних змін в залежності від фактичного стану стоматологічного статусу, відносно котрих і проводиться надбудова майбутнього індивідуалізованого контуру ясен [33]. Переваги запропонованої методики полягають в наступному: 1) можливість реалізації у різних клінічних варіантах адентії; 2) низька похибка реконструкції; 3) можливість застосування безпосередньо на клінічному прийомі; 4) узгодженість реконструйованого контуру із наявним контуром в області присутніх зубів з репрезентацією змін, яких необхідно досягнути в обох ділянках, або ж тільки в ділянках адентії, приймаючи контур в області власних зубів за референтний [33].

Алгоритми машинного навчання на основі даних інтраоральних фотографій також дозволяють діагностувати у пацієнта наявність анемії, приймаючи до уваги параметри ясен з точністю в діапазоні 77-85% в залежності від використовуваного підходу до опрацювання даних [34].

Окремі роботи продемонстрували значущість машинного навчання для предикції патології пародонтиту, виходячи з параметрів віку, статі, стану гігієни ротової порожнини, глибини пародонтального зондування, рухомості зубів, пародонтального та гінгівального індексів та рівня оточуючої кісткової тканини [35].

Важливим аспектом застосування технологій штучного інтелекту в пародонтології в цілому є можливість реалізації принципів персоналізованої діагностики та лікування, які включають пацієнт-орієнтовану оцінку ризиків, ранній індивідуалізований скринінг та діагностику, таргетну підтримуючу терапію та гігієнічне навчання [36].

Одним із найбільш перспективних напрямків, який обґрунтовує доцільність імплементації алгоритмів штучного інтелекту для оцінки стану ясен, залишається можливість залучення пацієнта до етапу планування та прогнозування наслідків пародонтологічних втручань. Krasnokutskyy A. та Goncharuk-Khomyn M. була запропонована концепція пацієнт-орієнтованого планування процедури закриття рецесій на основі моделювання різних змін ясеневого контуру, котрі можуть мати місце після втручання, з демонстрацією таких пацієнту перед втручанням для об'єктивізації індивідуального мінімально-прийнятнього результату, який би сам пацієнта суб'єктивно міг оцінити як успішний [37]. Даний підхід згідно оригінальної авторської пропозиції може бути реалізований як з використанням інтраоральних цифрових фотографій, так на основі інтраоральних трьохмірних сканів, і автоматизація такого, враховуючи його алгоритмічну структуру, відповідно може бути реалізована з використанням технології штучного інтелекту шляхом навчання такого на основі проведеної пацієнтами градації значної кількості варіантів результату клінічного лікування згідно дихотомічного критерію «успішно» або «неуспішно». Пізніше Goncharuk-Khomyn M. та співавтори опублікували одну з перших праць, присвячену ідентифікації феномену наповзаючого прикріплення із закриттям рецесій опісля проведеного ортодонтичного лікування без будь-яких додаткових ятрогенних втручань на основі порівняння лише цифрових внутрішньоротових сканів, підкреслюючи практичну значущість використання таких як вихідних даних для подальшого поглибленого вивчення феномену наповзаючого прикріплення [38]. Враховуючи, що інтраоральні скани представляють собою набір цифрових даних, такі можуть бути використані для навчання алгоритмів штучного інтелекту, спрямованих на ідентифікацію змін ясеневого контуру після різних видів терапевтичних, ортодонтичних та пародонтологічних втручань, з метою прогностичної оцінки змін ясеневого контуру, котрі потенційно можуть розви-

ватися за механізмом «наповзаючого прикріплення» [38]. Такі моделі машинного навчання дозволять виокремити діапазон змін рівня ясен, котрі можуть мати місце в процесі лікування, але при цьому напряму не пов'язані із цільовим безпосереднім впливом реалізованих ятрогенних втручань, а розвиваються за рахунок фізіологічних процесів на фоні проліферації клітин, зниження рівня маргінального натягу м'яких тканин та нівелювання мукогінгівального стресу, корональної міграції зв'язкового апарату за рахунок скоротливих властивостей фібробластів, збільшення обсягу сполучнотканинної складової.

Таким чином, згідно проаналізованих даних літератури моделі штучного інтелекту продемонстрували ефективність автоматичної ідентифікації ділянок гінгівіту та порушення сталості ясеневого контуру на рівні точності в понад 70% з використанням у якості основного набору вихідних даних внутрішньоротових цифрових фотографій. Водночас точність верифікації здорового стану ясен за даними проаналізованих досліджень була доволі низькою, що пов'язано із проблемами диференціації сегментованих ділянок із референтними зображеннями здорових ясен, які характеризуються не тільки інтеріндивідуальною, але й інтраіндивідуальною варіативністю. Перспективним є застосування моделей штучного інтелекту для індексної оцінки та градації ясеневого контуру в цілому по відповідних класах у межах цільових запитів (наприклад, для оцінки вираженості гінгівіту, чи квантифікації типу посмішки). Продовжується розробка предикативних моделей штучного інтелекту, направлених на прогнозування змін тканин пародонту без і після проведеного лікування, а також з урахуванням впливу різних факторів ризику та біологічних феноменів репарації та регенерації; продовжується вдосконалення різних алгоритмів побудованих на основі ШІ та пов'язаних із оцінкою та прогнозом змін стану ясен, які сприятимуть

формуванню можливостей для вищої пацієнтзалученості пацієнтів у процес стоматологічного лікування, що відтак потенційно позитивно впливатиме на кінцеві показники пацієнтзадоволеності досягнутими результатами реабілітації.

Висновки. Доступні моделі та алгоритми штучного інтелекту, цільове призначення котрих передбачає оцінку та диференціацію стану ясен, продемонстрували високу точність автоматизованого процесу діагностики випадків гінгівіту на пацієнт-орієнтованому рівні ($\geq 70\%$), водночас чутливість таких моделей щодо верифікації здорового стану ясен залишається низькою, а також характеризується широким діапазоном варіації (з вихідною точкою діапазону з 0%). Застосування моделей штучного інтелекту з метою сегментації та подальшої категоризації ділянок ясен по певним чітко-визначеним класам (в ході індексної оцінки стану ясен, чи під час вихідної диференціації та якісної категоризації типу посмішки), а також в ході ідентифікації ділянок порушення цілісності ясеневого контуру та його можливої реконструкції по встановленому патерну, характеризується високими показниками чутливості та специфічності на рівні досліджуваних вибірок, проте клінічна валідність даних підходів з урахуванням інтер- та інтраіндивідуальних рівнів варіацій різних проявів змін ясен досі не доведена. Важливим аспектом застосування технологій штучного інтелекту в пародонтології в цілому є можливість реалізації принципів персоналізованої діагностики та лікування, які включають пацієнт-орієнтовану оцінку ризиків, ранній індивідуалізований скринінг та диспансеризацію, таргетну підтримуючу терапію та гігієнічне навчання, виходячи з параметрів віку, статі, стану гігієни ротової порожнини, глибини пародонтального зондування, рухомості зубів, пародонтального та гінгівального індексів, рівня оточуючої кісткової тканини та інших похідних параметрів.

REFERENCES

1. Revilla-León M, Gómez-Polo M, Barmak AB, Inam W, Kan JY, Kois JC, Akal O. Artificial intelligence models for diagnosing gingivitis and periodontal disease: A systematic review. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2023 Dec 1;130(6):816-24. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.01.026>
2. Polizzi A, Quinzi V, Lo Giudice A, Marzo G, Leonardi R, Isola G. Accuracy of Artificial Intelligence Models in the Prediction of Periodontitis: A Systematic Review. *JDR Clinical & Translational Research*. 2024 Apr 8;23800844241232318. <https://doi.org/10.1177/23800844241232318>
3. Goncharuk-Khomyn M, Noenko I, Cavalcanti AL, Adigüzel Ö, Dubnov A. Artificial intelligence in endodontics: relevant trends and practical perspectives. *Ukrainian Dental Journal*. 2023 Mar 5;2(1):96-101. <https://doi.org/10.56569/UDJ.2.1.2023.96-101>
4. Patil S, Joda T, Soffe B, Awan KH, Fageeh HN, Tovani-Palone MR, Licari FW. Efficacy of artificial intelligence in the detection of periodontal bone loss and classification of periodontal diseases: A systematic review. *Journal of the American Dental Association*. 2023 Sep;154(9):795-804. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2023.05.010>
5. Chau RC, Li GH, Tew IM, Thu KM, McGrath C, Lo WL, Ling WK, Hsung RT, Lam WY. Accuracy of artificial intelligence-based photographic detection of gingivitis. *International dental journal*. 2023 Oct 1;73(5):724-30. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.03.007>
6. Duy HB, Hue TT, Son TM, Lan LT, Duc NM. A dental intraoral image dataset of gingivitis for image captioning. *Data in Brief*. 2024 Sep 19;110960. <https://doi.org/10.1016/j.dib.2024.110960>
7. Wen C, Bai X, Yang J, Li S, Wang X, Yang D. Deep learning based approach: automated gingival inflammation grading model using gingival removal strategy. *Scientific Reports*. 2024 Aug 26;14(1):19780. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-70311-y>
8. Carrillo-Perez F, Pecho OE, Morales JC, Paravina RD, Della Bona A, Ghinea R, Pulgar R, Pérez MD, Herrera LJ. Applications of artificial intelligence in dentistry: A comprehensive review. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2022 Jan;34(1):259-80. <https://doi.org/10.1111/jerd.12844>

9. Thurzo A, Urbanová W, Novák B, Czako L, Siebert T, Stano P, Mareková S, Fountoulaki G, Kosnáčová H, Varga I. Where is the artificial intelligence applied in dentistry? Systematic review and literature analysis. *Healthcare*. 2022 Jul 8;10(7):1269. <https://doi.org/10.3390/healthcare10071269>
10. Gusenbauer M, Haddaway NR. Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources. *Research synthesis methods*. 2020 Mar;11(2):181-217. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1378>
11. Behera PK, Jain SJ, Kumar A. Visual Exploration of Literature Using Connected Papers: A Practical Approach. *Issues in Science and Technology Librarianship*. 2023 Oct 5;104. <https://doi.org/10.29173/istl2760>
12. Ginesin O, Zigdon-Giladi H, Gabay E, Machtei EE, Mijiritsky E, Mayer Y. Digital photometric analysis of gingival response to periodontal treatment. *Journal of Dentistry*. 2022 Dec 1;127:104331. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104331>
13. Eckhard T, Valero EM, Nieves JL. Labial teeth and gingiva color image segmentation for gingival health-state assessment. *Conference on Colour in Graphics, Imaging, and Vision*. 2012 Jan 1;6:102-107. <https://doi.org/10.2352/CGIV.2012.6.1.art00019>
14. Tobias G, Spanier AB. Developing a mobile app (iGAM) to promote gingival health by professional monitoring of dental selfies: user-centered design approach. *JMIR mHealth and uHealth*. 2020 Aug 14;8(8):e19433. <https://doi.org/10.2196/19433>
15. Tobias G, Spanier AB. Using an mHealth app (iGAM) to reduce gingivitis remotely (part 2): prospective observational study. *JMIR mHealth and uHealth*. 2021 Sep 16;9(9):e24955. <https://doi.org/10.2196/24955>
16. Tobias G, Sgan-Cohen H, Spanier AB, Mann J. Perceptions and attitudes toward the use of a mobile health app for remote monitoring of gingivitis and willingness to pay for mobile health apps (part 3): mixed methods study. *JMIR Formative Research*. 2021 Oct 5;5(10):e26125. <https://doi.org/10.2196/26125>
17. Alalharith DM, Alharthi HM, Alghamdi WM, Alsenbel YM, Aslam N, Khan IU, Shahin SY, Dianišková S, Alhareky MS, Barouch KK. A deep learning-based approach for the detection of early signs of gingivitis in orthodontic patients using faster region-based convolutional neural networks. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020 Nov;17(22):8447. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228447>
18. Bayrakdar SK, Ugurlu M, Yavuz MB, Sali N, Bayrakdar IS, Çelik Ö, Köse O, Beklen A, Uzun B, Jagtap R, Orhan K. Detection of tooth numbering, frenulum attachment, gingival overgrowth, and gingival inflammation signs on dental photographs using convolutional neural network algorithms: a retrospective study. *Quintessence International*. 2023;54(8):680-93. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2222628/v1>
19. Rana A, Yauney G, Wong LC, Gupta O, Muftu A, Shah P. Automated segmentation of gingival diseases from oral images, in 2017 IEEE Healthcare Innovations and Point of Care Technologies (HI-POCT), (2017), 144–147. <https://doi.org/10.1109/HIC.2017.8227605>
20. Şahin GA. Advances in Artificial Intelligence-aided Intraoral Imaging Analysis in Periodontics. *Black Sea Journal of Health Science*;7(5):218-25. <https://doi.org/10.19127/bshealthscience.1539717>
21. Li W, Liang Y, Zhang X, Liu C, He L, Miao L, Sun W. A deep learning approach to automatic gingivitis screening based on classification and localization in RGB photos. *Scientific Reports*. 2021 Aug 19;11(1):16831. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96091-3>
22. Li W, Guo E, Zhao H, Li Y, Miao L, Liu C, Sun W. Evaluation of transfer ensemble learning-based convolutional neural network models for the identification of chronic gingivitis from oral photographs. *BMC Oral Health*. 2024 Jul 17;24(1):814. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04460-x>
23. Ebron JG, Adante JR, Garcia ER, Marasigan MC, Tiongco PY. Application of Improved HSV Color Model for Early Gingivitis Detection using Image Processing and Machine Learning. In 2024 16th International Conference on Computer and Automation Engineering (ICCAE) 2024 Mar 14 (pp. 397-402). IEEE. <https://doi.org/10.1109/ICCAE59995.2024.10569631>
24. Shen KL, Huang CL, Lin YC, Du JK, Chen FL, Kabasawa Y, Chen CC, Huang HL. Effects of artificial intelligence-assisted dental monitoring intervention in patients with periodontitis: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022 Oct;49(10):988-98. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13675>
25. Deng K, Zonta F, Yang H, Pelekos G, Tonetti MS. Development of a machine learning multiclass screening tool for periodontal health status based on non-clinical parameters and salivary biomarkers. *Journal of Clinical Periodontology*. 2023 Sep 11; online ahead of print. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13856>
26. Yang M, Li C, Yang W, Chen C, Chung CH, Tanna N, Zheng Z. Accurate gingival segmentation from 3D images with artificial intelligence: an animal pilot study. *Progress in Orthodontics*. 2023 May 1;24(1):14. <https://doi.org/10.1186/s40510-023-00465-4>
27. Kuralt M, Cmok Kučić A, Gašperšič R, Grošelj J, Knez M, Fidler A. Gingival shape analysis using surface curvature estimation of the intraoral scans. *BMC oral health*. 2022 Jul 12;22(1):283. <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02322-y>
28. Kuralt M, Kučić AC, Fidler A. Evaluation of gingival recessions with conventional versus digital methods. *Journal of Dentistry*. 2022 May 1;120:104093. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104093>
29. Kuralt M, Fidler A. Methods and parameters for digital evaluation of gingival recession: a critical review. *Journal of Dentistry*. 2022 Mar 1;118:103793. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103793>
30. Kuralt M, Fidler A, Kučić AC. Digital assessment of gingival thickness changes after initial periodontal treatment: comparison of central and interdental areas in the anterior maxillary region. *Journal of Dentistry*. 2022 Jun 1;121:103973. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.103973>
31. Lim HC, Lee J, Kang DY, Cho IW, Shin HS, Park JC. Digital assessment of gingival dimensions of healthy periodontium. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Apr 7;10(8):1550. <https://doi.org/10.3390/jcm10081550>
32. Lee S, Jin G, Park JH, Jung HI, Kim JE. Evaluation metric of smile classification by peri-oral tissue segmentation for the automation of digital smile design. *Journal of Dentistry*. 2024 Jun 1;145:104871. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.104871>

-
33. Tian S, Wang M, Ma H, Huang P, Dai N, Sun Y, Meng J. Efficient tooth gingival margin line reconstruction via adversarial learning. *Biomedical Signal Processing and Control*. 2022 Sep 1;78:103954. <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2022.103954>
34. Chatterjee S, Malaiappan S, Yadalam PK, kumar Yadalam P. Artificial Intelligence (AI)-Based Detection of Anaemia Using the Clinical Appearance of the Gingiva. *Cureus*. 2024 Jun 20;16(6):e62792. <https://doi.org/10.7759/cureus.62792>
35. Lakshmi TK, Dheebea J. Digital Decision Making in Dentistry: Analysis and Prediction of Periodontitis Using Machine Learning Approach. *International Journal of Next-Generation Computing*. 2022 Oct 1;13(3). <https://doi.org/10.47164/ijngc.v13i3.614>
36. Pitchika V, Büttner M, Schwendicke F. Artificial intelligence and personalized diagnostics in periodontology: A narrative review. *Periodontology 2000*. 2024;1:220-231. <https://doi.org/10.1111/prd.12586>
37. Krasnokutskyy O, Goncharuk-Khomyn M, Rusyn V, Tukalo I, Myhal O, Pal Y. Gingival recession treatment with the use of xenogeneic matrix: optimization of patient-centered outcomes by the digital soft tissue design. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2022 Dec 5;22:e220098. <https://doi.org/10.1590/pboci.2022.063>
38. Goncharuk-Khomyn M, Krasnokutskyy O, Boichuk M, Rusyn V, Hliudzyk-Shemota M. Spontaneous Recession Repair after Orthodontic Treatment: Case Report with the Use of Digital Approach for Quantification of Soft Tissue Changes. *Case Reports in Dentistry*. 2023;2023(1):1831125. <https://doi.org/10.1155/2023/1831125>

Гончарук-Хомин Мирослав Юрійович,
доктор філософії,
завідувач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7482-3881
м. Ужгород, Україна

Русин Віталій Васильович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-3650-377X
м. Ужгород, Україна

Бокоч Анатолій Васильович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8969-8043
м. Ужгород, Україна

Нестеренко Марія Леонідівна,
PhD-здобувач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-4504-2947
м. Ужгород, Україна

Стойка Василь Васильович,
PhD-здобувач кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-9171-2980
м. Ужгород, Україна

Компенсація впливу патологічної рухомості зубів на результат реєстрації статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп з використанням внутрішньоротового сканера

Вступ. Одними із факторів, які впливають на точність реєстрації співвідношення верхньої та нижньої щелеп у стані статичної оклюзії із використанням технології інтраорального сканування, є фремітус та патологічна рухомість зубів, оскільки такі можуть провокувати дислокацію зубів як графічних об'єктів у структурі отриманого скана під впливом контакту із зубами-антагоністами у порівнянні із положенням цих же зубів, яке було зареєстровано при розімкненому стані щелеп.

Мета дослідження. Оцінити можливість компенсації впливу патологічної рухомості, а також явища фремітуса на просторові відхилення зубів при отриманні сканів-реєстратів статичних міжоклюзійних співвідношень в ході інтраорального сканування.

Матеріали та методи. Апробація підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітуса зубів на точність інтраорального сканування проводилася лише серед пацієнтів, у яких клінічно було діагностовано патологічну рухомість зубів І ступеню (до 1 мм в щічно-лінгвальному напрямку), або ж клінічний феномен фремітуса. Всього було проаналізовано 34 набори внутрішньоротових сканів (верхньої щелепи, нижньої щелепи та скан-реєстрат статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп), отримані від 34 пацієнтів з ознаками патологічної рухомості або ж фремітуса окремих зубів, з яких для кожного пацієнта було отримано по 3 різні скани-реєстрати статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп (без реалізації жодних підходів до компенсації впливу патологічної рухомості або фремітуса зубів; з сегментацією ділянок патологічної рухомості або фремітуса під час реєстрації статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп; з використанням у якості стабільних референтних об'єктів зубів без будь-яких ознак патологічної рухомості). Оцінка ефективності практичних підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітуса зубів на точність інтраорального сканування під час реєстрації статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп проводилася шляхом опрацювання отриманих інтраоральних сканів у програмному забезпеченні Medit Link (Medit Corp., Сеул, Південна Корея) з подальшим визначенням рівня просторових девіацій зубів у структурі сканів-реєстратів у підпрограмі Medit Design.

Результати досліджень та їх обговорення. Діапазон девіацій просторового положення зубів, які характеризувалися наявністю ознак патологічної рухомості та/або фремітуса, та які були включені у цифровий оклюзійний скан-реєстрат, відносно їх положення у структурі сканів верхньої або нижньої щелепи в розімкненому стані, складав 189-456 мкм без реалізації будь-яких додаткових заходів, направлених на компенсацію впливу наявної патологічної рухомості. Сегментація (тримінг) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж таких з ознаками фремітуса із сканів верхньої та нижньої щелеп дозволила досягти діапазону просторових девіацій

зубів, які були включені в цифровий оклюзійний скан-ресстрат, в межах 116-216 мкм в порівнянні із їхнім положенням у скані верхньої або нижньої щелепи в розімкнутому стані. Статистично значущі відмінності були підтверджені лише для максимальних значень просторових девіацій при порівнянні підходів із сегментацією (тримінгом) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу, та такого без реалізації додаткових заходів, направлених на компенсацію впливу патологічної рухомості/фремітусу ($p < 0,05$).

Висновки. Сегментація (тримінг) зубів із ознаками патологічної рухомості I ступеню та/або ознаками фремітусу сприяє зниженню діапазону просторових девіацій зубів в структурі сканів-ресстратів статичних міжоклюзійних співвідношень в порівнянні із їхнім положенням, яке було зареєстроване на сканах нижньої або верхньої щелепи в розімкнутому стані. Проте запропонований підхід характеризується лише обмеженою ефективністю та частково компенсує негативний вплив явищ патологічної рухомості та фремітусу на точність ресстрації статичних міжоклюзійних співвідношень із використанням технології інтраорального сканування в умовах, коли діапазон рухомості зубів не перевищує 1 мм, оскільки не було відмічено жодної статистично значущої різниці у показниках мінімальних та максимальних значень просторових девіацій при порівнянні підходу із сегментацією (тримінгом) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу, та такого, що передбачав ресстрацію оклюзійних співвідношень лише в межах зубів без ознак патологічної рухомості ($p > 0,05$).

Ключові слова: ортопедична стоматологія, рухомість зубів, оклюзія, оклюзійне співвідношення, внутрішньоротовий сканер.

Goncharuk-Khomyn Myroslav Yuriyovich, PhD, Head of Department of Restorative Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-7482-3881, Uzhhorod, Ukraine

Rusyn Vitaliy Vasylyovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Postgraduate Dental Education, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-3650-377X, Uzhhorod, Ukraine

Bokoch Anatoliy Vasylovich, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8969-8043, Uzhhorod, Ukraine

Nesterenko Mariia Leonydivna, PhD-Student at the Department of Restorative Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-4504-2947, Uzhhorod, Ukraine

Stoyka Vasyly Vasylyovich, PhD-Student at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0001-9171-2980, Uzhhorod, Ukraine

Compensation of pathological tooth mobility impact on the static occlusal maxillo-mandibular relationship registration with the use of intraoral scanner

Introduction. Ones of the factors that affect the accuracy of maxillo-mandibular static occlusion relationship registration using intraoral scanning technology are fremitus and pathological mobility of teeth, since such can provoke the dislocation of the teeth as graphical objects within the structure of the received scan under the influence of contact with teeth-antagonists in comparison with the position of the same teeth, which was registered when the jaws were non-occluded.

Objective of the research. To evaluate the possibility of compensating the impact of pathological mobility, as well as the phenomenon of fremitus on spatial deviations of teeth during the registration of static interocclusal maxillo-mandibular relationship with the use of intraoral scanner.

Materials and methods. Approbation of approaches used to compensate the influence of pathological mobility and fremitus on the accuracy of intraoral bite scanning was carried out only among patients who were clinically diagnosed with 1st degree of pathological tooth mobility (up to 1 mm in the buccal-lingual direction), or with the clinical phenomenon of fremitus. A total of 34 sets of intraoral scans (upper jaw, lower jaw, and a scan-record of the static occlusal maxillo-mandibular relationship) were obtained from 34 patients with signs of pathological mobility or fremitus of individual teeth, while for each patient 3 different bite-scans were obtained (without implementation of any approaches to compensate the influence of pathological mobility or fremitus of the teeth; with segmentation of areas characterized with pathological mobility or fremitus during the registration of the static occlusal maxillo-mandibular relationship; bite scanning while using the teeth without any signs of pathological mobility as stable references). Evaluation of the effectiveness of above-mentioned practical approaches aimed at compensating the influence of pathological mobility and fremitus of teeth on the accuracy of intraoral scanning during the registration of static occlusal maxillo-mandibular relationship was carried out by processing the received intraoral scans in the Medit Link software (Medit Corp., Seoul, South Korea) with further determination of teeth spatial deviations within the registered scans in the Medit Design application.

Results and discussions. The range of deviations obtained for spatial position of teeth, which were characterized by the presence of pathological mobility and/or fremitus signs, and which were included within the digital occlusal scan, was 189-456 μm compared to position of the same teeth within the structure of the non-occluded mandibular or maxillary scans, without implementation of any additional measures aimed at compensating the impact of existing pathological mobility. Segmentation (trimming) of teeth with signs of pathological mobility or those with signs of fremitus from scans of upper and lower jaws, made it possible to reach the range of spatial deviations of teeth that were included within the digital occlusal scan up to 116-216 μm compared to the position of such teeth within the structure of the non-occluded mandibular or maxillary scans. Statistically significant differences were confirmed only for the maximum values of spatial deviations when comparing approaches with segmentation (trimming) of teeth with signs of pathological mobility or fremitus, and such without the implementation of any additional measures aimed at compensating the influence of pathological mobility/fremitus ($p < 0,05$).

Conclusions. Segmentation (trimming) of teeth with signs of 1st degree pathological mobility and/or signs of fremitus helped to reduce the range of the spatial deviations for teeth included within the structure of bite scans in comparison with position of such teeth, which was registered on non-occluded lower or upper jaws' scans. However, proposed approach characterized by only limited effectiveness and partially compensated the negative impact of pathological mobility and fremitus phenomena on the accuracy of registering static interocclusal maxillo-mandibular relationship with the use of intraoral scanner in conditions where the range of tooth mobility does not exceed 1 mm, because no statistically significant difference was noted regarding minimum and maximum values of spatial deviations when comparing the approach with segmentation (trimming) of teeth with signs of pathological mobility or fremitus, and one that included the registration of static occlusal relationship only within the boundaries of teeth without any signs of pathological mobility ($p > 0,05$).

Key words: prosthetic treatment, tooth mobility, occlusion, occlusal relationship, intraoral scanner

Вступ. Точність результатів інтраорального сканування визначається двома параметрами – правдивістю та прецизійністю отриманих даних [1, 2, 3]. Правдивість результатів інтраорального сканування характеризує відповідність отриманих даних (розміру, форми, положення) фактичним параметрам досліджуваного об'єкта (зуба, зубного ряду, щелеп), тоді як прецизійність – це діапазон розмаху значень отриманих даних, котрі стосуються одного й того ж досліджуваного об'єкта, при певній кількості повторень його сканування та порівнянні отриманих даних між різними спробами [1, 2, 3]. Досягнення належної точності інтраорального сканування асоційовано як із високими значеннями правдивості результатів, так і з відповідно високими показниками їх прецизійності, які засвідчують, що використовувана технологія інтраорального сканування забезпечує не тільки об'єктивне відтворення фактичного стану структур ротової порожнини, а таке відтворення є репродуктивним та повторюваним, і не пов'язане із ймовірністю отримання випадкових результатів з точки зору статистичної інтерпретації таких [3, 4, 5, 6].

Доступні для аналізу наукові публікації засвідчують, що точність та прецизійність інтраорального сканування залежить від значної кількості факторів, які включають особливості використовуваної технології сканування, стратегію сканування, протяжність ділянки сканування, досвід лікаря, факт дотримання чи недотримання лікарем інструкцій виробника щодо коректного проведення процесу інтраорального сканування, кількість наявних одиниць зубного ряду, факт наявності стану часткової чи повної адентії, вплив зовнішніх факторів (температури та освітленості в кімнаті проведення сканування, вологості та освітленості безпосередньо зони інтересу) [7, 8, 9, 10].

Вагомим етапом в процесі оцифрування параметрів стоматологічного статусу із застосуванням технології інтраорального сканування під час реалізації комплексної ортопедичної реабілітації залишається реєстрація співвідношення верхньої та нижньої щелеп у стані статичної оклюзії [10, 11, 12, 13, 14]. Точність реєстрації співвідношення верхньої та нижньої щелеп у стані статичної оклюзії в свою чергу залежить від коректності сканування цільових поверхонь зубів верхньої та нижньої щелеп відповідно, врахування підходів до мінімізації розвитку графічних оклюзійних колізій, рівня міжоклюзійного фізіологічного кліренсу, протяжності отриманого скану, кількості пар зубів-антагоністів, взаєморозміщення ділянки інтересу по відношенню до наявних ділянок адентії [10, 11, 12, 13, 14, 15].

Також одними із факторів, які впливають на точність реєстрації співвідношення верхньої та нижньої щелеп у стані статичної оклюзії із використанням технології інтраорального сканування, є фремітус та патологічна рухомість зубів, оскільки такі можуть провокувати дислокацію зубів як графічних об'єктів у структурі отриманого скану під впливом контакту із зубами-антагоністами у порівнянні із положенням цих же зубів, яке було зареєстровано при розімкнутому стані щелеп [15].

У роботі Lu В. та колег (2024) було відмічено, що сам факт отримання класичних еластомерних відбитків

характеризується впливом на зміщення зубів з ознаками рухомості, а відтак – і на можливість реєстрації об'єктивного їх положення; при цьому автори також відмітили варіацію показників точності інтраоральних сканів щодо реєстрації положення рухомих зубів, особливої при оклюзійній взаємодії, і відтак рекомендували адаптувати підходи до отримання внутрішньоротових сканів у подібних клінічних ситуаціях [16].

Однак досі в літературі не відмічено чіткого консенсусу щодо клінічної значущості впливу фремітусу та патологічної рухомості зубів на якісні та кількісні параметри отриманих цифрових оклюзійних сканів-реєстратів, а також не деталізовано підходи щодо компенсації впливу таких шляхом модифікації існуючих стратегій сканування.

Мета. Оцінити можливість компенсації впливу патологічної рухомості, а також явища фремітусу на просторові відхилення зубів при отриманні сканів-реєстратів статичних міжоклюзійних співвідношень в ході інтраорального сканування.

Матеріали та методи. Дослідження передбачало проведення цільового огляду літератури, а також практичну апробацію підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітусу на просторові відхилення зубів при отриманні сканів-реєстратів статичних міжоклюзійних співвідношень в клінічних умовах.

Пошук наукових публікацій, дотичних до поставленої мети дослідження, проводився через пошукову систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) за ключовими словами «intraoral scanning», «tooth mobility», «fremitus», «maxillomandibular relationship», «occlusion», «bite scan» у різних варіантах їх комбінацій з використанням можливостей розширеного пошуку. Первинне сортування наукових робіт та їх відбір до вибірки публікацій, які підлягали деталізованому контент-аналізу, проводився за даними представленим у назві та резюме статті та їх відповідності меті даного наукового дослідження. Контент-аналіз вмісту відібраних статей був реалізований у відповідності до наступних категорій:

1) вплив рухомості зубів на показники точності (правдивості та прецизійності), а також чутливості та специфічності при реєстрації статичних оклюзійних співвідношень з використанням технології інтраорального сканування;

2) рівні просторових, площинних та точкових девіацій при реєстрації статичних оклюзійних співвідношень з використанням технології інтраорального сканування в умовах фізіологічної та патологічної рухомості зубів;

3) підходи до оптимізації процесу реєстрації статичних оклюзійних співвідношень під час інтраорального сканування в умовах фізіологічної та патологічної рухомості зубів.

Апробація підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітусу зубів на точність інтраорального сканування проводилася лише серед пацієнтів, у яких клінічно було діагностовано патологічну рухомість зубів I ступеню (до 1 мм в щічно-лінгвальному напрямку), або ж клінічний феномен фремітусу. За результатами консенсусного семінару присвяченого

питання визначення клінічних критеріїв оклюзійної травми від 2017 року фремітус визначається як рух зубів під впливом оклюзійної взаємодії, який може бути встановлений в ході пальпації чи візуально [17].

Пул необхідних внутрішньоротових сканів був сформований під час отримання цифрових відбитків щелеп стоматологічних пацієнтів, які проходили комплексну ортопедичну реабілітацію на базі Університетської стоматології поліклініки стоматологічного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет». Усі проаналізовані інтраоральні скани верхньої та нижньої щелеп, а також цифрові скани-реєстрати статичного оклюзійного взаємовідношення верхньої та нижньої щелеп, були отримані із застосуванням внутрішньоротового сканера Medit i500 (Medit Corp., Сеул, Південна Корея). Сканування пацієнтів проводилось згідно рекомендацій компанії-виробника Medit (Medit Corp., Сеул, Південна Корея). Первинна реєстрація оклюзійних співвідношень забезпечувалась з урахуванням рекомендацій, наведених у роботах Chinam R. та Revilla-Leon M. [10, 15].

Використання отриманих інтраоральних сканів з дослідницькою метою було дозволено лише за умови підписання пацієнтом форми інформованої згоди та після повної анонімізації цифрових даних.

Всього було проаналізовано 34 набори внутрішньоротових сканів (верхньої щелепи, нижньої щелепи та скан-реєстрат статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп), отриманих від 34 пацієнтів з ознаками патологічної рухомості або ж фремітуса окремих зубів, з яких для кожного пацієнта було отримано по 3 різні скани-реєстрати статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп (без реалізації жодних підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітуса зубів; з сегмента-

цією ділянок патологічної рухомості та фремітуса під час реєстрації статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп; з використанням у якості стабільних референтних об'єктів зубів без будь-яких ознак патологічної рухомості).

Оцінка ефективності практичних підходів до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітуса зубів на точність інтраорального сканування під час реєстрації статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп проводилась шляхом опрацювання отриманих інтраоральних сканів у програмному забезпеченні Medit Link (Medit Corp., Сеул, Південна Корея) з подальшим визначенням рівня просторових девіацій зубів у структурі оклюзійних сканів-реєстратів.

Визначення рівня девіацій проводилось в мікронах (мкм) на основі результатів суперімпозиції внутрішньоротових сканів-реєстратів статичного оклюзійного взаємовідношення верхньої та нижньої щелеп, отриманих після реалізації відповідних заходів, направлених на компенсацію впливу патологічної рухомості та явища фремітуса, а також сканів щелеп у стані дизоклюзії. Суперімпозиція сканів забезпечувалась у програмному забезпеченні Medit Link (Medit Corp., Сеул, Південна Корея) та підпрограмі Medit Design (рис. 1).

Групування та статистичне опрацювання даних проводилося у табличному редакторі Microsoft Excel 2021 (Microsoft Office 2021, Microsoft, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Діапазон девіацій просторого положення зубів, які характеризувалися наявністю ознак патологічної рухомості та/або фремітуса, та які були включені у цифровий оклюзійний скан-реєстрат, складав 189-456 мкм відносно їх положення у структурі сканів верхньої або нижньої щелепи у стані дизоклюзії без реалізації будь-яких

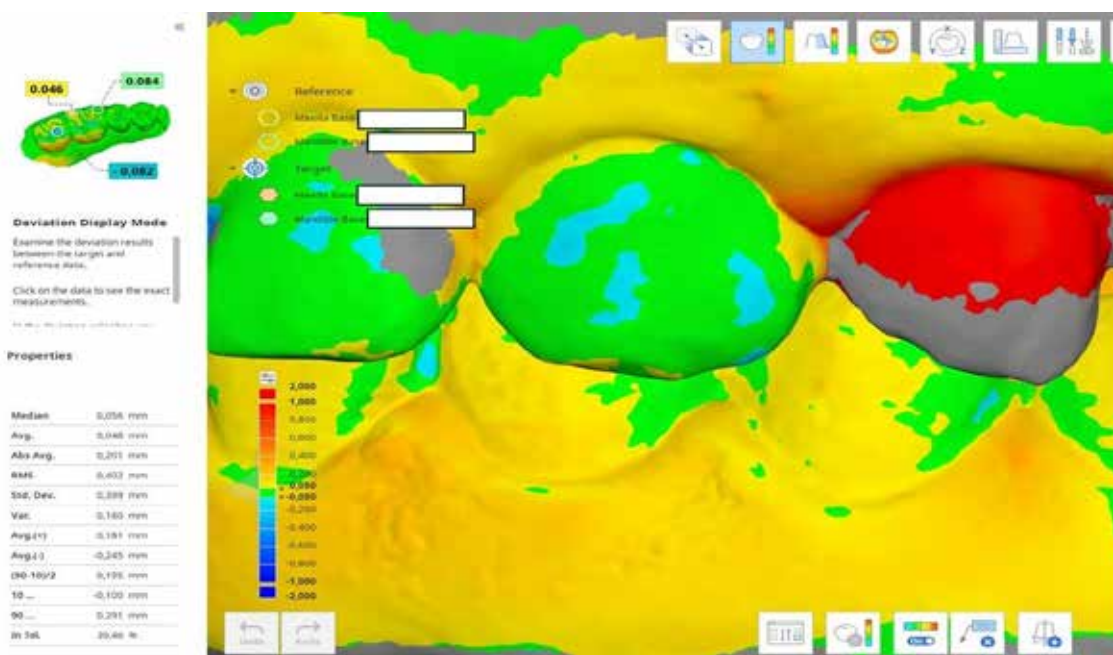


Рис. 1. Інтерфейс програмного забезпечення Medit Design, в якому проводили суперімпозицію оклюзійних сканів-реєстратів пацієнтів з ознаками патологічної рухомості або фремітуса окремих зубів

додаткових заходів, направлених на компенсацію наявної патологічної рухомості.

Сегментація (тримінг) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж таких з ознаками фремітусу із сканів верхньої та нижньої щелеп дозволила досягти діапазону просторових девіацій зубів, які були включені в оклюзійний цифровий скан-реєстрат, в межах 116-216 мкм в порівнянні із їхнім положенням у скані верхньої або нижньої щелепи у стані дизоклюзії.

Реєстрація статичних міжоклюзійних співвідношень лише в межах зубів без ознак патологічної рухомості характеризувалась діапазоном їх просторової девіації відносно положення в сканах верхньої чи нижньої щелеп у стані дизоклюзії в межах 135-287 мкм (рис. 2).

Статистично значущі відмінності були підтверджені лише для максимальних значень просторових девіацій при порівнянні підходу із сегментацією (тримінгом) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу, та такого без додаткових заходів, направлених на компенсацію патологічної рухомості ($p < 0,05$) (рис. 3).

При цьому однак не було відмічено жодної статистично значущої різниці у показниках мінімальних та максимальних значень просторових девіацій при порівнянні підходу із сегментацією зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу, та такого, що передбачав реєстрацію оклюзійних співвідношень лише в межах зубів без ознак патологічної рухомості ($p > 0,05$). Отримані дані свідчать про обмежену ефективність підходу із сегментацією (тримінгом) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу із структури інтраоральних сканів при отриманні цифрових оклюзійних сканів-реєстратів, однак при цьому варто враховувати, що валідність цих результа-

тів поширюється лише на випадки патологічної рухомості або ж фремітусу зубів до 1 мм, і такі, сканування котрих проводилося апаратом Medit i500, оскільки специфіка технології сканування та подальшої реконструкції зображення в значній мірі може впливати на характеристики отриманих сканів, в тому числі і на характеристики сканів-реєстратів статичних міжоклюзійних співвідношень.

Попередньо було відмічено, що інтраоральне сканування забезпечує меншу поверхневу помилку при реєстрації оклюзійних співвідношень верхньої та нижньої щелепи, у порівнянні із методами, котрі передбачають використання з цієї ціллю пластинок воску, або ж полівінілсилоксанового матеріалу [4]. Пізніші дані продемонстрували також наявність вищих рівнів девіації по осі Z при використанні полівінілсилоксанового матеріалу для реєстрації оклюзійних співвідношень у порівнянні із інтраоральним скануванням [10, 11, 12]. Проте слід відмітити, що такі дані були отримані при порівнянні клінічних ситуацій з відсутніми ознаками часткової та повної адентії, які значимо можуть впливати, як на рівень стабільності розмірності еластомерних відбитків на різних етапах їх отримання, так і на рівень точності інтраоральних сканів.

Водночас у систематичному огляді Morsy N. та El Kateb M. було відмічено, що зважене середнє значення показника правдивості даних реєстрації міжоклюзійних співвідношень із застосуванням інтраорального сканера складає 243,53 мкм, в той час як прецизійності (на основі встановлених рівнів трьохмірних девіацій) – 54,97 мкм [4]. При цьому чутливість у 70% та специфічність у 95% вважаються мінімально-прийнятними вимогами щодо об'єктивності отриманих оклюзійних сканів-реєстратів, які не компрометують їх точ-

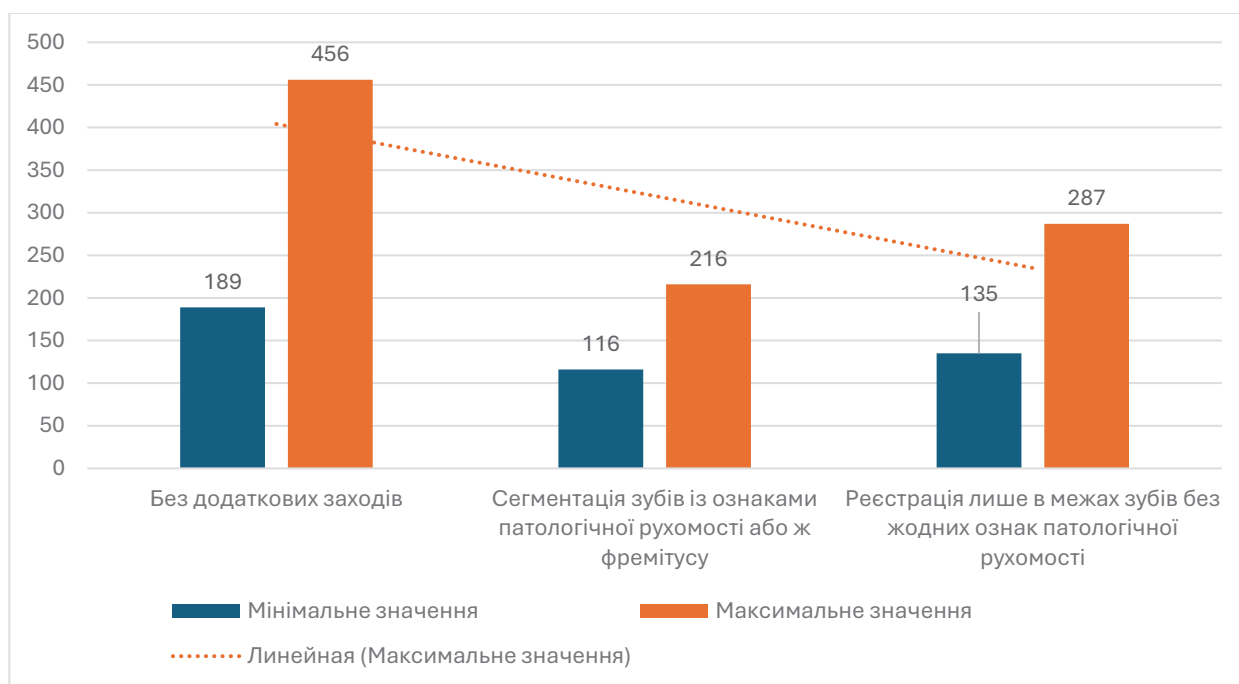


Рис. 2. Діапазони просторових девіацій зубів як графічних об'єктів в структурі інтраоральних сканів при реалізації різних підходів до компенсації впливу патологічної рухомості або ж фремітусу

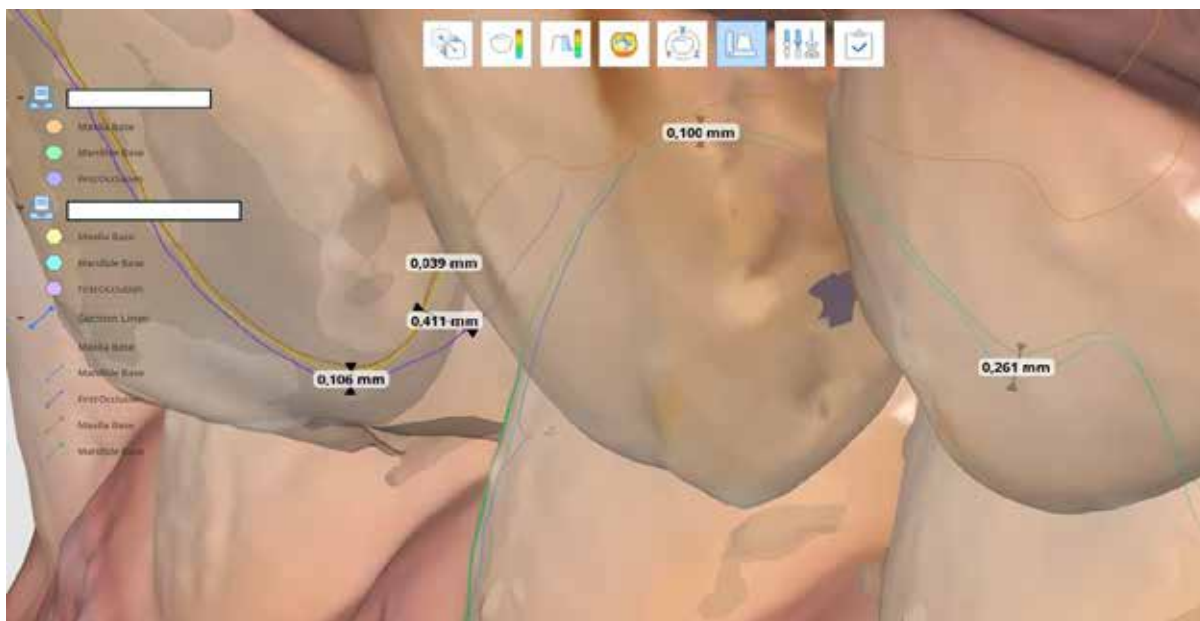


Рис. 3. Показники девіації в проекції зубів з ознаками фремітусу при суперімпозиції сканів-реєстратів статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп

ності з точки зору клінічної значущості [18]. В даному дослідженні не проводилось уточнення параметрів правдивості та прецизійності отриманих оклюзійних сканів-реєстратів в умовах реалізації різних підходів до компенсації впливу явищ патологічної рухомості чи фремітусу, однак було встановлено, що такі асоційовані з діапазоном девіацій просторового положення зубів як графічних об'єктів на цифровому скані в діапазоні 189-456 мкм, що фактично перевищує значення відмічені у систематичному огляді Morsy N. та El Kateb M. При цьому наявність власне патологічної рухомості та фремітусу могла бути пов'язана із такими високими показниками просторових девіацій, про що уже повідомлялось у окремих наукових роботах.

Li L. та колеги проаналізувавши принцип відтворення оклюзійних співвідношень в цифровому середовищі за даними щічних bite-реєстратів дійшли висновку, що даний підхід характеризується вираженим діапазоном варіацій по причині впливу низки факторів, включаючи фізіологічну рухомість зубів у стані звичної оклюзії, що в свою чергу може бути однією з причин виникнення графічних колізій сканів верхньої та нижньої щелеп [19]. Для компенсації такого ефекту дослідниками був запропонований підхід із побудовою оклюзійної схеми в цифровому середовищі за даними інтраоральних сканів на основі сегментації окремих зубів і мануального співставлення пар зубів-антагоністів, а також за даними зареєстрованих міток артикуляційного паперу товщиною в 8 мкм, які виступали референтними зонами для співставлення сканів верхньої та нижньої щелеп [19]. Чутливість двох вищезгаданих підходів була вищою, ніж класичної методики реєстрації цифрового щічного оклюзійного скан-реєстрату, однак комбінований метод поєднання таких не забезпечував кращих результатів. Виходячи з цього дослідники запропонували враховуючи феномен фізіологічної рухомості зубів задля покращення процесу реєстрації

статичних оклюзійних співвідношень використовувати техніку не автоматизованого суміщення за даними щічного скану-реєстрату щелеп у положенні звичної оклюзії, а техніки із мануальним співставлення сегментованих окремо зубів-антагоністів на кожній із щелеп, а також за зонами реєстрації оклюзійних контактів, відмічених при використанні артикуляційного паперу товщиною в 8 мкм, оскільки такі методики характеризуються чутливістю у 0,8-0,92 та 0,82-0,94 відповідно незалежно від рівня обраного порогу [19]. Позитивна прогностична цінність даних підходів не відрізнялася від класичного щічного скан-реєстрату оклюзійних співвідношень при виборі межі порогу точності в діапазоні 0-40%, проте була статистично вищою при межі порогу точності в 50% (0,74 та 0,76 відповідно проти 0,67) [19].

Meirelles L. та колеги запропонували підхід до квантифікації параметрів рухомості зубів із застосуванням технології інтраорального сканування [20]. Запропонована методика передбачає отримання інтраорального скана вихідної клінічної ситуації, дислокацію проблемного зуба шляхом прикладання на нього сили із використанням діагностичного інструменту та реєстрацію стану дислокованого зуба з використанням технології інтраорального сканування за умов продовження прикладання на нього певної сили в процесі повторного сканування [20]. Об'єктивно такий підхід дозволяє отримати конкретні чисельні дані щодо діапазону лінійного, ангулярного та просторового зміщень зуба в залежності від рівня рухомості такого, однак реалізація даного методу для усіх пародонтологічно-скомпрометованих зубів є достатньо проблемною з практичної точки зору, враховуючи потребу в отриманні окремого скана для кожного окремого проблемного зуба; крім того, метод засвідчив свою валідність в умовах стабільності референтних точок, які використовуються під час суміщення сканів, якщо ж дані точки розміщені

в проекції зубів, які також характеризуються певним рівнем рухомості, як, наприклад, у випадках генералізованого пародонтиту, то процес суміщення двох сканів для порівняння не забезпечить належної валідності отриманих результатів. Крім того, невирішеним залишається аспект кількісної оцінки складової саме вертикальної рухомості зуба у випадках застосування з цією метою внутрішньоротового сканера. З точки зору досліджуваної перспективи, враховуючи попередньо встановлені зв'язки, між рівнем патологічної рухомості зубів та втратою клінічного прикріплення і обсягом резорбції оточуючої кісткової тканини, метод інтраорального сканування може бути застосований як експрес-підхід до оцінки параметрів саме рухомості, за якими в ході статистичного опрацювання та врахування впливу суміжних факторів, з певним рівнем ймовірності можна буде спрогнозувати суміжні патологічні зміни у структурі тканин пародонту.

Раніше Li L. та співавтори також відзначили, що технологія інтраорального сканування також може бути використана для квантифікації мікрорухів зубів в умовах звичної оклюзії [19, 21]. Дослідники запропонували реалізувати даний підхід шляхом суперімпозиції графічних об'єктів зубів отриманих окремо з кожної із щелеп із такими в структурі щічного оклюзійного скану-реєстрату, реєструючи при цьому зміщення в структурі центроїдів зубів та по відношенню до довгої осі зуба [19, 21]. Виходячи з отриманих результатів було відмічено, що інтраоральний сканер дозволяє ідентифікувати зміщення центроїдів зубів у стані звичної оклюзії, що відповідало фактично параметру фізіологічної рухомості зубів у сформульованих досліджуваних умовах, в межах 0,006-0,046 мм, та ангулярні зміщення (дефлекції довгої осі зуба) в діапазоні 0,647°-0,913° [19, 21]. Незважаючи на те, що вкорочення відстаней центроїдів у стані звичної оклюзії були підтверджені в порівнянні із розімкнутим станом щелеп, у доступному для аналізу тексті статті не зазначено, чи автори враховували ефект автоматичної компенсації оклюзійних графічних колізій, функція якої передбачена у програмному забезпеченні використовуюваного сканера.

У роботі Qian Ding та колег дослідники для об'єктивізації фізіологічних мікрорухів зубів у стані звичної оклюзії запропонували використовувати стабільні референтні маркери, якими у їх дослідженні виступали коронки з опорою на імплантати, відносно котрих оцінювались дислокації центроїдів зубів та дефлекції їх довгої осі із застосуванням технології інтраорального сканування [22]. Вибір конструкцій з опорою на імплантатах в якості референтних маркерів для подальшого суміщення сканів з метою оцінки фізіологічної рухомості зубів обґрунтований мінімальними значеннями зміщень остеоінтегрованих інтраосальних опор під дією різних факторів впливу в діапазоні 3-5 мікрон в аксіальному напрямку та 10-50 мікрон в горизонтальному [22, 23], тоді як діапазон фізіологічної рухомості зубів складає в межах 25-100 мікрон для зміщень в аксіальному напрямку, та в межах 56-150 мікрон в горизонтальному напрямку під дією оклюзійних сил [23]. Використаний дослідницький

підхід дозволив зареєструвати зміщення центроїдів у стані звичної оклюзії в діапазоні 41-92 мкм для других премолярів верхньої щелепи, 58-142 мкм – для других молярів нижньої щелепи, 52-101 мкм – для других молярів верхньої щелепи, та 80-186 мкм – для других молярів нижньої щелепи; при цьому дефлекції довгої осі у стані звичної оклюзії для другого премоляра верхньої щелепи складала 0,25-0,87°, для другого премоляра нижньої щелепи – 0,59-1,94°, для другого моляра верхньої щелепи – 0,20-0,78°, для другого моляра нижньої щелепи – 0,52-1,42° [22]. Як в дослідженні Li L., так і в роботі Qian Ding та колег нижні жувальні зуби за даними інтраорального сканування демонстрували вищі рівні зміщення центроїдів та дефлекції довгої осі в порівнянні із верхніми зубами-антагоністами у стані звичної оклюзії.

В ході комплексного аналізу впливу факторів, котрі можуть впливати на точність реєстрації оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп у статичному положенні з використанням інтраорального сканера, Chinam N. визначив щічний фремітус зубів величиною в 1,5 мм як чинник, який може провокувати статистично значущі девіації точності цифрових реєстратів прикусу [15]. Авторами також було запропоновано проводити тримінг графічних об'єктів зубів із ознаками фремітусу в 1,5 мм і більше із структури інтраорального скана на момент проведення маніпуляції з реєстрацією статичного оклюзійного співвідношення верхньої та нижньої щелеп. При цьому також доцільно враховувати суміжні рекомендації, сформульовані Chinam N. та колегами, для оптимізації реєстрації оклюзійних співвідношень верхньої та нижньої щелеп у статичному положенні, які передбачають застосування сканів квадрантів щелеп, а не повної їх протяжності по всій довжині щелепи, скан-реєстрація оклюзійних співвідношень лише зі сторони проведеного препарування (у випадках одиночних препарувань) без включення безпосередньої зони препарування у скан-реєстрат [15]. Крім того у випадках застосування підходу із тримінгом ділянок зубів з ознаками фремітусу та патологічної рухомості також доцільно враховувати рекомендації Revilla-Leon M. щодо включення в скан-реєстрат 2-3 зубів при білатеральному скануванні в проекції премолярів та молярів [15, 20].

У роботі Yuwon J. та колег (2022) дослідники відмітили, що імітація фремітусу зубів в діапазоні до 0,5 мм не впливає на діапазон девіацій при реєстрації статичних оклюзійних співвідношень верхньої та нижньої щелеп з використанням інтраорального сканера, проте такі дані були підтверджені лише для клінічних випадків сканування ділянок з імітацією фремітусу зубів безпосередньо суміжних до зони препарування, яка представляла фактично зону інтересу для сканування при отриманні цифрових оклюзійних скан-реєстратів [24]. Таким чином в умовах діапазону фремітусу до 0,5 мм дослідники рекомендували використовувати для нівелювання похибок реєстрації оклюзійних співвідношень стандартизовані можливості програмного забезпечення інтраорального сканера, оскільки функції таких також спрямовані на корекцію девіацій, в той же час для фремітусу в діапазоні 1,5 мм було рекомендо-

вано використовувати стратегії тримінгу (вирізання) зубів із цифрового оклюзійного скан-реєстрату [24]. Усереднені показники оклюзійного кліренсу до реалізації підходу із тримінгом зубів з ознаками фремітусу (в 1,5 мм) склали $1,627 \pm 0,025$ мм, після тримінгу – $1,590 \pm 0,024$ мм, у групі контролю – $1,587 \pm 0,021$ мм [24].

Приймаючи до уваги зареєстровану варіацію точності реєстрації міжоклюзійних співвідношень за даними щічного скан-реєстрату, відмічену серед різних сканерів, яка в тому числі може бути викликана факторами фізіологічної та патологічної рухомості зубів, а також явищем фремітусу [25, 26], Gan Jin та колеги запропонували використовувати нерухомий формувач ясен як референтну точку для реєстрації співвідношень верхньої та нижньої щелепи у стані статичної оклюзії [27].

Використовуючи можливості інтраорального сканування по відношенню до аналізу фізіологічної рухомості власних зубів у стані звичної оклюзії Wu Z. та колеги запропонували техніку цифрової побудови оклюзійної схеми на ортопедичних конструкціях з опорою на дентальних імплантатах, таким чином забезпечуючи максимальну індивідуалізацію алгоритму протетичної фази лікування [28].

В результаті проведеного дослідження та аналізу даних, систематизованих в ході огляду літератури, вдалось підтвердити факт негативного впливу явищ патологічної рухомості та фремітусу на точність реєстрації статичних оклюзійних співвідношень з використанням технології інтраорального сканування. Підходи до компенсації впливу патологічної рухомості та фремітусу на точність реєстрації статичних оклюзійних співвідношень в процесі інтраорального сканування включають такі із сегментацією (тримінгом) проблемних зубів із структури сканів, отриманням скан-реєстратів із проєкції зубів без ознак патологічної рухомості, побудовою оклюзійних співвідношень в цифровому середовищі мануально по окремо сегментованих зубах, або на основі слідів артикуляційного паперу, а також з вико-

ристанням додаткових референтних маркерів, які зберігають своє стабільне положення відносно зубів, незалежно від рівня рухомості останніх.

Апробовані підходи із сегментацією (тримінгом) зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу з структури сканів, та реєстрацією оклюзійних співвідношень лише в межах зубів без ознак патологічної рухомості продемонстрували лише часткову ефективність щодо мінімізації показників просторової девіації зубів як графічних об'єктів в структурі цифрового скану на фоні наявного впливу явищ патологічної рухомості та фремітусу, відтак вирішення даного питання потребує реалізації подальших наукових досліджень та апробацій з врахуванням відмінностей різних технологій інтраорального сканування, варіацій клінічних ситуацій та впливу суміжних факторів, котрі впливають на показники правдивості та прецизійності цифрових відбитків.

Висновки. Сегментація (тримінг) зубів із ознаками патологічної рухомості I ступеню та/або ознаками фремітусу сприяє зниженню діапазону просторових девіацій зубів в структурі сканів-реєстратів статичних міжоклюзійних співвідношень в порівнянні із їхнім положенням, яке було зареєстроване на сканах нижньої або верхньої щелепи в стані дизоклюзії. Проте запропонований підхід характеризується лише обмеженою ефективністю та частково компенсує негативний вплив явищ патологічної рухомості та фремітусу на точність реєстрації статичних міжоклюзійних співвідношень із використанням технології інтраорального сканування в умовах, коли діапазон рухомості не перевищує 1 мм, оскільки не було відмічено жодної статистично значущої різниці у показниках мінімальних та максимальних значень просторових девіацій при порівнянні підходу із сегментацією зубів із ознаками патологічної рухомості або ж фремітусу, та такого, що передбачав реєстрацію оклюзійних співвідношень лише в межах зубів без ознак патологічної рухомості ($p > 0,05$).

REFERENCES

1. Sanda M, Miyoshi K, Baba K. Trueness and precision of digital implant impressions by intraoral scanners: a literature review. *International Journal of Implant Dentistry*. 2021 Dec;7:1-25. <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00352-9>
2. Amornvit P, Rokaya D, Sanohkan S. Comparison of accuracy of current ten intraoral scanners. *BioMed research international*. 2021;2021(1):2673040. <https://doi.org/10.1155/2021/2673040>
3. Vitai V, Németh A, Sólyom E, Czumbel LM, Szabó B, Fazekas R, Gerber G, Hegyi P, Hermann P, Borbély J. Evaluation of the accuracy of intraoral scanners for complete-arch scanning: a systematic review and network meta-analysis. *Journal of Dentistry*. 2023 Jul 27;104636. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104636>
4. Morsy N, El Kateb M. Accuracy of intraoral scanners for static virtual articulation: A systematic review and meta-analysis of multiple outcomes. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2022 Nov 1:S0022-3913. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.09.005>
5. Sindhu S, Maiti S, Nallaswamy D. Factors affecting the accuracy of intraoral scanners-a systematic review. *Annals of Dental Specialty*. 2023;11(1-2023):40-52. <https://doi.org/10.51847/izu17ACVUd>
6. Ma J, Zhang B, Song H, Wu D, Song T. Accuracy of digital implant impressions obtained using intraoral scanners: a systematic review and meta-analysis of in vivo studies. *International Journal of Implant Dentistry*. 2023 Dec 6;9(1):48. <https://doi.org/10.1186/s40729-023-00517-8>
7. Revilla-León M, Kois DE, Kois JC. A guide for maximizing the accuracy of intraoral digital scans: Part 2–Patient factors. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2023 Jan;35(1):241-9. <https://doi.org/10.1111/jerd.12993>
8. Revilla-León M, Jiang P, Sadeghpour M, Piedra-Cascón W, Zandinejad A, Özcan M, Krishnamurthy VR. Intraoral digital scans: Part 2–influence of ambient scanning light conditions on the mesh quality of different intraoral scanners. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2020 Nov 1;124(5):575-80. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.06.004>

-
9. Revilla-León M, Jiang P, Sadeghpour M, Piedra-Cascón W, Zandinejad A, Özcan M, Krishnamurthy VR. Intraoral digital scans—Part 1: Influence of ambient scanning light conditions on the accuracy (trueness and precision) of different intraoral scanners. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2020 Sep 1;124(3):372-8. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.06.003>
 10. Revilla-León M, Barmak AB, Tohme H, Yilmaz B, Kois JC, Gómez-Polo M. Factors that influence the accuracy of maxillomandibular relationship at maximum intercuspation acquired by using intraoral scanners: A systematic review. *Journal of dentistry*. 2023 Sep 27:104718. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104718>
 11. Revilla-León M, Gómez-Polo M, Barmak AB, Kois JC, Yilmaz B, Pérez-Barquero JA. Influence of occlusal collision corrections completed by two intraoral scanners or a dental design program on the accuracy of the maxillomandibular relationship. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2024 Jul 1;132(1):191-203. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.05.015>
 12. Revilla-León M, Kois DE, Zeitler JM, Att W, Kois JC. An overview of the digital occlusion technologies: Intraoral scanners, jaw tracking systems, and computerized occlusal analysis devices. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. 2023 Jul;35(5):735-44. <https://doi.org/10.1111/jerd.13044>
 13. Revilla-León M, Agustín-Panadero R, Zeitler JM, Barmak AB, Yilmaz B, Kois JC, Pérez-Barquero JA. Differences in maxillomandibular relationship recorded at centric relation when using a conventional method, four intraoral scanners, and a jaw tracking system: A clinical study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2023 Jan 20. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2022.12.007>
 14. Revilla-León M, Fernández-Estevan L, Barmak AB, Kois JC, Pérez-Barquero JA. Accuracy of maximum intercuspal position located by using four intraoral scanners and an artificial intelligence-based program. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2024 Apr 11. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2024.03.007>
 15. Chinam N, Bekkali M, Kallas M, Li J. Virtual occlusal records acquired by using intraoral scanners: A review of factors that influence maxillo-mandibular relationship accuracy. *Journal of Prosthodontics*. 2023 Dec;32(S2):192-207. <https://doi.org/10.1111/jopr.13787>
 16. Lu B, Zhu J, Shao L, Yu Q. Effect of Tooth Mobility on the Accuracy of Conventional Impressions: A Pilot Study. *The International journal of prosthodontics*. 2024 Apr 22;37(2):232. <https://doi.org/10.11607/ijp.7774>
 17. Fan J, Caton JG. Occlusal trauma and excessive occlusal forces: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. *Journal of periodontology*. 2018 Jun;89:S214-22. <https://doi.org/10.1002/JPER.16-0581>
 18. DeLong R, Ko CC, Anderson GC, Hodges JS, Douglas WH. Comparing maximum intercuspal contacts of virtual dental patients and mounted dental casts. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2002 Dec 1;88(6):622-30. <https://doi.org/10.1067/mpr.2002.129379>
 19. Li L, Chen H, Wang Y, Sun Y. Construction of virtual intercuspal occlusion: Considering tooth displacement. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2021 Jun;48(6):701-10. <https://doi.org/10.1111/joor.13153>
 20. Meirelles L, Siqueira R, Garaicoa-Pazmino C, Yu SH, Chan HL, Wang HL. Quantitative tooth mobility evaluation based on intraoral scanner measurements. *Journal of periodontology*. 2020 Feb;91(2):202-8. <https://doi.org/10.1002/JPER.19-0282>
 21. Li L, Chen H, Li W, Wang Y, Sun Y. Design of wear facets of mandibular first molar crowns by using patient-specific motion with an intraoral scanner: A clinical study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2023 May 1;129(5):710-7. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.06.048>
 22. Ding Q, Pu T, Tu Y, He M, Wang S, Zhang L, Liu J, Zhou Y. Effect of a novel interocclusal recording method on occlusal accuracy of implant-supported fixed prostheses: A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*. 2023 Mar;34(3):275-84. <https://doi.org/10.1111/clr.14040>
 23. Andriessen FS, Rijkens DR, Van Der Meer WJ, Wismeijer DW. Applicability and accuracy of an intraoral scanner for scanning multiple implants in edentulous mandibles: a pilot study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2014 Mar 1;111(3):186-94. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.07.010>
 24. Jeong Y, Shim JS, Kim JH, Kim JE, Lee H. Accuracy of bite registration using intraoral scanner based on data trimming strategy for fremitus teeth. *Journal of Korean Dental Science*. 2022 Jun 30;15(1):61-7. <http://doi.org/10.5856/JKDS.2022.15.1.61>
 25. Zimmermann M, Ender A, Attin T, Mehl A. Accuracy of buccal scan procedures for the registration of habitual intercuspation. *Operative Dentistry*. 2018 Nov 1;43(6):573-80. <https://doi.org/10.2341/17-272-C>
 26. Wong KY, Esguerra RJ, Chia VA, Tan YH, Tan KB. Three-dimensional accuracy of digital static interocclusal registration by three intraoral scanner systems. *Journal of Prosthodontics*. 2018 Feb;27(2):120-8. <https://doi.org/10.1111/jopr.12714>
 27. Jin G, Kim JE, Nam NE, Shin SH, Shim JS. Accuracy improvement of intraoral scanning and buccal bite registration using healing abutment as landmarks: an in vitro study. *Applied Sciences*. 2020 Dec 30;11(1):318. <https://doi.org/10.3390/app11010318>
 28. Wu Z, Tu Y, Wang S, Ding Q, Zhang L. Digitally designed occlusion of an implant-supported crown considering physiological tooth displacement under occlusal loading. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2023 Oct 25. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2023.09.021>

Ізай Мілан Ернестович,

*старший викладач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-5636-9614
м. Ужгород, Україна*

Мочалов Юрій Олександрович,

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-5654-1725
м. Ужгород, Україна*

Ступницька Олена Миколаївна,

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології,
Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
ORCID ID: 0000-0001-5461-2692
м. Київ, Україна*

Куліш Андрій Сергійович

*аспірант кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0006-0045-1145
м. Ужгород, Україна*

Дослідження кислотності стоматологічних самопротруювальних самоадгезивних композитних цементів подвійного тверднення для фіксації та корових реставрацій

Вступ. Сучасні стоматологічні композитні цементи для фіксації ортопедичних конструкцій, які володіють самоадгезивними властивостями, набувають все більшої популярності. Вивчення показників кислотності (як непрямой ознаки агресивності цементу) та нейтралізації кислих компонентів в ході полімеризації є актуальним питанням у розвитку та вдосконаленні композитних цементів подвійного механізму тверднення.

Методологія та методи дослідження. Мета роботи – дослідити відносний рівень кислотності компонентів у ряду самопротруювальних самоадгезивних композитних цементів подвійного тверднення для фіксації ортопедичних конструкцій та корових реставрацій зубів. Було досліджено рівень кислотності матеріалів «Breeze», «Relyx U200», «Maxcem Elite», «Totalcem», «GC-Cem-ONE», «Nova Resin Cement» та «Prolink Cem Plus». Використовували лакмусовий папір. Результати кольорової реакції сканували, аналіз рівня кислотності порівнювали у фоторедакторі «GIMP 4.0». Результати оцінювали із застосуванням тестів порівняльної статистики.

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати дослідження показали, найменші значення рН (а відповідно й вища кислотність) була у матеріалів «Breeze» (рН=2,20±0,92; M=2,50), «Maxcem Elite» (рН=2,30±0,82; M=2,50) та «RelyX U200» (рН=2,50±0,53). Середній рівень кислотності був у матеріалів «G-Cem-One» та «Nova Resin Cement», значення рН у яких були однакові – 3,20±0,42 (M=3,00). Низький рівень кислотності було встановлено у матеріалів «Prolink Cem Plus» (рН=3,80±0,79; M=4,00) і «Totalcem» (рН=5,2±0,79; M=5,00). Отримані результати дозволяють прийти до висновку щодо потенційно більш ефективного протруювання твердих тканин зубів при застосуванні матеріалів «Breeze», «Maxcem Elite» та «RelyX U200». Відповідно, у таких випадках можна очікувати на відносно вищу силу адгезії до тканин зуба при остаточній полімеризації матеріалу.

Висновки. Самопротруювальні самоадгезивні стоматологічні композитні цементі подвійного тверднення для фіксації є медичними виробами, які потребують подальшого удосконалення та доопрацювання для покращення їх адгезивних властивостей, фізико-механічних характеристик та підвищення тривалості функціонування.

Ключові слова: стоматологія, композитні матеріали, фіксація, адгезія, кислотність.

Izay Milan Ernestovych, Senior Lecturer at the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-5636-9614, Uzhhorod, Ukraine

Mochalov Iurii Oleksandrovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-5654-1725, Uzhhorod, Ukraine

Stupnitska Olena Mykolaivna, Candidate of Medical Sciences, Associated Professor at the Department of Dentistry, National University of Health Care named by P. L. Shupik, ORCID ID: 0000-0001-5461-2692, Kyiv, Ukraine

Kulish Andrii Serhiiiovych, PhD Student at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Subjects, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0006-0045-1145, Uzhhorod, Ukraine

Study of the acidity of dental self-etching self-adhesive dual-cure composite cements for fixation and core restorations

Introduction. Modern composite resin cements for luting of dentures, which have self-adhesive properties, are gaining more and more popularity. The study of acidity indicators (as an indirect sign of the aggressiveness of cement) and the neutralization of acidic components during polymerization is an urgent issue in the development and improvement of dental composite cements of the dual-cure polymerization mechanism.

Research methodology and methods. The purpose of the work is to investigate the relative level of acidity of the components in a series of self-etching self-adhesive dual-cure composite cements for luting of orthopedic structures and core teeth restorations. The acidity level of the materials «Breeze», «Relyx U200», «Maxcem Elite», «Totalcem», «GC-Cem-ONE», «Nova Resin Cement» and «Prolink Cem Plus» was investigated. The universal indicator paper was used. The results of the color reaction were scanned; the analysis of the acidity level was compared in the GIMP 4.0 photo editor. The results were evaluated using comparative statistics tests.

Presentation of the main research material. The results of the study showed that the lowest pH values (and, accordingly, the highest acidity) were found in the materials «Breeze» ($\text{pH}=2.20\pm 0.92$; $M=2.50$), «Maxcem Elite» ($\text{pH}=2.30\pm 0.82$; $M=2.50$) and «RelyX U200» ($\text{pH}=2.50\pm 0.53$). The average level of acidity was in the materials «G-Cem-One» and «Nova Resin Cement», the pH values of which were the same – 3.20 ± 0.42 ($M=3.00$). A low level of acidity was found in the materials «Prolink Cem Plus» ($\text{pH}=3.80\pm 0.79$; $M=4.00$) and «Totalcem» ($\text{pH}=5.2\pm 0.79$; $M=5.00$). The obtained results allow us to come to a conclusion about potentially more effective etching of hard tooth tissues when using the materials «Breeze», «Maxcem Elite» and «RelyX U200». Accordingly, in such cases, one can expect a relatively higher strength of adhesion to tooth tissues during the final polymerization of the material.

Conclusions. Self-etching self-adhesive dual-cure dental composite cements for luting are medical products that require further improvement and refinement to improve their adhesive properties, physical and mechanical characteristics, and increase the duration of survive.

Key words: dentistry, composite materials, fixation, adhesion, acidity.

Вступ. Сучасні композитні цементи для фіксації ортопедичних конструкцій, які володіють самоадгезивними властивостями, набувають все більшої популярності серед стоматологів-практиків. Причиною цього визнають спрощення процедури фіксації ортопедичних конструкцій або внутрішньоканальних штифтів та зниження післяопераційної чутливості вітальних зубів. Такі композитні цементи не потребують додаткової обробки та кондиціонування поверхні опорного зуба перед процедурою цементування, що скорочує кількість операційних етапів. Сьогодні така категорія поліметакрилатних цементів, особливо з подвійним механізмом тверднення, стала доступна на стоматологічному ринку від багатьох виробників і є матеріалом вибору для багатьох клініцистів [1, 2].

Самоадгезивні цементи для фіксації ортопедичних конструкцій та корових реставрацій у своєму складі містять метакрилатні мономерні з модифікованим кислотними функціональними групами, які викликають демінералізацію та інфільтрацію твердих тканин зуба, що призводить до розвитку мікромеханічного зв'язку (зчеплення) між цементом та зубом після полімеризації *in situ*. При такому процесі кислотні групи модифікованого мономера взаємодіють з кристалами кальцій-гідроксиапатиту, що призводить до виникнення хімічних зв'язків композитного цементу із зубом. За наявності таких переваг та подвійного механізму тверднення, процеси полімеризації таких матеріалів та розвиток їх адгезії до тканин передбачають наявність складних динамічних механізмів. Але при цьому основні неорганічні наповнювачі, які представлені частинками фторо-алюмініє-силікатного скла, в самоадгезивних композитних цементах самі реагують з функціональними кислотними групами мономерів, що призводить до нейтралізації [3, 4].

Основна реакція тверднення у таких матеріалів перебігає шляхом вільнорадикальної полімеризації, яка ініціюється видимим світлом відповідної довжини хвилі (синій спектр) та окислювально-відновною сис-

темою, що надає матеріалу можливість затверднути в кислому середовищі. Наявність такої динамічної реакційної системи у складі, переважання способу полімеризації, реакції нейтралізації pH матеріалу – все це може істотно впливати на властивості самоадгезивних композитних цементів. Загалом, рівень конверсії композиту при подвійному способі полімеризації є вищим, ніж при чисто хімічному способі, і рівень різниці за даними різних дослідників становить від 11,0 до 79,0%. Хімічний механізм тверднення виступає «рятівником» при полімеризації матеріалу в зонах, куди не може проникнути світло від фотополімеризатора. Але хімічний механізм ініціації тверднення є реактивно активнішим і може взаємно впливати на реакції демінералізації гідроксиапатиту зуба та нейтралізації кислотних активних реакційних груп органічного компоненту матеріалу [5, 6].

На сьогодні встановлено, що рівень кислотності та швидкість її нейтралізації у самоадгезивних композитних цементів відіграє важливу роль в розвитку ранньої та віддаленої механічної стабільності матеріалу. Встановлено, якщо у самоадгезивного композитного цементу нейтралізація кислотності у суміші настає швидше, то такі матеріали є більш стабільними при дослідженні міцності на вигин (після стандартної процедури термоцикування). Окрім використання спеціальних змішувальних насадок для фіксаційних композитних цементів подвійного механізму тверднення, у яких дві пасти матеріалу змішуються безпосередньо в носіку перед потраплянням на поверхню зуба чи фіксованої ортопедичної конструкції, для прискорення нейтралізації кислотних функціональних груп матеріалу та розвитку адгезії, важливим є швидкий контакт замішаного матеріалу із гідроксиапатитом твердих тканин зуба. Тому можна припустити, що в клінічних умовах, якщо на фіксованих поверхнях немає гідроксиапатиту, процеси полімеризації цементу, нейтралізації кислотних активних груп та розвиток адгезії до поверхонь – перебігають дещо іншим чином. Тобто можна твердити, що

і хімічні реакції активації матеріалу, і взаємодія з гідроксиапатитом твердих тканин зуба і процес полімеризації залежать від агресивності композитних цементів подвійного механізму тверднення, що визначається складом та концентраціями функціональних мономерів в органічному компоненті. Таким чином, функціональна й кислотна взаємодія активного мономера, неорганічного композитного матеріалу та твердих тканин зуба визначають глибину демінералізації поверхні зуба та можливість проникнення цементу в шари демінералізованого дентину [3, 7, 8].

Також відомо, що самопротруювальні самоадгезивні композитні цементі подвійного механізму тверднення з різною агресивністю можуть демонструвати різну полімеризаційну «поведінку». Сама технологія таких матеріалів є складною, оскільки необхідно забезпечити реакцію полімеризації компонентів у кислому середовищі без втручання в кінцеве перетворення компонентів. Тому вивчення показників кислотності (як непрямой ознаки агресивності цементу) та нейтралізації кислотних компонентів в ході полімеризації є актуальним питанням у розвитку та удосконаленні стоматологічних композитних цементів подвійного механізму тверднення, які застосовують для фіксації стоматологічних ортопедичних конструкцій, внутрішньоканального армування зубів та їх корових реставрацій [9-12].

Методологія та методи дослідження. *Мета роботи* – дослідити відносний рівень кислотності компонентів у ряду стоматологічних самопротруювальних самоадгезивних композитних цементів подвійного тверднення для фіксації та корових реставрацій зубів.

Матеріали та методи дослідження. Було використано наступні композитні самопротруювальні самоадгезивні цементі подвійного тверднення: «Breeze» («Pentron», USA), «Relyx U200» («3M ESPE», USA-Germany), «Maxcem Elite» («Kerr Dental», USA), «Totalcem» («Itena», France), «GC-Cem-ONE» («GC», USA), «Nova Resin Cement» («Imicryl Dental», Turkey) та «Prolink Cem Plus» («Silmet», Israel). На початку

дослідження визначали кислотну реакцію кожної з паст вибраних матеріалів за допомогою індикаторного методу. Для цього на маленький фрагмент універсального індикаторного (лакмусового) паперу «Universal indicator paper PH test 1-14» («Kelilong Electron», China) наносили малу краплю пасти (діаметр 2,0-3,0 мм) та додатково зволожували папір з матеріалом 30 мкл бі-дистильованої води, аби реакція перебігала більш наочно. Кислу пасту визначали за зміною кольору паперу по периферії нанесеної маси в діапазоні від помаранчевого до темно-червоного, і подальші дослідження проводили вже з цією пастою. Для цього відрізали по 10 фрагментів індикаторного паперу, на які наносили по краплі кислотої пасти та зволожували бі-дистильованою водою за вищевказаною методикою. Аналіз результатів реакції виконували через 5 хв візуально, порівнюючи зі стандартним кольоровим додатком до паперу із визначеним виробником рівнем рН для кожного з кольорів. Для стандартизації аналізу результатів відпрацьовані фрагменти індикаторного паперу фіксували на лист офісного паперу та сканували (рис. 1). Надалі аналіз подібності кольору прореагованого паперу до колірної градації виробника проводили у фоторедакторі «GIMP 4.0». Результати було проаналізовано із застосуванням методів описової та порівняльної статистики. Для цієї частини роботи було використано комп'ютерні програми «Microsoft Excel 2016» та «Biostat LE». При розрахунку рівня вірогідності критеріїв порівняльної статистики було прийнято значення $p=0,05$. Було розраховано й порівняно наступні критерії порівняльної статистики: ANOVA, Scheffe, Tukey HSD, Tukey B, Neuman-Keuls, Bonferoni, Fisher LSD та тест Dunnett.

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати дослідження показали, що досліджені цементі подвійного тверднення мали різний рівень кислотності активного компонента, що відповідно може впливати на процеси розвитку адгезії до твердих тканин зуба та на полімеризацію матеріалу після



Рис. 1. Визначення рН неполімеризованого композитного цементу «Maxcem Elite» («Kerr Dental», USA) за допомогою універсального індикаторного паперу

його активації. Найменші значення рН (вища кислотність) були в матеріалів «Breeze» (рН=2,20±0,92; М=2,50), «Maxcem Elite» (рН=2,30±0,82; М=2,50) та «RelyX U200» (рН=2,50±0,53), як то можна побачити у таблиці 1. Середній рівень кислотності спостерігався

у матеріалів «G-Cem-One» та «Nova Resin Cement», значення рН у яких були однакові – 3,20±0,42 (М=3,00). Та низький рівень кислотності було встановлено у матеріалів «Prolink Cem Plus» (рН=3,80±0,79; М=4,00) та у «Totalcem» (рН=5,2±0,79; М=5,00).

Таблиця 1

Результати вимірювання відносного рівня кислотності (рН) стоматологічних самопротруювальних самоадгезивних композитних цементів подвійного тверднення для фіксації

Матеріал	LOT	M±m	Median	Min	Max
Breeze	A164650	2,2±0,92	2,50	1,00	3,00
G-Cem-One	2308181	3,2±0,42	3,00	3,00	4,00
Maxcem Elite	9931214	2,3±0,82	2,50	1,00	3,00
Nova Resin Cement	1783	3,2±0,42	3,00	3,00	4,00
Prolink Cem Plus	CP15A770083	3,8±0,79	4,00	3,00	5,00
RelyX U200	10807744	2,5±0,53	2,50	2,00	3,00
Totalcem	4304-25HQBSEA2	5,2±0,79	5,00	4,00	6,00

Таблиця 2

Значення показника р, розрахованого за різними критеріями порівняльної статистики при оцінці значення рН у різних пар матеріалів

	Критерії порівняльної статистики							
	ANOVA	Scheffe	Tukey HSD	Tukey B	Neuman-Keuls	Bonferoni	Fisher LSD	Dunnett's test
Breeze / G-Cem-One	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0053	0,0058
Breeze / Maxcem Elite	0,8006	0,8006	0,8005	0,8005	0,8005	0,8003	0,8006	0,8006
Breeze / Nova Resin Cement	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0058	0,0053	0,0058
Breeze / RelyX U200	0,3823	0,3823	0,3822	0,3822	0,3822	0,3823	0,3812	0,3823
Breeze / Totalcem	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
G-Cem-One / Maxcem Elite	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0059	0,0065
G-Cem-One / Nova Resin Cement	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	н/д
G-Cem-One / Prolink Cem Plus	0,0480	0,0480	0,0481	0,0481	0,0481	0,0480	0,0466	0,0480
G-Cem-One / RelyX U200	0,0042	0,0042	0,0043	0,0043	0,0043	0,0042	0,0037	0,0042
G-Cem-One / Totalcem	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Maxcem Elite / Nova Resin Cement	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0065	0,0059	0,0065
Maxcem Elite / Prolink Cem Plus	0,0006	0,0006	0,0007	0,0007	0,0007	0,0006	0,0005	0,0006
Maxcem Elite / RelyX U200	0,5258	0,5258	0,5257	0,5257	0,5257	0,5258	0,5250	0,5258
Maxcem Elite / Totalcem	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Nova Resin Cement / Prolink Cem Plus	0,0480	0,0480	0,0481	0,0481	0,0481	0,0480	0,0466	0,0480
Nova Resin Cement / RelyX U200	0,0042	0,0042	0,0043	0,0043	0,0043	0,0042	0,0037	0,0042
Nova Resin Cement / Totalcem	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Prolink Cem Plus / RelyX U200	0,0004	0,0004	0,0005	0,0005	0,0005	0,0004	0,0003	0,0004
Prolink Cem Plus / Totalcem	0,0009	0,0009	0,0010	0,0010	0,0010	0,0009	0,0008	0,0009
RelyX U200 / Totalcem	<0,0001	<0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Отримані результати дозволяють прийти до висновку щодо потенційно більш ефективного протруювання твердих тканин зубів при застосуванні матеріалів «Breeze», «Maxcem Elite» та «RelyX U200». Відповідно, можна очікувати на вищу силу адгезії до тканин зуба при остаточній полімеризації матеріалу. Проведений статистичний аналіз визначених рівнів кислотності при попарному порівнянні у всього набору вибраних композитних цементів з розрахунком восьми критеріїв порівняльної статистики показав вірогідну подібність у пар матеріалів «Breeze»/«Maxcem Elite», «Breeze»/«RelyX U200», «Maxcem Elite»/«RelyX U200» та «G-Cem-One»/«Nova Resin Cement» (табл. 2). Також було виявлено наближену до вірогідної подібність у значеннях показника кислотності у пар матеріалів «G-Cem-One»/«Prolink Cem Plus» та «Nova Resin Cement»/«Prolink Cem Plus». Матеріал «Totalcem» демонстрував найменший рівень кислотності, що було підтверджено проведеними статистичними розрахунками.

Проведені подібні експериментальні дослідження показують, що режим полімеризації самоадгезивних стоматологічних композитних цементів для фіксації ортопедичних конструкцій та їх взаємодія із гідроксиапатитом твердих тканин зубів по-різному впливають на фізико-механічні властивості та тривалість функціонування полімеризованих цементів. Хімічні реакції в масі композитного цементу та їх взаємодія з гідроксиапатитом впливають на концентрації функціональних кислотних мономерів у масі матеріалу і це призводить до різного рівня проникнення в оброблені шари дентину зуба [3, 9]. Агресивність композитних цементів є неоднозначною характеристикою, яка з одної сторони підвищує адгезію матеріалу внаслідок більш інтенсивного протруювання твердих тканин зубів та проникнення матеріалу вглиб, а з іншої – може негативно впливати на ефективність полімеризації маси матеріалу, що погіршує його фізико-механічні властивості та скорочує тривалість його функціонування. На сьогодні всі стома-

тологічні композитні цементі подвійного тверднення для фіксації є недосконалими медичними виробами, які не досягають необхідних показників у 100,0% випадків застосування [10, 11]. Тому самопротруювальні самоадгезивні стоматологічні композитні цементі подвійного тверднення є медичними виробами, які потребують подальшого удосконалення та доопрацювання для покращення їх адгезивних властивостей, фізико-механічних характеристик та підвищення тривалості функціонування.

Висновки. Отже, самопротруювальні самоадгезивні стоматологічні композитні цементі подвійного тверднення є складними багатокомпонентними системами, які у своєму складі містять метакрилатні мономері з модифікованим кислотними функціональними групами. Останні викликають демінералізацію та інфільтрацію твердих тканин зуба, що призводить до розвитку мікромеханічного зв'язку (зчеплення) між цементом та зубом після полімеризації. При такому процесі кислі групи модифікованого мономера взаємодіють із кристалами кальцій-гідроксиапатиту, що призводить також до розвитку хімічних зв'язків композитного цементу із зубом. Досліджені цементі мали різний рівень кислотності активного компоненту, що може впливати на процеси розвитку адгезії до твердих тканин зуба та на полімеризацію матеріалу після його активації. Тому самопротруювальні самоадгезивні стоматологічні композитні цементі подвійного тверднення для фіксації є медичними виробами, які потребують подальшого удосконалення та доопрацювання для покращення їх адгезивних властивостей, фізико-механічних характеристик та підвищення тривалості функціонування.

Перспективи подальших досліджень: самопротруювальні самоадгезивні стоматологічні композитні цементі подвійного тверднення є медичними виробами, які потребують подальшого удосконалення, доопрацювання та дослідження.

REFERENCES

1. Elnaghy AM, Elsaka SE. Effect of surface treatments on the flexural properties and adhesion of glass fiber-reinforced composite post to self-adhesive luting agent and radicular dentin. *Odontology*. 2016;104(1):60-7. doi: 10.1007/s10266-014-0184-z.
2. Attar HE, Elhiny O, Salem G, Abdelrahman A, Attia M. A Twofold Comparison between Dual Cure Resin Modified Cement and Glass Ionomer Cement for Orthodontic Band Cementation. *Open Access Maced J Med Sci*. 2016;4(4):695-699. doi: 10.3889/oamjms.2016.116.
3. Camargo FSAS, González AHM, Alonso RCB, Di Hipólito V, D'Alpino PHP. Effects of Polymerization Mode and Interaction with Hydroxyapatite on the Rate of pH Neutralization, Mechanical Properties, and Depth of Cure in Self-Adhesive Cements. *Eur J Dent*. 2019;13(2):178-186. doi: 10.1055/s-0039-1696057.
4. Terni PM, Nadgere JB, Ram SM, Shah NP, Mahadevan J. Comparative evaluation of the shear bond strength of adhesive and self-adhesive resin luting agents to three commercially available composite core build-up materials: An *in vitro* study. *J Indian Prosthodont Soc*. 2019;19(3):255-260. doi: 10.4103/jips.jips_84_19.
5. Lorenzoni E Silva F, Pamato S, Kuga MC, Só MV, Pereira JR. Bond strength of adhesive resin cement with different adhesive systems. *J Clin Exp Dent*. 2017;9(1):e96-e100. doi: 10.4317/jced.53099.
6. Pilo R, Papadogiannis D, Zinelis S, Eliades G. Setting characteristics and mechanical properties of self-adhesive resin luting agents. *Dent Mater*. 2017;33(3):344-357. doi: 10.1016/j.dental.2017.01.004.
7. Amiri EM, Balouch F, Atri F. Effect of Self-Adhesive and Separate Etch Adhesive Dual Cure Resin Cements on the Bond Strength of Fiber Post to Dentin at Different Parts of the Root. *J Dent*. 2017;14(3):153-158. PMID: PMC5694848
8. Mavishna MV, Venkatesh KV, Sihivahanan D. The effect of leachable components of resin cements and its resultant bond strength with lithium disilicate ceramics. *Indian J Dent Res*. 2020;31(3):470-474. doi: 10.4103/ijdr.IJDR_398_19.

-
9. Lee Y, Kim J, Shin Y. Push-Out Bond Strength Evaluation of Fiber-Reinforced Composite Resin Post Cemented with Self-Adhesive Resin Cement Using Different Adhesive Bonding Systems. *Materials (Basel)*. 2021;14(13):3639. doi: 10.3390/ma14133639.
 10. Duarte Santos Lopes L, da Silva Pedrosa M, Beatriz Melo Oliveira L, Maria da Silva Costa S, Aguiar Santos Nogueira Lima L, Lucisano Botelho do Amaral F. Push-out bond strength and failure mode of single adjustable and customized glass fiber posts. *Saudi Dent J*. 2021;33(8):917-922. doi: 10.1016/j.sdentj.2021.09.003.
 11. Ebadian B, Jowkar M, Davoudi A, Fathi A, Ziaei M, Berg E. The effect of different cleansing methods for removing temporary cement on the tensile bond force of permanently cemented implant-supported metal copings: An in vitro study. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(4):1002-1007. doi: 10.1002/cre2.593.
 12. Pamato S, Ricci WA, Kuga MC, de Oliveira ECG, Moraes JCS, Só MVR, Trevisan TC, Júnior NF, Pereira JR. The Influence on Fracture Resistance of Different Composite Resins and Prefabricated Posts to Restore Endodontically Treated Teeth. *Polymers (Basel)*. 2023;15(1):236. doi: 10.3390/polym15010236.

Klitynska Oksana Vasylivna,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Professor at the Department of Postgraduate Education Dentistry,
Uzhhorod National University
ORCID ID: 0000-0001-9969-2833
SCOPUS ID: 57193120681
Uzhhorod, Ukraine

Layoch Nataliya Vasilyvna,
Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Department of Postgraduate Dentistry,
Uzhhorod National University
ORCID ID: 0000-0003-4741-1731
Uzhhorod, Ukraine

Horzov Liudmyla Fedorivna,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
MPH, FaMily Dent s.r.o.,
ORCID ID: 0000-0001-5299-3401
Skalica, Slovensko

Clinical effectiveness of local anesthesia in the treatment of acute forms of periodontitis in adolescents

Introduction. Treatment of acute periodontitis is carried out after preliminary anesthesia, the effectiveness of which depends on the correct choice of the method of anesthesia and its implementation and largely depends on the psycho-emotional state of the patient, especially in adolescence.

The aim of the study. To determine the effectiveness of local anesthesia in the treatment of acute periodontitis in adolescents, depending on the level of basic anxiety.

Materials and methods. 32 patients aged 11 to 17 years with a verified diagnosis of acute periodontitis were selected for analysis, in particular, 23 patients with a high level of anxiety (71.8%), 6 with a moderate level of anxiety (18.8%), and 3 with a low level of anxiety (9.4%). All pathologies required treatment under anesthesia using conductive methods according to topography with the use of a local amide anesthetic of the articaine series, which contains articaine hydrochloride 40 mg and epinephrine hydrochloride 0.012 mg (equivalent to 0.01 mg of epinephrine) in a volume of 1.7 ml.

In all patients, the level of reactive and personal anxiety was assessed according to the method of Ch.D. Spielberger (adapted by Yu.L. Khanin). Taking into account the level of basic anxiety, the level of pain sensations was determined using a modified VAS scale before medical manipulations, 5, 10 and 15 minutes after anesthesia.

Statistical analysis of the obtained data was carried out on a personal computer using licensed programs "MS Excel 7" for the operating system "Windows" and the standard program package «STATISTICA» v. 6.0.

Conclusions. In the treatment of acute periodontitis, a severe pain syndrome was noted before analgesia in 39.1% of cases, significant differences between the comparison groups were found after 5 minutes (34.8%; 4.3%; $p < 0.05$), after 10 minutes (17.4%; 0.0%; $p < 0.05$), and after 15 minutes (4.4%; 0.0%; $p < 0.05$). Unbearable pain syndrome before analgesia was noted in 47.8% of cases, after 5 minutes 21.8% and after 10 minutes 4.4% in patients without correction, which is significantly different from similar indicators in patients after correction ($p < 0.05$).

Key words: teenagers, dental appointment, local anesthesia, acute periodontitis, psycho-emotional state, anxiety.

Клітинська Оксана Василівна, доктор медичних наук, професор, професор кафедри стоматології післядипломної освіти, ДВНЗ «Ужгородський національний університет» ORCID ID: 0000-0001-9969-2833 SCOPUS ID: 57193120681, м. Ужгород, Україна

Лайош Наталія Василівна, кандидат медичних наук, старший викладач кафедри стоматології післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ORCID ID: 0000-0003-4741-1731, м. Ужгород, Україна

Горзов Людмила Федорівна, кандидат медичних наук, доцент, MPH, FaMily Dent s.r.o., ORCID ID: 0000-0001-5299-3401, м. Скалиця, Словацька Республіка

Клінічна ефективність місцевої анестезії при лікуванні гострих форм періодонтитів у підлітків

Вступ. Лікування гострого періодонтиту здійснюється після проведення попереднього знеболювання, ефективність якого обумовлена правильним вибором методу знеболювання і його виконанням та значною мірою залежить від психоемоційного стану пацієнта, особливо у підлітковому віці.

Мета дослідження. Визначити ефективність місцевого знеболювання при лікуванні гострих періодонтитів у підлітків в залежності від рівня базової тривожності.

Матеріали та методи. Для аналізу були відібрані 32 пацієнти, віком від 11 до 17 років з верифікованим діагнозом гострий періодонтит зокрема, 23 пацієнти з високим рівнем тривожності (71,8%), 6 з помірним (18,8%), та 3 з низьким рівнем тривожності (9,4%). Усі патології потребували лікування під знеболюванням із застосування провідникових методів згідно топографії із застосуванням місцевого амідного анестетика артикаїнового ряду, котрий містить артикаїну гідрохлориду 40 мг та епінефрину гідрохлориду 0,012 мг (еквівалентно 0,01 мг епінефрину) об'ємом 1,7мл.

У всіх пацієнтів провели оцінку рівня реактивної та особистої тривожності проводили згідно методики Ч.Д. Спілбергера (в адаптації Ю.Л. Ханіна).

Зважаючи на рівень базової тривожності визначали рівень больових відчуттів за допомогою модифікованої шкали VAS перед проведенням лікарських маніпуляцій, через 5, 10 та 15 хвилин після проведення анестезії.

Статистичний аналіз отриманих даних проводилися на персональному комп'ютері з використанням ліцензованих програм "MS Excel 7" для операційної системи "Windows". та стандартного пакету програм «STATISTICA» v. 6.0.

Висновки. При лікуванні гострого періодонтиту сильний больовий синдром відмічався до знеболювання у 39,1% випадків, достовірні відмінності між групами порівняння виявлені через 5 хвилин (34,8%; 4,3%; $p < 0,05$), через 10 хвилин (17,4%; 0,0%; $p < 0,05$), та через 15 хвилин (4,4%; 0,0%; $p < 0,05$). Нестерпний больовий синдром до знеболювання відмічався у 47,8% випадків, через 5 хвилин 21,8% та через 10 хвилин 4,4% у пацієнтів без проведення корекції, що достовірно відрізняється від аналогічних показників у пацієнтів після корекції ($p < 0,05$).

Ключові слова: підлітки, стоматологічний прийом, місцева анестезія, гострий періодонтит, психоемоційний стан, тривожність.

Introduction and justification of the study. Acute periodontitis is an acute inflammatory process in the periodontium, and is characterized by sharp pain when biting a tooth, constant pulsating, growing pain in the tooth that radiates. Treatment of this pathology involves the use of analgesia. Mostly, local anesthesia is used in practical dentistry, which should ensure the patient's comfortable condition and create optimal conditions for the dentist's work. The main requirements for analgesia are the adequacy and safety of its use [1, 2].

However, even with the perfect technique of analgesia and the use of optimal drugs, the desired analgesic effect often does not occur. According to some authors, it depends on the psycho-emotional state of the patient, especially adolescence. [3-5]. The effectiveness of anesthesia in teenagers largely depends on the patient's level of basic anxiety, these factors are directly dependent. [6-9].

The aim of the study was to determine the effectiveness of local anesthesia in the treatment of acute periodontitis in adolescents, depending on the level of basic anxiety.

Materials and methods. To solve the research problems, 32 patients with a verified diagnosis of acute periodontitis were selected, in particular, 23 patients with a high level of anxiety (71.8%), 6 with a moderate level of anxiety (18.8%), and 3 with a low level of anxiety (9.4%).

On the upper jaw, acute periodontitis was most often diagnosed in the first molars (9 cases – 45.0%); in 4 second premolars (20.0%); in central incisors and first premolars (3 cases each – 15.0%) and one lateral incisor (5.0%). On the lower jaw, acute periodontitis was most often diagnosed in first molars (9 cases – 75.0%), and in 2 first premolars (16.7%) and 1 second (8.3%) premolar. All pathologies required treatment under anesthesia using conductive methods according to topography.

Conductive mandibular anesthesia was used for the treatment of 12 periodontitis on the lower jaw with the use of a local amide anesthetic of the articaine series, which contains articaine hydrochloride 40 mg and epinephrine hydrochloride 0.012 mg (equivalent to 0.01 mg of epinephrine) in a volume of 1.7 ml, and the quality of the procedure was evaluated analgesia in clinical groups.

All patients were diagnosed with pain sensations of varying severity depending on the nosological dental pathology, taking into account the subjective characteristic, that is the level of basic anxiety.

In all patients, taking into account the level of basic anxiety, the level of pain sensations was determined using a modified VAS scale. Measurements were performed before medical manipulations, 5, 10, and 15 minutes after anesthesia.

To correct the psycho-emotional state, drugs containing glycine are recommended, and some patients are recommended to take drugs based on dry valerian extract.

The research was carried out in compliance with the main provisions of the «Rules of Ethical Principles of Scientific Medical Research with Human Participation» approved by the Declaration of Helsinki (1964-2013), ICH GCP (1996), EU Directive No. 609 (from November 24, 1986), orders of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 dated 23.09.2009, No. 944 dated 14.12.2009, No. 616 dated 03.08.2012. All participants were informed about the goals, organization, methods of the study and signed an informed consent to participate in it, and all measures are taken to ensure patient anonymity.

The statistical analysis of the obtained data was carried out using the methods of mathematical statistics with the determination of the mean value, the mean square deviation, the error of the mean value, the reliability of the compared values with the determination of parametric indicators, the paired and partial Pearson correlations (r) with the confidence interval (p) based on absolute data. All calculations were performed on a personal computer using licensed programs "MS Excel 7" for the operating system "Windows" and standard program package «STATISTICA» v. 6.0.

Results and their discussion. Investigating the intensity of pain syndrome (PS) in dental patients with a verified diagnosis of acute periodontitis using a modified VAS scale, in 100% of cases before the manipulations, the presence of PS was indicated. The intensity of pain in patients at the initial stage of testing on the VAS scale was different (Figs. 1, 2, 3; Table 1).

Before the start of treatment, only 12 patients indicated the presence of pronounced PS (intolerable degree of PS) (37.5%): $7 < VAS \leq 10$ (red-orange shades of the VAS scale). In the group of patients with a high level of anxiety, there are 11 (47.8%) people, with a moderate level – 1 (16.7%) teenager.

Severe PS was noted by 12 patients with $VAS < 7$ (37.5%), of which 9 (39.1%) were from the group with

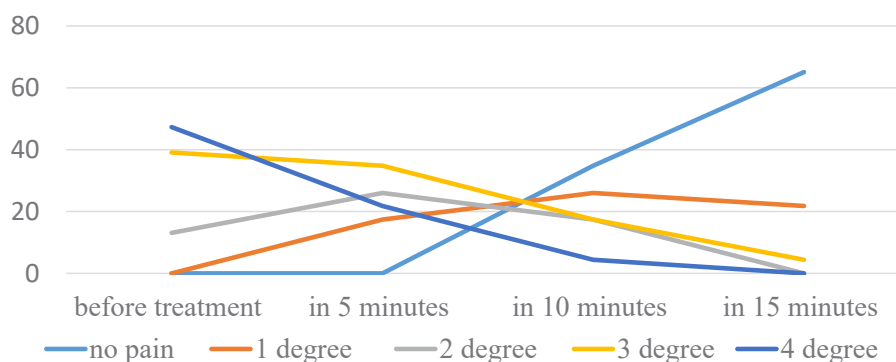


Fig. 1. Diagram of changes in the intensity of pain syndrome in acute periodontitis in clinical groups in the dynamics of treatment in adolescents with a high level of anxiety

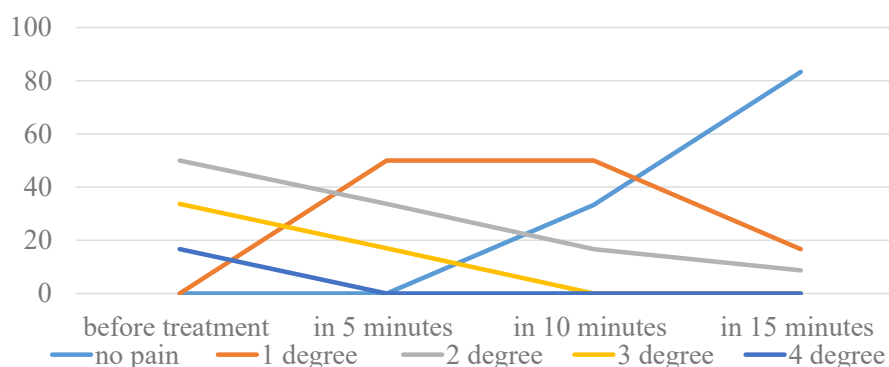


Fig. 2. Diagram of changes in the intensity of pain syndrome in acute periodontitis in clinical groups in the dynamics of treatment in adolescents with a moderate level of anxiety

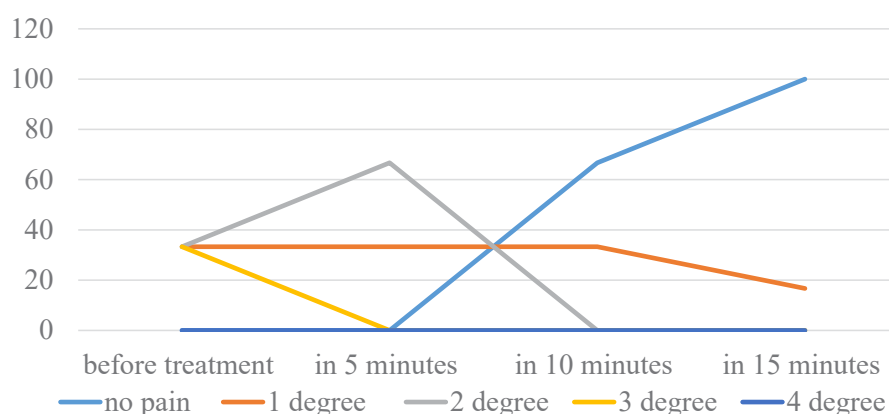


Fig. 3. Diagram of changes in the intensity of pain syndrome in acute periodontitis in clinical groups in the dynamics of treatment in adolescents with a low level of anxiety

high, 2 (33.3%) with moderate, and 1 (33.3%) with low level of anxiety.

Moderate intensity was noted by 7 patients (21.9%), which corresponded to 4 <VAS <7 (green and yellow shades of the scale), of which 3 (13.1%) were in the group with high, 3 (50.0%) with moderate, 1 (33.3%) with a low level of anxiety. One patient with a low level of anxiety (3.1%) characterized the intensity of the pain syndrome as “weak” and recorded it as the violet-blue part of the scale (0 <VAS ≤ 4). In all patients, a significant decrease in the intensity of PS and the frequency of its fixation in

the dynamometer was noted. After 5 minutes, an unbearable pain syndrome was recorded in 5 (21.8%) people with a high level of anxiety; after 10 minutes, unbearable pain was noted only in 1 (4.4%) teenager with a high level of anxiety, after 15 minutes PS of this intensity was not noted. The decrease in the intensity of intolerable PS was significant (p<0.05). Severe pain syndrome after 5 minutes was diagnosed in 9 (28.2%) teenagers, of which 8 (34.8%) had a high and 1 (16.7%) had a moderate level of anxiety; after 10 minutes in 4 (17.4%) people with a high level of anxiety; after 15 minutes – in 1 patient with a high level of

**Assessment of the intensity of pain syndrome in acute periodontitis in clinical groups
in the dynamics of treatment (VAS scale).**

Groups Intensity of pain syndrome VAS/NRS, mm.	1 group (n=23)		2 group (n=6)		3 group (n=3)		Total (n=32)	
	abs	%	abs	%	abs	%	abs	%
Before treatment								
No pain (0)	–	–	–	–	–	–	–	–
1 degree weak (0-4)	–	–	–	–	1	33,3	1	3,1
2 degree moderate (4-7)	3	13,1	3	50,0	1	33,3	7	21,9
3 degree strong (>7)	9	39,1	2	33,3	1	33,3	12	37,5
4 degree unbearable pain (10)	11	47,8	1	16,7	–	–	12	37,5
5 minutes after anesthesia								
No pain (0)	–	–	–	–	–	–	–	–
1 degree weak (0-4)	4	17,4*	3	50,0*	1	33,3	8	25,0*
2 degree moderate pain (4-7)	6	26,0*	2	33,3*	2	66,7	10	31,2*
3 degree strong (>7)	8	34,8*	1	16,7*	–	–	9	28,2*
4 degree unbearable pain (10)	5	21,8*	–	–	–	–	5	15,6*
10 minutes after anesthesia								
No pain (0)	8	34,8*	2	33,3*	2	66,7	12	37,5*
1 degree weak (0-4)	6	26,0*	3	50,0*	1	33,3	10	31,2*
2 degree moderate pain (4-7)	4	17,4*	1	16,7*	–	–	5	15,6*
3 degree strong (>7)	4	17,4*	–	–	–	–	4	12,6*
4 degree unbearable pain (10)	1	4,4*	–	–	–	–	1	3,1*
15 minutes after anesthesia								
No pain (0)	15	65,1*	5	83,3*	3	100,0*	23	71,9*
1 degree weak (0-4)	5	21,8*	1	16,7*	–	–	6	18,8*
2 degree moderate pain (4-7)	2	8,7*	–	–	–	–	2	6,2*
3 degree strong (>7)	1	4,4*	–	–	–	–	1	3,1*
4 degree unbearable pain (10)	–	–	–	–	–	–	–	–

* – reliability of differences between indicators before treatment ($p < 0,05$).

anxiety (4.4%). The decrease in the intensity of severe PS was significant ($p < 0,05$).

The decrease in PS of moderate intensity was reliable in all clinical groups, in particular after 5 minutes in 10 (31.2%) teenagers, of which 6 (26.0%) belonged to group 1, 2 (33.3%) belonged to group 2, and 2 (66.7%) 3 groups; after 10 minutes in 5 (15.6%) teenagers, of which 4 (17.4%) belong to the 1st group and 1 (16.7%) belong to the 2nd group; after 15 minutes in 2 teenagers (8.7%) of 1 group of patients with a high level of anxiety.

An increase in the percentage of adolescents with PS of weak intensity was observed in all groups 10 and 15 minutes after the manipulation compared to the indicators before treatment. In patients with a high level of anxiety (0.0%; 17.4%; 26.0%; 21.8%; $p < 0,05$); with a moderate level of anxiety (0.0%; 50.0%; 50.0%; 16.7%; $p < 0,05$); with a low level of anxiety (0.0%; 33.3%; 33.3%; 0%; $p < 0,05$). Complete disappearance of PS was observed after 10 minutes in 12 (37.5%) teenagers, of which 8 (34.8%) were in the 1st group, 2 (33.3%) were in the 2nd group, and 2 (66.7%) were in the 3rd group; after 15 minutes in 23 (71.9%) teenagers, of which 15 (65.1%) were in the 1st group, 5 (83.3%) were in the 2nd group, and 3 (100.0%) were in the 3rd group.

A significant decrease in the percentage of PS intensity was observed in all clinical groups, however, in the low-anxiety group, 100% disappearance of PS was noted

in all patients after 15 minutes. In adolescents with a high level of anxiety, the decrease in the intensity of PS was reliable in comparison with the indicators before the manipulation, the complete disappearance of PS was noted in 34.8% – 8 patients after 10 minutes and in 65.1% – 15 patients after 15 minutes after anesthesia. One of the conditions for high-quality dental treatment is effective analgesia of medical manipulations, which is directly proportional to the patient's level of anxiety, especially in children and adolescents. Correction of the level of anxiety in this contingent of patients will increase the effectiveness of local anesthesia and, as a result, improve the quality of dental treatment.

The effectiveness of local anesthesia was determined in adolescents with a high level of anxiety during the treatment of acute periodontitis after correction with preparations containing glycine and valerian is shown in Figure 4.

Among 23 cases with a diagnosis of acute periodontitis, 5 minutes after analgesia, 13.0% (3 people) had no pain syndrome, 39.1% (9 cases) had mild pain, and 43.6% (10 cases) had moderate pain. PS, in 4.3% (1 case) – severe pain syndrome, unbearable PS was not noted. After 10 minutes, 39.1% (9 cases) had no pain syndrome, 52.3% (12 cases) had weak, and 8.6% (2 cases) had moderate pain syndrome. Strong and unbearable pain syndrome was not noted. After 15 minutes, no pain syndrome was diagnosed in 73.9% (17 cases), in 21.8% (5 cases) weak, and in 4.3%

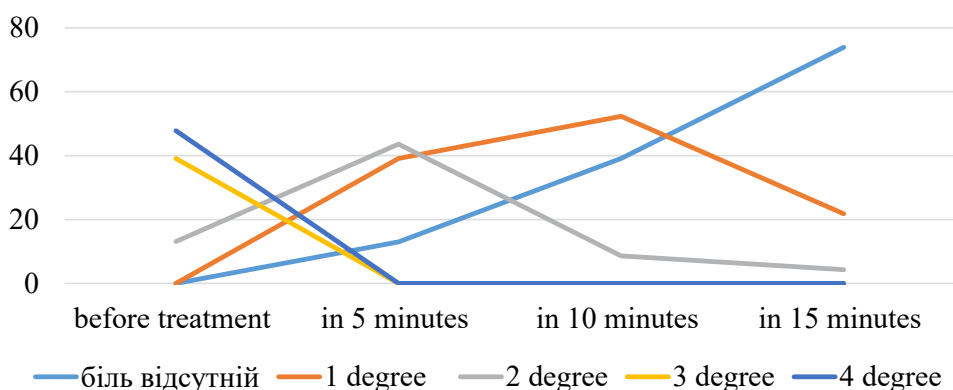


Fig. 4. Diagram of changes in the intensity of pain syndrome in acute periodontitis in teenagers with a high level of anxiety after correction of the psycho-emotional state in the dynamics of treatment

(1 case) – moderate PS. Strong and unbearable pain syndrome was not noted. All indicators were significantly different from the percentage indicators of the strength of the pain syndrome before analgesia ($p < 0.05$).

Conclusions. In the treatment of acute periodontitis, a severe pain syndrome was noted before analgesia in 39.1% of cases, significant differences between the comparison

groups were found after 5 minutes (34.8%; 4.3%; $p < 0.05$), after 10 minutes (17, 4%; 0.0%; $p < 0.05$), and after 15 minutes (4.4%; 0.0%; $p < 0.05$). Unbearable pain syndrome before analgesia was noted in 47.8% of cases, after 5 minutes 21.8% and after 10 minutes 4.4% in patients without correction, which is significantly different from similar indicators in patients after correction ($p < 0.05$).

REFERENCES

1. Klitynska OV, Stishkovskyy AV, Hasiuk NV. Analiz vplyvu rivnnya stresu u ditey 6-7 rokiv, yaki postiyno prozhyvayut v umovakh biogeokhimichnogo defitsytu fluoru ta yodu na pokaznyky zakhvoryuvanosti na kariyes. [Analysis of the effect of stress level in children 6-7 years of age permanently living in conditions of biogeochemical deficiency of fluorine and iodine on caries incidence rates]. *Bukovynskyy medychnyy visnyk. – Bukovyna Medical Herald.* 2020;2(94);46-51. [In Ukrainian]. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.2.94.2020.42>
2. Koval OY. Analiz yzmenenyy kognityvnoy y emotsionalnoy sfer u detey rannego vozrasta pry razlychnykh metodakh sanatsyy polosty rta. [Analysis of changes in the cognitive and emotional sphere in young children with different methods of oral cavity sanitation.]. *PEM: Psychology. Educology. Medicine.* 2019;2;16-130. [In Ukrainian].
3. Yanko NV, Kaskova LF, Kulay OO, Andriyanova OYu. Vplyv stylu batkivskogo vykhovannya na povedinku dytyny y upravlinnya dytynoyu pid chas stomatologichnogo likuvannya. [The influence of parenting style on child behavior and child management during dental treatment]. *Ukrayinskyy stomatologichnyy almanakh – Ukrainian dental almanac.* 2021;3:78-82. [In Ukrainian]. DOI:10.31718/2409-0255.3.2021.11
4. Duda LV, Okhotnikova OM. Kliniko-epidemiologichna kharakterystyka nayposhyrenishykh zakhvoryuvan u ditey. [Clinical and epidemiological characteristics of the most common diseases in children]. *Klinichna pediatriya – Clinical pediatrics.* 2018;13(4);345-355. [In Ukrainian].
5. Kaskova LF, Batig VM, Abramchuk II. Stan rotovoyi porozhnyny ta profilaktyka stomatologichnykh zakhvoryuvan u pidlitkiv, yaki navchayutsya u riznykh zakladakh osvity za riznymi formamy navchannya (oglyad literatury). [The condition of the oral cavity and the prevention of dental diseases in adolescents studying in different educational institutions in different forms of education (literature review).] *Bukovynskyy medychnyy visnyk. – Bukovyna Medical Herald.* 2017;21,2(82);137-143. [In Ukrainian].
6. Kaskova, LF, Drozda II, Ulasevych LP. Stan gigiyeny porozhnyny rota, kyslotostyikist emali zubiv ta yikh vzayemozv'yazok z gigiyenichnym vykhovannyam u pidlitkiv 15-18 rokiv. [The state of oral hygiene, acid resistance of tooth enamel and their relationship with hygienic education in adolescents aged 15-18 years]. *Visnyk problem biologiyi i medytsyny. – Herald of problems of biology and medicine.* 2021;3(161);316-319. [In Ukrainian]. DOI:10.29254/2077-4214-2021-3-161-316-319
7. Mazur IP. Pro stan ta perspektyvy stomatologichnoyi dopomogy v Ukraini. [About the state and prospects of dental care in Ukraine]. *Sovremennaya stomatologiya. – Modern dentistr.* 2017;2;69-71. [In Ukrainian].
8. Mazur, IP, Khaytovych MV, Golopykho LI. Klinichna farmakologiya ta farmakoterapiya v stomatologiyi. [Clinical pharmacology and pharmacotherapy in dentistry]. *Medytsyna. – Medicine* 2019. 376. [In Ukrainian].
9. Klitynska OV, Layosh NV. Kliniko-statystychna otsinka psykhoemotsiinoho statusu pidlitkiv na stomatologichnomu pryomi. [Clinical-statistical assessment of the psycho-emotional status of adolescents at a dental appointment]. *Zhurnal medytsyny, biologii ta sportu. – Journal of medicine, biology and sports.* 2022;7(5):175-80. [In Ukrainian]. DOI:10.26693/jmbs07.05.175 URL: <https://doi.org/10.26693/jmbs07.05.175>

Клітинська Оксана Василівна,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-9969-2833
SCOPUS ID: 57193120681
м. Ужгород, Україна

Бунь Орест Вікторович,
аспірант кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-0176-2210
м. Ужгород, Україна

Мінеральний склад твердих тканин зубів як детектор загального стану організму

Вступ. Мета дослідження. Проаналізувати дані літературних джерел з щодо вивчення взаємозв'язку мінерального складу твердих тканин зубів та загального стану організму.

Матеріали та методи дослідження: наукові публікації дослідників за визначеною тематикою; був використаний бібліо-семантичний метод та структурно-логічний аналіз.

Результати. В організмі людини 99% його елементного складу представлено такими складниками як кисень, водень, вуглець, азот, натрій, кальцій, магній, калій, сірка, фосфор, хлор та фтор. В свою чергу більш ніж 90% хімічного складу живих клітин складають вуглець, водень, кисень і азот. Мінеральний склад твердих тканин здорових зубів перебуває в динамічній рівновазі все життя, з віком змінюються фізичні властивості зубної емалі та дентину, зокрема вірогідна відмінність показників твердості, модуля пружності та крихкості, що впливає й на механічні та фізіологічні характеристики всіх тканин зуба та функціонування зуба як органа в цілому. В ході проведених досліджень доведено, що концентрація всіх металів (Ca, Mg, Cd, Cu, Pb, K, Cr) у тканинах тимчасових зубів з віком знижується ($p \leq 0,05$). За результатами проведеного кореляційного та кластерного аналізу визнана участь іонів свинцю, заліза, марганцю та хрому у формуванні вмісту міді в твердих тканинах тимчасових зубів. Проте, не дивлячись на те, що певні елементи присутні в невеликих кількостях в емалі і дентині зубів, їх відсутність може порушити здоровий розвиток емалі та дентину та призвести до дефектів розвитку зубів, а також до карієсу. Окрім того, надмірне споживання деяких мікроелементів може зворотньо вплинути на розвиток і здоров'я зубів. Дослідники встановили, що іони свинцю замінюють кальцій, а також кальцій і фосфор у кристалах кісткових мінералів, викликаючи гіперкальціємію та гіперфосфатемію, тобто свинець вважається елементом, що сприяє карієсу. Точний вплив мікроелементів на здоров'я зубів і ротової порожнини досі залишається невивченим. Для визначення хімічного складу твердих тканин зубів використовують методи фізико-хімічного аналізу, зокрема: атомну, силову, скануючу, електронну, інфрачервону, оптичну мікроскопію, електронне мікрондонування, мас-спектрометрію, термодеріватографію, інфрачервону спектроскопію. Результати спектрального дослідження твердих тканин зубів допоможуть підібрати пломбувальний матеріал з урахуванням його адгезивних властивостей, що покращить віддалені результати лікування карієсу та якість здійснених реставраційних робіт.

Висновок. Обґрунтований підхід до вивчення елементарного складу емалі та дентину на різних рівнях в зубах при карієсі та ураженнях тканин пародонта представляє суттєвий науковий інтерес.

Ключові слова: мінеральний склад зубів, карієс зубів, емаль та дентин зубів, спектральний аналіз, вміст свинцю та міді в твердих тканинах зубів.

Klitynska Oksana Vasylivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-9969-2833, Uzhhorod, Ukraine

Bun Orest Viktorovych, Postgraduate Student at the Department of Dentistry of Postgraduate Education, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-0176-2210, Uzhhorod, Ukraine

The mineral composition of the hard tissues of the teeth as a detector of the general state of the body

Introduction. The aim of the study. To analyze the data of literary sources on the study of the relationship between the mineral composition of the hard tissues of the teeth and the general state of the body.

Research materials and methods: scientific publications of researchers on specific topics; the bibliographic-semantic method and structural-logical analysis were used.

The results. In the human body, 99% of its elemental composition is represented by such components as oxygen, hydrogen, carbon, nitrogen, sodium, calcium, magnesium, potassium, sulfur, phosphorus, chlorine and fluorine. In turn, more than 90% of the chemical composition of living cells consists of carbon, hydrogen, oxygen and nitrogen. The mineral composition of the hard tissues of healthy teeth is in dynamic equilibrium throughout life, the physical properties of tooth enamel and dentin change with age, in particular, the likely difference in hardness, modulus of elasticity and fragility indicators, which also affects the mechanical and physiological characteristics of all tooth tissues and the functioning of the tooth as an organ in general. In the course of the conducted research, it was proved that the concentration of all metals (Ca, Mg, Cd, Cu, Pb, K, Cr) in the tissues of temporary teeth decreases with age ($p \leq 0.05$). According to the results of the conducted correlation and cluster analysis, the participation of lead, iron, manganese and chromium ions in the formation of the copper content in the hard tissues

of temporary teeth was recognized. However, despite the fact that certain elements are present in small amounts in the enamel and dentin of teeth, their absence can disrupt the healthy development of enamel and dentin and lead to defects in the development of teeth, as well as caries. In addition, excessive consumption of some trace elements can adversely affect the development and health of teeth. Researchers have found that lead ions replace calcium, as well as calcium and phosphorus in bone mineral crystals, causing hypercalcemia and hyperphosphatemia, meaning lead is considered a caries-promoting element. The exact impact of micronutrients on dental and oral health is still unknown. To determine the chemical composition of the hard tissues of the teeth, methods of physicochemical analysis are used, in particular: atomic, force, scanning, electronic, infrared, optical microscopy, electronic microprobing, mass spectrometry, thermoderivatography, infrared spectroscopy. The results of a spectral study of the hard tissues of the teeth will help to choose a filling material the material, taking into account its adhesive properties, which will improve the long-term results of caries treatment and the quality of the performed restoration works.

Conclusion. A reasonable approach to the study of the elementary composition of enamel and dentin at different levels in teeth with caries and lesions of periodontal tissues is of significant scientific interest.

Key words: mineral composition of teeth, dental caries, tooth enamel and dentin, spectral analysis, lead and copper content in hard tooth tissues.

Вступ. В організмі людини 99% його елементного складу представлено такими складниками як кисень, водень, вуглець, азот, натрій, кальцій, магній, калій, сірка, фосфор, хлор та фтор. В свою чергу більш ніж 90% хімічного складу живих клітин складають вуглець, водень, кисень і азот, на решту елементів припадає до 9 % ваги. [1].

Мінеральний склад твердих тканин здорових зубів перебуває в динамічній рівновазі все життя, з віком змінюються фізичні властивості зубної емалі та дентину, зокрема вірогідна відмінність показників твердості, модуля пружності та крихкості, що впливає й на механічні та фізіологічні характеристики всіх тканин зуба та функціонування зуба як органа в цілому. [2].

Не дивлячись на досить повне та досконале вивчення макроелементного складу твердих тканин зубів, саме значення мікроелементів у підтримці здоров'я ротової порожнини до тепер залишається предметом досліджень і дискусій. Одні мікроелементи є етіологічними чинниками виникнення та прогресування карієсу, а інші, навпаки, сприяють ремінералізації твердих тканин зуба. [3].

Мета дослідження. Проаналізувати дані літературних джерел з щодо вивчення взаємозв'язку мінерального складу твердих тканин зубів та загального стану організму.

Матеріали та методи дослідження: наукові публікації дослідників за визначеною тематикою; був використаний бібліо-семантичний метод та структурно-логічний аналіз.

Результати та їх обговорення. Увагу науковців привернули дослідження, пов'язані з поширеним, зональним розподілом есенціальних мікроелементів у дентині та емалі інтактних зубів та розподілом таких карієсостатичних елементів як кальцій, фтор та фосфор на поверхні емалі та в парапульпарному дентині. Так, Mamaladze M, та Jalabadze N. (2022) провели рентгеноспектральний аналіз 6 інтактних видалених зубів за допомогою скануючої електронної мікроскопії (SEM) з метою ідентифікації мікроелементів в структурах зубів людини та визначення їх локалізації та концентрації на 6 ділянках цих зубів: поверхневій емалі, товщині емалі, емалево-дентинній межі, парапульпарному дентині, кореневому дентині та цементі. Дослідниками встановлено, що розподіл есенціальних мікроелементів у твердих тканинах зубів є нерівномірним, а фтор у твердих тканинах міститься лише в мінімальних концентраціях. [4].

Дослідження Frank RM., проведені раніше встановили, що навіть при початкових ураженнях емалі збіль-

шується з'єднання емалевих призм, спостерігається дифузне мінеральне руйнування ядер призм та між-призматичної речовини. У випадку карієсу кореня руйнування цементу почалося вздовж з'єднань між кальцинованими шарами зовнішніх і внутрішніх колагенових волокон та вздовж інкрементальних ліній, з подальшою інвазією грампозитивних мікроорганізмів. Дослідники визначили етапи виникнення карієсу, а саме: склероз просвітів дентинних каналців, демінералізація міжтрубчастого дентину та руйнуванням оклюзованих просвітів каналців і перитубулярного дентину. Первинним є проникнення бактерій в дентинні каналці потім виникає руйнування міжтрубчастого дентину. Визначено наявність відмінностей в явищах кристалічної ремінералізації в емалі та дентині, зокрема: при карієсі емалі та дентину спостерігався важливий градієнт демінералізації перед бактеріальною інвазією, а в цементі відбувається одночасне руйнування мінеральних і органічних компонентів. [5]

Для покращення оптичних властивостей реставраційних матеріалів Pink K, та співав. 2022 застосували колімовану трансмісійну спектроскопію. Метою дослідження стало визначення коефіцієнта екстинкції зубної емалі людини для надання додаткових оптичних властивостей емалі та покращення поширення світла в зубах та вдосконалення оптичних властивостей реставраційних матеріалів. [6]. Коефіцієнт *екстинкції* – показник швидкості затухання світлової хвилі в середовищі, вимірювали в спектральному діапазоні 300-980 нм з використанням колімованої установки передачі. Досліджено 35 зразків від 16 донорів різного віку; досліджувані зразки класифікували за типом зуба, якістю зуба та боковим розширенням емалі, щоб з'ясувати вплив цих параметрів. Оцінювання проводили за такими параметрами, як вік пацієнта, тип зуба, якість зразка емалі та ширина емалі. Для цього порівнювали середні значення багаторазових вимірювань одного зразка у визначеному спектральному діапазоні, та нахил кривої усереднених результатів у залежності від довжини хвилі. Отримані результати дають детальну інформацію про оптичні властивості емалі зубів, зокрема при розсіюванні світла та оптичної відповіді емалі за будь-яких умов освітлення. Однак відхилення коефіцієнта екстинкції між середніми значеннями для зразків, згрупованих за кількома параметрами, змінюється менше, ніж між самими зразками в групі. Це вказує на унікальну оптичну поведінку для кожного зразка, що має велике значення при розробці реставраційних стоматологічних матеріалів. [6].

Shaik I та співав. 2021, розглянули наявність мікроелементів у зубах та їх роль у здоров'ї та розвитку зубів. Роль таких елементів як кальцій та фосфат є основними компонентами кристалів гідроксиапатиту, які утворюють неорганічну частину зубів вивчена більш ретельно [1]. Проте, не дивлячись на те, що інші елементи присутні в невеликих кількостях в емалі і дентині зубів, їх відсутність може порушити здоровий розвиток емалі та дентину та призвести до дефектів розвитку зубів, а також до карієсу. Крім того, надмірне споживання деяких мікроелементів може зворотно вплинути на розвиток і здоров'я зубів. Точний вплив мікроелементів на здоров'я зубів і ротової порожнини досі залишається невивченим. Дослідники встановили, що іони свинцю замінюють кальцій, а також кальцій і фосфор у кристалах кісткових мінералів, викликаючи гіперкальціємію та гіперфосфатемію, тобто свинець вважається елементом, що сприяє карієсу. Було виявлено прямий зв'язок між гіпоплазією емалі та впливом свинцю на дітей [7]. Needleman *et al.* у своєму дослідженні виявили підвищену захворюваність тимчасових зубів у дітей американських передмість, які зазнали впливу свинцю [8]. Крім того, було виявлено прямий зв'язок між розвитком раннього дитячого карієсу у дітей та впливом свинцю. [8]. Значна кількість мікроелементів необхідні для правильного розвитку організму і наших зубів, котрі відіграють важливу роль у розвитку зубів, у тому числі в амелогенезі, а також дентиногенезі. Подальші дослідження в цій галузі дозволять точно визначити роль різних мікроелементів у формуванні емалі та дентину [1].

Підтвердження гіпотези про те, що порушення експресії X-хромосоми впливає на інкорпорацію мінералів під час амелогенезу та, опосередковано, під час дентиногенезу при синдромі Тернера (ТС), коли одна X-хромосома відсутня або дефектна присвячена робота Rizell S та співав. 2010. Встановлено, що ген амелогеніну, розташований в X-хромосомі, відіграє ключову роль у формуванні зубної емалі. Дослідники методом скануючої мікроскопії порівнювали емаль та дентин тимчасових зубів здорових дівчат та дівчат із ТС. Встановлено, що порушення експресії X-хромосоми при синдромі Тернера впливає на формування твердих тканин зуба. У емалі дівчат з ТС виявлено якісні та кількісні зміни у складі ТС-емалі, вищі частоти підповерхневих уражень і зон, вільних від паличок; емалеві призми зубів були нетипових розмірів і напрямків. Також методом рентгенівського мікроаналізу було виявлено високі рівні кальцію та фосфору та низькі рівні вуглецю як в емалі, так і в дентині; виявлено менший ступінь мінералізації ТС-емалі. Низькі значення вуглецю були найбільш критичними характеристиками ТС-емалі. [9].

В своїх дослідженнях Palmer RF. Т співав. 2024 визначали кількісні відмінності хімічних речовин, виявлених у тимчасових зубах, у дітей з розладами спектру аутизму (РАС) і без них, оскільки тимчасові зуби є ймовірним біомаркером внутрішньоутробного впливу. РАС – це розлад нервової системи, який визначається поведінкою, що характеризується дефіцитом мови, комунікації та соціальних функцій з приблизною поширеністю від 1 до 44 народжених

у США. Для дослідження використали 22 тимчасові зуби дітей із РАС і 20 зубів дітей без РАС були відпрепаровані та проаналізовані за допомогою часопротитного мас-спектрометра THE Two-Dimensional Gas Chromatography (GC × GC-TOF MS) із програмним забезпеченням ChromaTOF версії 23H2 та Agilent 7890 газовий хроматограф. Зразки з РАС містили вірогідно більшу кількість хімічних речовин у зубах, ніж типовий зразок (99,4; 80,7; $p < 0,0001$) головним чином із пестицидів і пластику/полімерів, які часто містяться в їжі, косметиці чи побутових товарах. Автори пояснюють такі результати наступним чином, мінералізація тимчасових зубів починається внутрішньоутробно, екзогенні та ендогенні органічні хімічні речовини або їхні метаболіти, що циркулюють у крові матері, поглинаються зубом, що розвивається і залишаються в його складі в постнатальному періоді. Згідно даних літератури при РАС діагностуються відмінності в здатності метаболізувати ксенобіотики, тому в зубах дітей з розладом аутичного синдрому було виявлено більше хімічних речовин. Зворотній механізм пояснюється тим, що пестициди та пластмаси є нейротоксинами та руйнівниками ендокринної системи, тому гестаційний вплив пестицидів пов'язаний із ризиком аутизму. Серед рекомендацій відмова під час вагітності від штучних підсолоджувачів [10]. Дослідження Фаулер та ін. [11] показали, що аспартам у дієтичних газованих напоях та інших штучних хімічних підсолоджувачах пов'язаний із потрійним ризиком РАС та СДУГ. Непереносимість матері хімічних речовин може ще більше збільшити ризик РАС [12]. Дослідники резюмували, що уникання використання пестицидів, пластику та ароматизованих засобів особистої гігієни надзвичайно актуально для жінок дітородного віку, які хочуть мати дітей [13].

Метою дослідження Guler C та співав. 2014 було оцінити вміст мінеральних речовин у здоровому дентині в тимчасових зубах, препарованих за допомогою Er:YAG лазера при двох різних налаштуваннях потужності. Для дослідження відібрано 36 тимчасових других молярів; з кожного зуба було отримано три зрізи дентину, котрі розділили на три групи: група А, контроль; Група В, лазер Er:YAG 3,5 Вт, 175 мДж і 20 Гц, режим короткого імпульсу; і група С, Er:YAG лазер на 4 Вт, 200 мДж і 20 Гц, режим середньо-короткого імпульсу. Оцінювали морфологію дентину та шорсткість поверхні за допомогою SEM та профілометра. Атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (ICP-AES) визначали вміст мінеральних речовин в зрізах дентину. Не виявлено вірогідних відмінностей у рівнях Ca, K, Mg, Na та P або співвідношенні Ca/P між групами ($p > 0,05$). Мікрофотографії SEM показали, що нерівності поверхні збільшуються з вищим налаштуванням потужності; шорсткість поверхні після лазерної обробки в групі В і групі С вірогідно не відрізнялася, на відміну від групи А. Лазерне опромінення викликає структурні та хімічні зміни твердих тканин зуба. Ці зміни змінюють рівень розчинності та проникності дентину. Отже, міцність з'єднання адгезивних систем на поверхнях дентину може бути порушена в клінічній практиці. Проте лазерне лікування не вплинуло на середній процентний вміст Ca, K, Mg, Na та P або на

співвідношення Ca/P у всіх групах зубів. Таким чином, перевірені параметри потужності лазера Er:YAG безпечні для препарування каріозних порожнин молочних зубів [14].

Sabel та співавт з метою представити градієнти концентрації для C, O, P і Ca і F, Na, Mg, Cl, K і Sr у нормальній емалі тимчасових зубів здорових людей за допомогою рентгенівського мікроаналізу (XRMA) і вторинної іонної мас-спектрометрії (SIMS) дослідили зрізи тимчасових зубів різних груп 36 здорових дітей. Встановлено, що статистично значущих відмінностей в елементному складі між різцями та молярами не виявлено. Співвідношення Ca/P узгоджується з іншими дослідженнями. Деякі елементи показали статистично значущі відмінності між різними рівнями вимірювання. Автори вважають, що отримані результати можуть бути використані як еталонні значення для дослідження хімічного складу емалі та дентину тимчасових зубів у дітей з різними захворюваннями та/або синдромами [15].

Fischer, D та співавт. 2013 описали зміни концентрації таких елементів як Mn, Fe, Mg, Cu, K, Cr, Pb, Cd, Ca у складі тимчасових зубів та відповісти на дослідили тенденцію зміни їх концентрації в залежності від віку дітей. Предметом дослідження були тимчасові зуби, взяті у 45 дітей віком 5-14 років, котрі проживають на півдні Польщі, видалені при неінвазивній фізіологічній зміні. Концентрації елементів у зразках визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Дослідники встановили вірогідне зниження концентрації досліджуваних елементів у тимчасових зубах дітей старшого віку порівняно з дітьми молодшого віку, тобто концентрація всіх металів (Ca, Mg, Cd, Cu, Pb, K, Cr) у тканинах тимчасових зубів з віком знижувалася. ($p \leq 0,05$). Вміст Ca був вказаний як значення постійної катіонної рівноваги; загальна концентрація всіх досліджуваних металів відносно вмісту Ca, вірогідно не змінювалася з віком дітей ($p > 0,05$), тобто в елементному складі твердих тканин зубів існує кількісна рівновага [16].

Досить велика кількість досліджень присвячена визначенню рівня свинцю (Pb), як маркера інтоксикації. Так, Youravong N. Та співавт, 2008 проаналізували за допомогою вторинної іонної мас-спектрометрії (SIMS) і рентгенівського мікроаналізу (XRMA) емаль та дентин зубів дітей із високим вмістом свинцю в крові у порівнянні з зубами дітей із низьким вмістом свинцю в крові. Аналіз SIMS виявив помітні рівні Pb у дентині поблизу пульпи. Аналізи XRMA не змогли виявити жодного свинцю. Не було виявлено вірогідних відмінностей рівня свинцю в емалі зубів із високим вмістом свинцю в порівнянні з зубами з низьким рівнем. Результати підтверджують, що діти з високим рівнем свинцю в крові поглинають його дентином поблизу пульпи [17].

Споріднені дослідження провели Costa de Almeida GR та співавт., 2007, а саме визначали вміст свинцю та глибину його проникнення в поверхневій емалі дітей 4-6-років, серед яких 247 проживали в екологічно незабрудненій місцевості (Рібейран-Прету, штат Сан-Паулу, SP, Бразилія), а 26 – в зоні, забрудненій свинцем (Бауру, штат Сан-Паулу, Бразилія). Мікробіопсію поверхневої емалі проводили *in vivo* на одному верхньому тимчасовому різці після кислотного протравлення. Рівень

свинцю вимірювали за допомогою атомно-абсорбційної спектроскопії в графітовій печі (GFAAS), вміст фосфору вимірювали колориметрично, щоб визначити глибину біопсії. Зразки з обох популяцій були класифіковані за категоріями з однаковою глибиною біопсії на основі квантилів глибини біопсії. Середні показники вмісту свинцю вірогідно відрізнялися в дітей з Рібейран-Прету (206 мкг/г, діапазон: 5-1399 мкг/г) та дітей з Бауру (786 мкг/г, діапазон: 320-4711 мкг/г) ($p < 0,001$); проте глибина проникнення вірогідно не відрізнялася (3,9 мк, SD=0,9; 3,8 мк, SD=0,9; $p=0,7940$). Коефіцієнт кореляції Пірсона для глибини біопсії та значень відведення \log_{10} становив -0,29 для Ribeirão Preto і -0,18 для Вауру. Вміст свинцю вірогідно відрізнявся між двома групами дітей для всіх квантилів глибини біопсії. Отже вчені стверджують, що свинець, накопичений на поверхні емалі тимчасових зубів, прямо пропорційно залежить від середовищем, у якому мешкають діти, а емаль зубів є доступним біомаркером наявності екологічної інтоксикації [18].

Інші дослідники, de Oliveira VLF, та співавт 2017 оцінили ступінь забруднення свинцем, кадмієм і марганцем у 125 дітей віком від 6 до 13 років, які проживали в другому поколінні на промислово забруднених територіях у період з 2006 по 2009 рік в 4 районах Сан-Паулу, Бразилія. Перехресне дослідження включало клінічні огляди та тестування зубної емалі з метою визначення рівнів свинцю, кадмію та марганцю (мкг/г) за допомогою атомно-абсорбційної спектроскопії в графітовій печі. Середні показники концентрації становили свинцю 139,48 мкг/г; 151,89 мкг/г; 170,45 мкг/г; 213,52 мкг/г; кадмію 10,83 мкг/г; 10,92 мкг/г; 12,58 мкг/г; 14,57 мкг/г; марганцю 23,49 мкг/г; 30,90 мкг/г; 41,46 мкг/г; 42,00 мкг/г. Автори також підтвердили, що поверхневу емаль зубів доцільно використовувати як ефективний біомаркер інтоксикації важкими металами, особливо при тривалому проживанні на забруднених територіях [1].

Відомі польські вчені, Fischer A, та співавт у 2008 році оприлюднили результати дослідження щодо вмісту міді в різних типах тимчасових зубів (різці, ікла, моляри) хлопчиків і дівчаток, які проживають у Верхньосілезькому промислового регіоні (Південна Польща). Середня концентрація міді в тимчасових зубах становила 9,92 мкг/г і була достовірно вищою у хлопчиків (12,24 мкг/г) порівняно з дівчатками (8,60 мкг/г), встановлено вірогідні відмінності вмісту міді в зубах різних груп. Результати кореляційного та кластерного аналізу вказують на участь іонів свинцю, заліза, марганцю та хрому у формуванні вмісту міді в твердих тканинах тимчасових зубів [20].

Вплив надмірної ваги на зміни мінерального складу зубів досліджували в 2016 році Fischer A, та співавт та встановили залежність між вагою дітей та концентрацією металів в тимчасових зубах. Предметом дослідження було визначення концентрації хрому (Cr), кальцію (Ca), міді (Cu), заліза (Fe) та марганцю (Mn) у тимчасових зубах дітей. Згідно індексу маси тіла (ІМТ) та графіка росту 59% дітей з досліджуваної вибірки мали нормальну вагу, 41% дітей спостерігалися порушення маси тіла, зокрема у 28% – недостатня

вага та у 12% – надлишок. Середня концентрація металів в тимчасових зубах становила: Mn – 3,79 мкг; Fe – 52,2 мкг; Cu – 4,73 мкг; Cr – 10,7 мкг, Ca – 36,1 мкг. Статистично вірогідних відмінностей у концентрації досліджуваних металів у зубах дітей із нормальною та аномальною вагою не виявлено, проте залежність між металами в зубах змінювалася залежно від ваги дітей, що свідчить про зміни в мінеральному складі тканин, пов'язані з порушенням обміну речовин [21].

Дослідження Kumagai A, та співавт 2012 продемонстрували зміну концентрації елементів у дентині в залежності від статті та віку. Оскільки після завершення формування дентину активний метаболізм елементів в ньому не відбувається, в нормі він оточений емаллю та цементом, на нього не впливає середовище ротової порожнини, а відповідно кількість мікроелементів у дентині може змінюватися з віком, і це вважається надійним показником біологічного навантаження. Ціль дослідження полягала у тому, щоб визначити концентрацію елементів у дентині здорових японців в залежності від статті та віку, та виявити зв'язок між рівнями елементів і віком. Досліджували однокореневі ікла, перші та другі премоляри та другі і треті моляри, які були видалені через захворювання тканин пародонта або за ортодонтичними показаннями. Загалом було видалено 121 здоровий зуб у пацієнтів віком від 14 до 91 року (середній вік = 49,7 року), з яких 55 були чоловіками та 66 жінками. Досліджували зрізи виключно дентину, товщиною 0,5- 1мм. З використанням мас-спектрометра з індуктивно зв'язаною плазмою визначали концентрацію 10 мікроелементів (B, Mn, Co, Cu, Zn, Rb, Sr, Mo, Cd і Pb).

Відмінності концентрації Co і Pb в дентині чоловіків і жінок були вірогідними ($p < 0,01$). Між концентраціями B, Co, Cu, Zn, Sr та Pb у дентині та віком спостерігалась достовірна позитивна кореляція ($p < 0,001$). Результати цього дослідження свідчать про те, що дентин людини є відповідною речовиною для порівняння зі статтю та віком у подальших майбутніх дослідженнях [2].

Fischer A, та співав 2009 дослідили концентрацію металів (Cd, Pb, Mn, Cu, Cr, Fe, Zn, Na, K, Mg, Ca) у тимчасових і постійних зубах з урахуванням їх розташування в ротовій порожнині, тобто на верхній чи нижній щелепі. Авторами доведено, що концентрація металів в тимчасових зубах вірогідно вища, ніж у постійних. Регресійний аналіз та аналіз головних компонент виявили підвищену динаміку процесів зв'язування елементів гідроксиапатитом в тимчасових зубах. А також виявлена залежність між концентрацією металів у постійних та тимчасових зубах та їх розташуванням на щелепі, в зубах верхньої щелепи виявлено вищі концентрації металів, ніж у нижньої щелепи [22].

Вплив металів на стан та функціонування твердих тканин зубів досліджувалися низкою авторів. Розроблені багатовимірні аналітичні методи, які поєднують складний гістологічний і хімічний аналізи для точного відбору шарів зубів, які відповідають конкретним життєвим етапам, мають потенціал для реконструкції експозиції у другому та третьому триместрах внутрішньоутробного розвитку та в ранньому дитинстві. Так, Andra SS, та співав (2013) здійснили оцінку пренатального

впливу навколишнього середовища. Вплив навколишнього середовища варіює через неоднорідність плацентарного транспорту, що робить біозразки матері ненадійними для багатьох хімічних речовин, а зразки плода, зібрані при народженні, не дають інформації про час впливу протягом внутрішньоутробного періоду. Визначений авторами ретроспективний біомаркер дозволяє точно вимірює інтенсивність впливу та час під час внутрішньоутробного розвитку, що суттєво допоможе при проведенні епідеміологічних досліджень, зокрема досліджень випадок-контроль рідкісних наслідків для здоров'я [23].

В подальших дослідженнях автори запропонували концепцію експозиції комплексної оцінки впливу навколишнього середовища на тверді тканин зубів, починаючи з пренатального періоду і далі. Проте автор зазначає, що визначення тривалості негативного екологічного впливу, особливо протягом пренатального періоду, є проблематичним при проведенні екологічних епідеміологічних дослідженнях. Резюме дослідження: ретроспективний часовий експозомний підхід, який точно вимірює інтенсивність впливу «та час» під час внутрішньоутробного та раннього дитячого розвитку, суттєво допоможе епідеміологічним дослідженням, зокрема дослідженням випадок-контроль рідкісних наслідків для здоров'я [24].

Висновки. В ході проведених досліджень доведено, що концентрація всіх металів (Ca, Mg, Cd, Cu, Pb, K, Cr) у тканинах тимчасових зубів з віком знижується ($p \leq 0,05$). За результатами проведеного кореляційного та кластерного аналізу визнана участь іонів свинцю, заліза, марганцю та хрому у формуванні вмісту міді в твердих тканинах тимчасових зубів.

Проте, не дивлячись на те, що певні елементи присутні в невеликих кількостях в емалі і дентині зубів, їх відсутність може порушити здоровий розвиток емалі та дентину та призвести до дефектів розвитку зубів, а також до карієсу. Окрім того, надмірне споживання деяких мікроелементів може зворотно вплинути на розвиток і здоров'я зубів. Дослідники встановили, що іони свинцю замінюють кальцій, а також кальцій і фосфор у кристалах кісткових мінералів, викликаючи гіперкальціємію та гіперфосфатемію, тобто свинець вважається елементом, що сприяє карієсу. Точний вплив мікроелементів на здоров'я зубів і ротової порожнини досі залишається невивченим.

Для визначення хімічного складу твердих тканин зубів використовують методи фізико-хімічного аналізу, зокрема: атомну, силову, скануючу, електронну, інфрачервону, оптичну мікроскопію, електронне мікронзондування, мас-спектрометрію, термодериватографію, інфрачервону спектроскопію.

Результати спектрального дослідження твердих тканин зубів допоможуть підібрати пломбувальний матеріал з урахуванням його адгезивних властивостей, що покращить віддалені результати лікування карієсу та якість здійснених реставраційних робіт.

Отже, обґрунтований підхід до вивчення елементарного складу емалі та дентину на різних рівнях в зубах при карієсі та ураженнях тканин пародонта представляє суттєвий науковий інтерес.

REFERENCES

1. Shaik I, Dasari B, Shaik A, Doos M, Kolli H, Rana D, Tiwari RVC. Functional Role of Inorganic Trace Elements on Enamel and Dentin Formation: A Review. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021 Nov;13(Suppl 2):S952-S956. doi: 10.4103/jpbs.jpbs_392_21. Epub 2021 Nov 10. PMID: 35017905; PMCID: PMC8686917.
2. Kumagai A, Fujita Y, Endo S, Itai K. Concentrations of trace element in human dentin by sex and age. *Forensic Sci Int.* 2012 Jun 10;219(1-3):29-32. doi: 10.1016/j.forsciint.2011.11.012. Epub 2011 Dec 15. PMID: 22177270.
3. Klitynska, OV, Stishkovskyy, AV, Hasiuk, NV, Avetikov DS. Statistical analysis of the impact of clusters on caries prevalence and intensity in children aged 6-7 with different somatic health statuses. *Wiadomości lekarskie.* 2020;3 (LXXIII):434-40. DOI: 10.36740/WLek202003104.
4. Mamaladze M, Jalabadze N, Chumburidze T, Svanishvili N, Vadachkoria D. X-ray spectral analysis of dental hard tissue trace elements (Electron-microscopic examination). *Georgian Med News.* 2022 Mar;(324):204-210. PMID: 35417886
5. Frank RM. Structural events in the caries process in enamel, cementum, and dentin. *J Dent Res.* 1990; Feb;69 Spec No:559-66; discussion 634-6. doi: 10.1177/00220345900690S112. PMID: 2179314.
6. Pink K, Hein S, Foschum F, Kienle A. Determination of the spectrally resolved extinction coefficient of human dental enamel using collimated transmission spectroscopy. *Dent Mater.* 2022 Oct;38(10):1661-1668. doi: 10.1016/j.dental.2022.08.013. Epub 2022 Sep 7. PMID: 36085084.
7. Bowen WH. Exposure to metal ions and susceptibility to dental caries. *J Dent Educ.* 2001 Oct;65(10):1046-53. PMID: 11699976.
8. Needleman HL, Tuncay OC, Shapiro IM. Lead levels in deciduous teeth of urban and suburban American children. *Nature.* 1972 Jan 14;235(5333):111-2. doi: 10.1038/235111a0. PMID: 4550400.
9. Rizell S, Kjellberg H, Dietz W, Norén JG, Lundgren T. Altered inorganic composition of dental enamel and dentin in primary teeth from girls with Turner syndrome. *Eur J Oral Sci.* 2010 Apr;118(2):183-90. doi: 10.1111/j.1600-0722.2010.00718.x. PMID: 20487008
10. Palmer RF. An Exploratory Investigation of Organic Chemicals Detected in Baby Teeth: Differences in Children with and without Autism. *J Xenobiot.* 2024 Mar 14;14(1):404-415. doi: 10.3390/jox14010025. PMID: 38535500; PMCID: PMC10971289.
11. Fowler SP, Gimeno Ruiz de Porras D, Swartz MD, Stigler Granados P, Heilbrun LP, Palmer RF. Daily Early-Life Exposures to Diet Soda and Aspartame Are Associated with Autism in Males: A Case-Control Study. *Nutrients.* 2023 Aug 29;15(17):3772. doi: 10.3390/nu15173772. PMID: 37686804; PMCID: PMC10490529.
12. Heilbrun LP, Palmer RF, Jaen CR, Svoboda MD, Perkins J, Miller CS. Maternal Chemical and Drug Intolerances: Potential Risk Factors for Autism and Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Board Fam Med.* 2015 Jul-Aug;28(4):461-70. doi: 10.3122/jabfm.2015.04.140192. PMID: 26152436.
13. Steinemann A. Fragranced consumer products: exposures and effects from emissions. *Air Qual Atmos Health.* 2016;9(8):861-866. doi: 10.1007/s11869-016-0442-z. Epub 2016 Oct 20. PMID: 27867426; PMCID: PMC5093181.
14. Guler C, Malkoc MA, Gorgen VA, Dilber E, Bulbul M. Effects of Er:YAG laser on mineral content of sound dentin in primary teeth. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:578342. doi: 10.1155/2014/578342. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25202731; PMCID: PMC4150513.
15. Sabel N, Dietz W, Lundgren T. Elemental composition of normal primary tooth enamel analyzed with XRMA and SIMS. *Swedish Dental Journal.* 2009; 2(33): 75-88.
16. Fischer D, Wiechuła, and C. Przybyła-Misztela. Changes of concentrations of elements in deciduous teeth with age. *Biological Trace Element Research.* 2013;3(154):427-432.
17. Youravong N, Teanpaisan R, Nor'en JG. et al. Chemical composition of enamel and dentine in primary teeth in children from Thailand exposed to lead. *The Science of the Total Environment.* 2008; 2-3(389):253-8.
18. Costa de Almeida GR, Pereira Saraiva Mda C, Barbosa F Jr, Krug FJ, Cury JA, Rosário de Sousa Mda L, Rabelo Buzalaf MA, Gerlach RF. Lead contents in the surface enamel of deciduous teeth sampled in vivo from children in uncontaminated and in lead-contaminated areas. *Environ Res.* 2007 Jul;104(3):337-45. doi: 10.1016/j.envres.2007.03.007. Epub 2007 May 21. PMID: 17512519.
19. De Oliveira VLF, Gerlach RF, Martins LC, de Souza Guerra C, Frazão P, Braga ALF, Pereira LAA. Dental enamel as biomarker for environmental contaminants in relevant industrialized estuary areas in São Paulo, Brazil. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2017 Jun;24(16):14080-14090. doi: 10.1007/s11356-017-8878-8. Epub 2017 Apr 14. PMID: 28411314.
20. Fischer A, Kwapuliński J, Wiechuła D, Fischer T, Loska M. The occurrence of copper in deciduous teeth of girls and boys living in Upper Silesian Industry Region (Southern Poland). *Sci Total Environ.* 2008 Jan 25;389(2-3):315-9. doi: 10.1016/j.scitotenv.2007.08.046. Epub 2007 Nov 1. PMID: 17935757.
21. Fischer A, Wiechuła D. Is there a dependence between children's body weight and the concentration of metals in deciduous teeth? *Homo.* 2016 Dec;67(6):508-514. doi: 10.1016/j.jchb.2016.09.002. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27890316.
22. Fischer A, Wiechuła D, Postek-Stefańska L, Kwapuliński J. Concentrations of metals in maxilla and mandible deciduous and permanent human teeth. *Biol Trace Elem Res.* 2009 Dec;132(1-3):19-26. doi: 10.1007/s12011-009-8383-0. PMID: 19418029.
23. Arora M, Austin C. Teeth as a biomarker of past chemical exposure. *Curr Opin Pediatr.* 2013 Apr;25(2):261-7. doi: 10.1097/MOP.0b013e32835e9084. PMID: 2342970.
24. Andra SS, Austin C, Arora M. The tooth exposome in children's health research. *Curr Opin Pediatr.* 2016 Apr;28(2):221-7. doi: 10.1097/MOP.0000000000000327. PMID: 26859286; PMCID: PMC4949598.

Локес Катерина Петрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-8847-837X
SCOPUS ID: 56349123800
м. Полтава, Україна

Скрипников Петро Миколайович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-4473-2284
SCOPUS ID: 57205384491
м. Полтава, Україна

Бреславська Анна Володимирівна,
лікар-стоматолог,
КНП «Бродівська стоматологічна поліклініка»
ORCID ID: 0009-0008-8368-9486
м. Броди, Україна

Личман Віталій Олександрович,
доктор філософії,
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0001-7953-7756
SCOPUS ID: 57225062921
м. Полтава, Україна

Гаврильєв Віктор Миколайович,
кандидат медичних наук,
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-3280-2660
SCOPUS ID: 56589117400
м. Полтава, Україна

Яценко Павло Ігорович,
доктор філософії,
асистент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-8440-8905
SCOPUS ID: 57191272973
м. Полтава, Україна

Розвиток ускладнень операції видалення зуба: аналіз, причини та розповсюдженість

Вступ. Мета дослідження – аналіз післяекстракційних ускладнень та причин їх розвитку. **Матеріали та методи.** Дослідження проводилося на базі хірургічного відділення КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради. Був проведений аналіз амбулаторних карток пацієнтів за 2023 рік. **Результати.** При проведенні аналізу амбулаторних карток встановлено, що за показаннями до видалення зуба звернулося 20540 пацієнтів, віком від 18 до 82 років. Переважна більшість зубів була видалена з приводу ускладнень каріозного походження (74,5 %), локалізованого пародонти ту (19,8 %), ортодонтичними показаннями (4,2 %), інше (1,5 %). Найчастіше відмічали наявність гострого гнійного альвеоліту (227 випадків, 1,1 %), лікування якого проводилося амбулаторно та в середньому тривало протягом $3,8 \pm 1,4$ дні. Слід відмітити, що не всі ускладнення потребували лише амбулаторного лікування. За 2023 рік 23 пацієнта, яким проводилося видалення зуба були госпіталізовані з ускладненнями різного характеру у відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради.

Висновки. Використання технік атравматичного видалення зуба знижує ризик розвитку ускладнень, особливо запального характеру. Пацієнти, які вчасно звертаються за стоматологічною допомогою мають більш низьких відсоток ускладнень, а використання

пацієнтами самолікуння сприяє підвищенню розвитку ускладнень, як ранніх та і пізніх, що в свою чергу має негативний ефект на подальшу стоматологічну реабілітацію таких пацієнтів.

Ключові слова: операція видалення зуба, щелепно-лицева ділянка, ускладнення, запальний процес, флегмона, остеорегенерація.

Lokes Kateryna Petrivna, Candidate of Medical Science, Associate Professor, Head of the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-8847-837X, SCOPUS ID: 56349123800, Poltava, Ukraine

Skrypnikov Petro Mykolayovych, Doctor of Medical Science, Professor, Professor at the Department of Postgraduate Education of Dentists, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-4473-2284, SCOPUS ID: 57205384491, Poltava, Ukraine

Breslavska Anna Volodymyrivna, Dentist, Dental Policlinic of the city of Brody, ORCID ID: 0009-0008-8368-9486, Brody, Ukraine

Lychman Vitaliy Oleksandrovych, PhD, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-7953-7756, SCOPUS ID: 57225062921, Poltava, Ukraine

Havryliiev Viktor Mykolayovych, Candidate of Medical Science, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3280-2660, SCOPUS ID: 56589117400, Poltava, Ukraine

Yatsenko Pavlo Ihorovych, PhD, Assistant Professor at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-8440-8905, SCOPUS ID: 57191272973, Poltava, Ukraine

Development of complications of tooth extraction surgery: analysis, causes and prevalence

Introduction. The aim of the study. The purpose of the study was to analyze post-extraction complications and their causes. **Research materials and methods:** The study was conducted on the basis of the surgical department of the UC "Poltava Regional Center of Stomatology – Dental Clinical Polyclinic" of the Poltava Regional Council. An analysis of outpatient cards of patients for the year 2023 was carried out. **The results.** During the analysis of outpatient cards, it was established that 20540 patients, aged from 18 to 82 years, applied for tooth extraction. The vast majority of teeth were removed due to complications of carious origin (74.5%), localized periodontal disease (19.8%), orthodontic indications (4.2%), other (1.5%). The presence of acute purulent alveolitis (227 patients, 1,1 %) was most often noted, the treatment of which was carried out on an outpatient basis and lasted an average of 3.8 ± 1.4 days. It should be noted that not all complications required only outpatient treatment. In 2023, 23 patients who underwent tooth extraction were hospitalized in the department of maxillofacial surgery of UC "Poltava Regional Clinical Hospital named after M.V. Sklifosovsky" of the Poltava Regional Council.

Conclusion. The use of atraumatic tooth extraction techniques reduces the risk of developing complications, especially of an inflammatory nature. Patients who seek dental care on time have a lower percentage of complications, and the use of self-medication by patients contributes to the development of complications, both early and late, which in turn has a negative effect on the further dental rehabilitation of such patients.

Key words: tooth extraction operation, maxillofacial area, complication, inflammatory process, phlegmone, osteoregeneration.

Вступ. Соціальний статус кожної особистості обумовлений великою низкою різноманітних факторів, одним із яких є гармонійна посмішка. Питома вага даного фактору піддається постійному підвищенню, обумовленому в тому числі і підвищенням впливу соціальний мереж та відео індустрії на сучасне життя. Натепер не можна недооцінювати естетичний компонент, вимоги до якого зростають із безперервним розвитком стоматологічної науки [1-3].

Також потрібно пам'ятати, що стоматологічне здоров'я має не тільки естетичне та соціальне значення, а й визначає функціональний стан зубо-щелепного апарату. Тому підтримка на належному рівні стоматологічного здоров'я населення є не тільки медичною, а й соціальною проблемою [4].

Проте, незважаючи на те, що наданню стоматологічної допомоги населенню надається значна увага, питання втрати зубів, переважно внаслідок ускладнень каріозних процесів, не втрачає своєї актуальності. Атрофія кісткової тканини альвеолярного відростка, яка неодмінно виникає внаслідок видалення зуба спричиняє порушення морфо-функціонального оптимуму і може створювати негативні умови для подальшої стоматологічної реабілітації таких пацієнтів [5-7].

Важливою передумовою для мінімізації розвитку атрофії альвеолярного відростка є використання технік атравматичного видалення зуба, заміщення кісткового дефекту, що утворюється внаслідок екстракції кістковими

замінниками, PRF-згустками тощо. Подібні заходи часто призводять до оптимальних результатів при подальшому протезуванні, в тому числі дентальної імплантації та використанні незнімних мостоподібних конструкцій тощо. Проте навіть використання методів профілактики розвитку постекстракційних ускладнень не завжди можуть забезпечити, як лікаря, так і пацієнта [8-10].

Мета дослідження – аналіз післяекстракційних ускладнень та причин їх розвитку.

Методологія та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі хірургічного відділення КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка» Полтавської обласної ради. Був проведений аналіз амбулаторних карток пацієнтів за 2023 рік. Також проводився аналіз історій хвороб пацієнтів відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради за 2023 рік.

Виклад основного матеріалу дослідження. При проведенні аналізу амбулаторних карток встановлено, що за показаннями до видалення зуба звернулося 20450 пацієнтів, віком від 18 до 82 років. Переважна більшість зубів була видалена з приводу ускладнень каріозного походження (74,5 %), локалізованого пародонти ту (19,8 %), ортодонтичними показаннями (4,2 %), інше (1,5 %).

Не було встановлено суттєвих відмінностей відносно гендерної приналежності пацієнтів. Також нами

не встановлено залежності частоти видалення зубів від пори року та інших сезонних відмінностей.

Встановлено, що переважна більшість ускладнень носила локальних характер. Найчастіше відмічали наявність гострого гнійного альвеоліту (227 пацієнтів, 1,1 %), лікування якого проводилося амбулаторно та в середньому тривало $3,8 \pm 1,4$ дні. Також було відмічено наявність неврити нижнього альвеолярного нерву у 11 пацієнтів, які були направлені на консультацію до лікаря-невролога та отримували відповідне лікування.

Слід відмітити, що не всі ускладнення потребували лише амбулаторного лікування. За 2023 рік 23 пацієнта, яким проводилося видалення зуба були шпиталізовані у відділення щелепно-лицевої хірургії КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського» Полтавської обласної ради. Серед цих пацієнтів у 5 осіб встановлено діагноз перфоративного гаймориту, їм була проведена операція гайморотомія під загальним знеболенням. У 7 осіб відмічали проштовхування зуба чи його кореня у м'які навколишні тканини, таким пацієнтам після проведення рентгенологічного обстеження завершували операцію видалення зуба під місцевим знеболенням за умов проведення додаткових розрізів м'яких тканин порожнини рота в залежності від локалізації зуба, що підлягає видаленню. У переважному випадку такими ускладненнями супроводжувалося видалення нижніх молярів.

Ще одним серйозним ускладненням операції видалення зуба був розвиток одонтогенних абсцесів (2 пацієнта) та флегмон (6 пацієнтів) щелепно-лицевої локалізації. Слід зазначити, що переважно дане ускладнення мало місце за умов атипичного видалення зубів на нижній щелепі. У середньому такі пацієнти перебували на лікуванні у відділенні щелепно-лицевої хірургії від 5 до 9 діб. Серед пацієнтів із даним типом ускладнень відмічали переважне ураження клітковинних просторів, які оточують нижню щелепі (7 пацієнтів) на противагу від ураження клітковинних просторів навколо верхньої щелепі (1 пацієнт).

5 пацієнтів, які поступили у відділення щелепно-лицевої хірургії мали незавершене видалення зуба

внаслідок такого локального ускладнення, як перелом кореня зуба. Кількість пацієнтів із даним типом ускладнення, яке було усунуто на етапі амбулаторного лікування, не була встановлена.

При проведенні аналізу також відмічали наявність віддалених ускладнень операції видалення зуба, таких як розвиток локального хронічного остеомієліту нижньої щелепі, переважна більшість таких пацієнтів отримувала амбулаторне лікування, проте троє з них були шпиталізовані у відділення щелепно-лицевої хірургії, де отримували комплексну хірургічну допомогу. Дане ускладнення має значну небезпеку для можливостей подальшої стоматологічної реабілітації пацієнтів, що обумовлено порушенням процесів репаративного остеогенезу, більшою втратою кісткової тканини та, як результат, відтермінуванням або унеможливленням проведення хірургічного етапу дентальної імплантації, якщо цей тип лікування планувався.

При подальшому аналізі відмічали, що найчастіше розвиток вищевказаних ускладнень мав місце у пацієнтів, які несвоєчасно зверталися за хірургічною стоматологічною допомогою, а також серед тих, які не дотримувалися рекомендацій лікаря-стоматолога по догляду за лункою видаленого зуба, заміщуючи їх самолікуванням, а саме активним полосканням порожнини рота, використанням спиртово-оцтових компресів та самопризначення медикаментозного лікування.

Також відмічали певну залежність частоти розвитку ускладнень від типу проведення операції видалення зуба. Найчастіше ускладнення запального характеру мали місце за умов проведення операції атипичного видалення зуба та не використовували методів консервації лунки видаленого зуба.

Висновки. Використання технік атравматичного видалення зуба знижує ризик розвитку ускладнень, особливо запального характеру. Пацієнти, які вчасно звертаються за стоматологічною допомогою мають більш низьких відсоток ускладнень, а використання пацієнтами самолікування сприяє підвищенню розвитку ускладнень, як ранніх та і пізніх, що в свою чергу має негативний ефект на подальшу стоматологічну реабілітацію таких пацієнтів.

REFERENCES

1. Chumak YuV, Loban HA, Ananyeva MM, Faustova MO, Havrylyev VM. Etiologichni chynnyky ta metody likuvannya infektsiyno-zapal'nykh uskladnen' ekstraktsiyi zuba (ohlyad literatury) [Etiological factors and methods of treatment of infectious and inflammatory complications of tooth extraction (literature review)]. *Vistnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2021;3(161):89–95. [in Ukrainian].
2. Lokes KP, Karasiunok A Ye, Smaglyuk LV, Voloshyna LI, Voronkova HV, Rezvina KYu. Operatsiya vydalennya zuba, yak skladova ortodontychnoho likuvannya [Tooth extraction operation as a component of orthodontical treatment]. *Ukrainian Dental Almanac*, 2024;2:32-35. [in Ukrainian].
3. Lokes KP, Chumak YuV, Loban HA, Faustova MO, Rezvina KYu, Havrylyev VM. Zahoyennya lunky vydalenooho zuba za umov rozvynennya hostroho hniynoho al'veolitu zalezho vid mistsevoho likuvannya [Healing of the socket of the extracted tooth under the conditions of the development of acute purulent alveolitis depending on local treatment]. *Intermedical journal*. 2024;1:129-133. [in Ukrainian].
4. Lokes KP, Avetikov HD, Ivanytska OS, Steblovskiy DV, Skikevych MG, Ivanytskyi IO, Avetikov DS. Analysis of methods of prevention of intra-and postoperative complications during tooth extraction. *World of Medicine and Biology*. 2024;2(88):231-236.
5. Garola F, Gilligan G, Panico R, Leonardi N, Piemonte E. Clinical management of alveolar osteitis. A systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2021;26(6):e691-e702.
6. Daly BJ, Sharif MO, Jones K, Worthington HV, Beattie A. Local interventions for the management of alveolar osteitis (dry socket). *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;9(9):CD006968.

-
7. Mamoun J. Dry Socket Etiology, Diagnosis, and Clinical Treatment Techniques. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2018;44(2):52-58.
 8. Kolesnichenko MO, Savchenko DV, Savchenko VV, Ivanyuk OS, Zhivotovskiy IV, Lokes KP. Changes in the biochemical indicators of mandibula bone tissue after removal of molars and augmentation of the alveolar process. *World of Medicine and Biology.* 2023;1(168):412–417.
 9. Faustova M, Nazarchuk O, Loban' G, Avetikov D, Ananieva M, Chumak Yu, Havryliev V. Microbiological aspects concerning the etiology of acute odontogenic inflammatory diseases in the soft tissues of the head and neck region. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2022;10:636–640.
 10. Tarakji B, Saleh LA, Umair A, Azzeghaiby SN, Hanounch S. Systemic review of dry socket: aetiology, treatment, and prevention. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(4):10-13.

Мельник Володимир Семенович,
кандидат медичних наук, доцент,
завідувач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-6256-5355
SCOPUS ID: 57203499543
м. Ужгород, Україна

Халак Роман Олегович,
старший викладач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0002-7985-8968
м. Ужгород, Україна

Гриненко Євгенія Михайлівна,
старший викладач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
ORCID ID: 0009-0004-3849-5165
м. Ужгород, Україна

Ізай Мілан Ернестович,
старший викладач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-5636-9614
м. Ужгород, Україна

Дячук Едіта Йосипівна,
старший викладач кафедри дитячої стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,
ORCID ID: 0009-0003-7251-5732
м. Ужгород, Україна

Особливості орального мікробіому на різних етапах ортодонтчного лікування дітей та підлітків

Вступ. У статті представлено аналіз результатів вивчення спектра, частоти та кількості мікроорганізмів у ротовій рідині перед початком ортодонтчного лікування зубощелепних аномалій та деформацій та на його етапах (6 та 12 міс). В результаті дослідження було виявлено появу патогенного мікроорганізму *Staphylococcus aureus* та велику кількість умовно-патогенних грибів роду *Candida* та *Porphomonas* spp. Отримані результати свідчать необхідність розробки стандартів ведення ортодонтчних пацієнтів.

Мета дослідження: оцінка якісного та кількісного складу мікроорганізмів у пацієнтів із зубощелепними аномаліями та деформаціями до встановлення незнімної ортодонтчної апаратури, через 6 та 12 місяців після початку лікування для правильної профілактики та розпрацювання методологічних підходів.

Матеріали та методи. Обстежено 62 дітей 12-15 річного віку з незнімною ортодонтчною апаратурою. Вікова уніфікація контингенту пацієнтів обумовлена, фактом того, що в період постійного прикусу у дітей тканини пародонта мають зрілу диференційовану морфологічну структуру і визначені в них зміни не можуть бути пов'язані з їх формуванням та періодами росту. До постановки ортодонтчної апаратури дані пацієнти мали здорові тканини пародонта. З обстежених пацієнтів сформовано 2 групи:

I група – 32 дітей, пацієнти з хронічним катаральним гінгівітом, що виник в процесі ортодонтчного лікування. Серед них за гендерною ознакою 17 дівчат та 15 хлопців; II група – контрольна – 30 практично здорових дітей того ж віку (15 дівчат та 15 хлопців).

Матеріалом мікробіологічного дослідження були змиви ротової порожнини. Визначення видового складу орального мікробіому проводилось на початку ортодонтчного лікування – 3 місяць, та в контрольних точках – 6 місяць та 12 місяць після фіксації брекет-системи. Пацієнтам у яких виявляли хронічний катаральний гінгівіт лікування не проводилося впродовж всього періоду дослідження.

Протягом періоду обстеження пацієнти не приймали антибіотиків, нестероїдних протизапальних та гормональних препаратів. Ротову рідину збирали в стерильну пробірку у кількості 1-2 мл. За 2 години до збору матеріалу пацієнти не приймали їжу, не чистили зуби та не обробляли порожнину рота антисептичними засобами. Матеріал доставляли до лабораторії науково-дослідницького і навчального Центру молекулярної мікробіології та імунології слизових оболонок ДВНЗ «Ужгородський національний університет» протягом 1 год.

Результати. Дослідження мікробного складу змивів ротової порожнини пацієнтів з клінічними ознаками запальних захворювань тканин пародонта на тлі користування брекет-системою дозволили встановити характерні якісні та кількісні зміни орального мікробіому. До проведення ортодонтчного лікування, тобто до постановки брекет-системи, ознак запалення тканин пародонту у даних пацієнтів не спостерігали. На початку ортодонтчного лікування у дітей з клінічними проявами запальних захворювань тканин пародонту, в 32 пацієнтів виділяли мікроорганізми *Streptococcus* spp., в 26 пацієнтів *Peptostreptococcus* spp., в 10 осіб родини *Enterobacteriaceae*, в 15 дітей ідентифікували гриби роду *Candida*.

На другому етапі ортодонтичного лікування бактерії родів *Streptococcus* і *Peptostreptococcus* ізолювали в 32 пацієнтів. Частота бактерій *Lactobacillus* spp. збільшилася на 15% і ізолювали у 16 осіб, а бактерій родини *Enterobacteriaceae* зменшилася на 19%, гриби роду *Candida* визначали у 19 осіб у порівнянні з першим етапом.

На третьому етапі ортодонтичного лікування показники мікроорганізмів виділених із змивів ротової рідини, зокрема *Streptococcus* spp. і *Peptostreptococcus* spp. не змінилася. Частота виявлення бактерій *Enterobacteriaceae* (34,2%) збільшилася на 20%, а грибів роду *Candida* зменшилася з 49,3 до 32,3%, частота ідентифікації *Lactobacillus* spp. складала 52,5%.

Результати мікробіологічного дослідження у дітей на різних етапах ортодонтичного лікування показали приріст кількості бактерій, що за сприятливих для них умов може загрожувати не тільки запаленням тканин пародонта, але й подальшою їх деструкцією.

Висновки. За даними обстеження у ротовій порожнині домінуючими є роди *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*. У дітей із незмінною ортодонтичною апаратурою в ротовій рідині ідентифікували мікроорганізми, які не властиві нормальному мікробіому ротової порожнини, спостерігали збільшення пародонто-патогенних мікроорганізмів, які належать до родів *Veillonella* *Neisseria*, *Actinobacillus*, гриби роду *Candida* та родини *Enterobacteriaceae*, які за сприятливих умов можуть спричинювати і посилювати запальний процес в тканинах пародонта.

Ключові слова: оральний мікробіом, мікробіоценоз, ротова рідина, гінгівіти. ортодонтичне лікування. діти, підлітки.

Melnyk Volodymyr Semenovich, PhD, Associate Professor, Head of the Department of Children's Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-6256-5355, Uzhhorod, Ukraine

Halak Roman Olehovych, Senior Lecturer at the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0002-7985-8968, Uzhhorod, Ukraine

Hrynenko Yevheniia Mykhailivna, Senior Lecturer at the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0004-3849-5165, Uzhhorod, Ukraine

Izai Milan Ernestovych, Senior Lecturer at the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-5636-9614, Uzhhorod, Ukraine

Dyachuk Edita Yosypivna, Senior Lecturer at the Department of Pediatric Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0003-7251-5732, Uzhhorod, Ukraine

Features of the oral microbiome at different stages of orthodontic treatment of children and adolescents

Introduction. The article presents the analysis of the results of the study of the spectrum, frequency and number of microorganisms in the oral fluid before the beginning of orthodontic treatment of dento-jaw anomalies and deformations and at its stages (6 and 12 months). As a result of the study, the emergence of the pathogenic microorganism *Staphylococcus aureus* and a large number of opportunistic fungi of the genus *Candida* and *Porphyromonas* spp. The obtained results indicate the need to develop standards for the management of orthodontic patients.

The purpose of the study: assessment of the qualitative and quantitative composition of microorganisms in patients with dento-jaw anomalies and deformations before the installation of fixed orthodontic equipment, 6 and 12 months after the start of treatment for proper prevention and development of methodological approaches.

Materials and methods. 62 children aged 12-15 with fixed orthodontic appliances were examined. The age unification of the contingent of patients is due to the fact that during the period of permanent bite in children, the periodontal tissues have a mature differentiated morphological structure and the changes determined in them cannot be related to their formation and periods of growth. These patients had healthy periodontal tissues before the placement of orthodontic equipment. 2 groups were formed from the examined patients:

Group I – 32 children, patients with chronic catarrhal gingivitis that occurred during orthodontic treatment. Among them, according to gender, 17 are girls and 15 are boys; II group – control – 30 practically healthy children of the same age (15 girls and 15 boys).

The material of the microbiological study was the washings of the oral cavity. Determination of the species composition of the oral microbiome was carried out at the beginning of orthodontic treatment – 3 months, and at control points – 6 months and 12 months after fixation of the bracket system. Patients with chronic catarrhal gingivitis were not treated during the entire study period.

During the examination period, the patients did not take antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, or hormonal drugs. Oral fluid was collected in a sterile test tube in the amount of 1-2 ml. 2 hours before the collection of the material, the patients did not eat, did not brush their teeth, and did not treat the oral cavity with antiseptic agents. The material was delivered to the laboratory of the Research and Educational Center for Molecular Microbiology and Immunology of Mucous Membranes of the Uzhgorod National University of Higher Secondary School within 1 hour.

The results. The study of the microbial composition of oral cavity washes of patients with clinical signs of inflammatory periodontal tissue diseases against the background of using a brace system allowed us to establish characteristic qualitative and quantitative changes in the oral microbiome. Before the orthodontic treatment, that is, before the placement of the brace system, no signs of periodontal tissue inflammation were observed in these patients. At the beginning of orthodontic treatment in children with clinical manifestations of inflammatory diseases of periodontal tissues, *Streptococcus* spp. microorganisms were isolated in 32 patients, *Peptostreptococcus* spp. in 26 patients, *Enterobacteriaceae* in 10 people, and *Candida* fungi were identified in 15 children.

At the second stage of orthodontic treatment, bacteria of the genera *Streptococcus* and *Peptostreptococcus* were isolated in 32 patients. Frequency of bacteria *Lactobacillus* spp. increased by 15% and was isolated in 16 people, and bacteria of the *Enterobacteriaceae* family decreased by 19%, fungi of the genus *Candida* were determined in 19 people compared to the first stage.

At the third stage of orthodontic treatment, indicators of microorganisms isolated from oral fluid washes, in particular *Streptococcus* spp. and *Peptostreptococcus* spp. has not changed. The frequency of detection of *Enterobacteriaceae* bacteria (34.2%) increased by 20%, and *Candida* fungi decreased from 49.3 to 32.3%, the frequency of identification of *Lactobacillus* spp. was 52.5%.

The results of microbiological research in children at different stages of orthodontic treatment showed an increase in the number of bacteria, which under favorable conditions can threaten not only inflammation of periodontal tissues, but also their further destruction.

Conclusions. According to examination data, the genera *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, and *Staphylococcus* are dominant in the oral cavity. In children with fixed orthodontic appliances, microorganisms that are not characteristic of the normal microbiome of the oral cavity were identified in the oral fluid, an increase in periodontal pathogenic microorganisms belonging to the genera *Veillonella* *Neisseria*, *Actinobacillus*, fungi of the genus *Candida* and the family *Enterobacteriaceae*, which under favorable conditions can cause and increase the inflammatory process in periodontal tissues.

Key words: oral microbiome, microbiocenosis, oral fluid, gingivitis, orthodontic treatment, children, teenagers.

Вступ. На сьогодні численні дослідження свідчать про високу поширеність серед населення зубощелепних аномалій та деформацій, причому останні 30–40 років спостерігається тенденція до зростання їх частоти у дітей [1]. Поширеність зубощелепних аномалій та деформацій серед дитячого населення, за даними вітчизняних авторів, у різних регіонах коливається від 31,9 до 86,1% [2]. У дітей та підлітків 12 років і старше основним методом лікування є використання незнімної ортодонтичної апаратури [3, 4]. Цей метод поряд з позитивними характеристиками має і негативні, що призводять до виникнення стоматологічних захворювань або тяжіння наявних. Ортодонтичні апарати здатні порушити гігієнічний статус, змінити співвідношення мікрофлори, що формує мікробіоту [5, 6], стати джерелом акумуляції зубних відкладень з появою нових нетипових областей ретенції нальоту, сприяти розвитку запальних процесів у ротовій порожнині [7,8]. Найважливішим біотопом порожнини рота є ротова рідина, за станом якої можна будувати висновки про стан всієї мікробіоти [9, 10]. Наявність у порожнині рота апаратури може сприяти збільшенню в'язкості слюни, зниженню швидкості її відділення та зміні буферних властивостей [6].

Оральний мікробом є найбільш вивченим в людському організмі. Він нараховує більше ніж 600 поширених таксонів мікроорганізмів, на рівні видів. Проте тільки 54% мають офіційні назви, 14% – ще не названі, але культивовані та близько 32% – відомі, як некультивовані філотипи. Мікроорганізми ротової порожнини здатні колонізувати тверді поверхні зубів і м'які тканини слизової оболонки, створюючи специфічні індивідуальні асоціації [10].

В світлі сучасних уявлень про оральну мікробіоту, по-іншому розглядаються всі процеси, які з нею пов'язані. Тобто патологічні зміни тканин пародонту, дегенеративно-дистрофічні зміни зубощелепового апарату та порушення фізико-хімічних процесів в ротовій порожнині можуть спричинити не тільки конкретні мікроорганізми, які відіграють роль біоіндикаторів. Мова йде про функціональні зміни співвідношення асоціацій мікроорганізмів [7].

Дані мікробіологічні асоціації в людини при певних умовах можуть бути представниками нормобіоти, а при зміні цих умов викликати розвиток патологічного процесу. Головну роль відіграє не родовий склад (видовий склад може змінюватись), а порушення співвідношення мікроорганізмів, яке і є діагностичним. Це персоніфіковані зміни і з них ми розуміємо, що не окремі мікроорганізми, а їхні асоціації функціонально призводять до патологічних змін ротової порожнини [9].

Незважаючи на сьогоднішню популярність незнімної ортодонтичної апаратури і значне підвищення її ефективності, питома вага різних ускладнень, включаючи зміни тканин пародонта, досить висока – від 32,7

до 50% Частка хронічного катарального гінгівіту складає 38% [11]. Додаткові ретенційні пункти сприяють накопиченню зубного нальоту та швидкому утворенню зубної бляшки. Катаральні гінгівіти завжди асоційовані з мікроорганізмами ротової порожнини. Дане захворювання важко піддається лікуванню, а наявність брекет-системи ще більше утруднює виконання процедур особистої та професійної гігієни, спрямованих на усунення етіологічних чинників [12].

Історично гінгівіти пов'язані з такими індикаторними мікроорганізмами, як: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*; але у світлі нових уявлень має сенс дослідити функціональні зміни асоціацій мікроорганізмів.

Значна частота хронічного катарального гінгівіту, який виникає на тлі ортодонтичного лікування, не викликає сумнівів щодо доцільності наукових досліджень, спрямованих на вивчення співвідношень асоціацій мікроорганізмів. Дані наукові дослідження потрібні задля ранньої діагностики та правильного підбору методів і засобів гігієни.

Дане дослідження є актуальним, оскільки, виходячи з його результатів, можна запобігти розвитку ускладнень під час ортодонтичного лікування.

Мета дослідження – оцінка якісного та кількісного складу мікроорганізмів у пацієнтів із зубощелепними аномаліями та деформаціями до встановлення незнімної ортодонтичної апаратури, через 6 та 12 місяців після початку лікування для правильної профілактики та розпрацювання методологічних підходів.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено комплексне стоматологічне обстеження 62 дітей (30 – дівчаток, 32 – хлопчиків) 12-15 річного віку з незнімною ортодонтичною апаратурою на базі університетської стоматологічної поліклініки Ужгородського національного університету. Вікова уніфікація контингенту пацієнтів обумовлена, фактом того, що в період постійного прикусу у дітей тканини пародонта мають зрілу диференційовану морфологічну структуру і визначені в них зміни не можуть бути пов'язані з їх формуванням та періодами росту. До постановки ортодонтичної апаратури дані пацієнти мали здорові тканини пародонта.

З обстежених пацієнтів сформовано 2 групи:

І група – 32 дітей, пацієнти з хронічним катаральним гінгівітом, що виник в процесі ортодонтичного лікування. Серед них за гендерною ознакою 17 дівчат та 15 хлопців.

ІІ група – контрольна – 30 практично здорових дітей того ж віку (15 дівчат та 15 хлопців).

Матеріалом мікробіологічного дослідження були змиви ротової порожнини. Визначення видового складу орального мікробіому проводилось на початку ортодонтичного лікування – 3 місяць, та в контрольних точках – 6 місяць та 12 місяць після фіксації брекет-

системи. Пацієнтам у яких виявляли хронічний катаральний гінгівіт лікування не проводилося впродовж всього періоду дослідження.

Протягом періоду обстеження пацієнти не приймали антибіотиків, нестероїдних протизапальних та гормональних препаратів. Ротову рідину збирали в стерильну пробірку у кількості 1-2 мл. За 2 години до збору матеріалу пацієнти не приймали їжу, не чистили зуби та не обробляли порожнину рота антисептичними засобами. Матеріал доставляли до лабораторії науково-дослідницького і навчального Центру молекулярної мікробіології та імунології слизових оболонок ДВНЗ “Ужгородський національний університет” протягом 1 год.

Статистична обробка даних виконувалася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованого програмного забезпечення для операційної системи Windows та стандартного програмного пакету Statsoft. Inc STATISTICA 6.0 2300 East 14th Street Tulsa, OK 74104 США. Достовірність результатів проаналізовано за t-критерієм Стьюдента [13].

Титри мікроорганізмів визначали за допомогою методу серійних розведень за кількістю КУО/мл після їхнього перерахунку у відповідності до висіяного розведення.

Висів змивів ротової порожнини здійснювали з використанням хромогенних селективних поживних середовищ для ізоляції та ідентифікації основних груп відомих представників орального мікробіому.

Всі мікробіологічні методи дослідження були адаптовані до наказу МОЗ № 535 «Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, що застосовуються в клініко-діагностичних лабораторіях».

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження мікробного складу змивів ротової порожнини пацієнтів з клінічними ознаками запальних захворювань тканин пародонта на тлі користування брекет-системою дозволили встановити характерні якісні та кількісні зміни орального мікробіому (табл. 1). До проведення ортодонтичного лікування, тобто до постановки брекет-системи, ознак запалення тканин пародонту у даних пацієнтів не спостерігали.

Таблиця 1

Характеристика середніх значень титрів мікроорганізмів на етапах лікування НОА КУО/мл, (M±m)

Роди мікроорганізмів	Діти з хронічним катаральним гінгівітом		Діти без запальних захворювань пародонта	
	Абс.	Ig КУО/мл	Абс.	Ig КУО/мл
на першому етапі ортодонтичного лікування				
<i>Streptococcus spp.</i>	32	8,07±0,30*	27	3,29±0,12
<i>Staphylococcus spp.</i>	6	4,76±0,21*	2	1,11±0,05
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	10	1,22±0,06*	4	0,89±0,07
<i>Lactobacillus spp.</i>	11	2,37±0,07*	18	2,47±0,16
<i>Veilonella spp.</i>	5	4,96±0,16*	1	1,36±0,08
<i>Neisseria spp.</i>	3	2,32±0,11*	–	–
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	26	4,16±0,19*	19	1,23±0,05
<i>Candida spp.</i>	15	4,23±0,23*	3	1,03±0,10
<i>Actinobacillus spp.</i>	24	2,56±0,13*	11	1,20±0,05
на другому етапі ортодонтичного лікування				
<i>Streptococcus spp.</i>	32	8,56±0,5*	28	3,87±0,11
<i>Staphylococcus spp.</i>	5	4,11±0,21*	1	1,09±0,06
<i>Candida spp.</i>	15	5,24±0,15*	3	1,03±0,04
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	5	0,92±0,05*	3	0,79±0,06
<i>Lactobacillus spp.</i>	16	2,69±0,04*	20	2,87±0,14
<i>Veilonella spp.</i>	6	5,16±0,09*	2	1,25±0,11
<i>Neisseria spp.</i>	6	2,98±0,13*	–	–
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	32	5,13±0,12*	20	1,28±0,08
<i>Actinobacillus spp.</i>	22	2,36±0,13*	14	1,14±0,07
на третьому етапі ортодонтичного лікування				
<i>Streptococcus spp.</i>	32	9,15±0,70*	28	3,92±0,10
<i>Staphylococcus spp.</i>	6	4,71±0,23*	2	1,19±0,07
<i>Candida spp.</i>	10	3,75±0,13*	3	1,13±0,05
<i>Enterobacteriaceae spp.</i>	11	2,32±0,06*	3	0,56±0,04
<i>Lactobacillus spp.</i>	17	2,25±0,03*	19	2,77±0,15
<i>Veilonella spp.</i>	7	5,78±0,12*	2	1,26±0,14
<i>Neisseria spp.</i>	8	3,28±0,14*	1	0,43±0,02
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	32	5,13±0,11*	21	1,51±0,04
<i>Actinobacillus spp.</i>	21	2,45±0,12*	13	1,13±0,02

Примітка: * – показник достовірності відмінностей порівняно з дітьми без запальних захворювань пародонта при лікуванні НОА (p<0,05).

Узагальнені середньостатистичні результати стосовно оцінки родового складу мікробіоценозу на першому етапі ортодонтичного лікування дозволили встановити високі показники кількісного співвідношення мікроорганізмів в змивах ротової порожнини групи дітей з запальними захворюваннями тканин пародонту в порівнянні з такими без них для всіх виділених штамів. На початку ортодонтичного лікування у дітей з клінічними проявами запальних захворювань тканин пародонту, в 32 пацієнтів виділяли мікроорганізми *Streptococcus spp.*, в 26 пацієнтів *Peptostreptococcus spp.*, в 10 осіб родини *Enterobacteriaceae*, в 15 дітей ідентифікували гриби роду *Candida*. Представників нормальної мікробіоти порожнини рота, *Lactobacillus spp.*, виділяли у 11 осіб.

До початку ортодонтичного лікування в ротовій рідині дітей та підлітків з різними видами зубощелепних аномалій та деформацій, у 100% випадків визначалися мікроорганізми *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Staphylococcus* (патогенні види виявлені не були), у 34% – бактерії сімейства *Enterobacteriaceae*. Кількість домінуючих видів мікроорганізмів у дітей з хронічним катаральним гінгівітом відповідала високим цифрам: *Peptostreptococcus spp.* – 4,16 lg КУО/мл, *Streptococcus spp.* – 8,07 lg КУО/мл, *Staphylococcus spp.* – 4,76 lg КУО/мл, а в дітей без запальних захворювань пародонта, відповідно 1,23 lg КУО/мл, 3,29 lg КУО/мл, 1,11 lg КУО/мл. Найменш поширені бактерії мали також високі кількісні показники: *Veillonella spp.* та *Peptococcus spp.* – відповідно 7 і 7,2 lg КУО/мл, *Lactobacillus spp.* – 6 lg КУО/мл, *Enterobacteriaceae spp.* – 3,8 lg КУО/мл.

Через 6 місяців дослідження домінуючі види мікроорганізмів у ротовій рідині (табл. 1) були представлені бактеріями роду *Peptostreptococcus* у 100% випадків, що відповідає показникам до початку лікування. Частота бактерій *Streptococcus* зменшилася, склавши 72%, а *Lactobacillus* збільшилася до 72%. Через півроку від початку лікування з'явився *S. aureus* (58% пацієнтів).

Поширеність умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) сімейства *Enterobacteriaceae* та роду *Peptococcus* коливалася від 29 до 44%, що можна порівняти з показниками до початку лікування. З'явилися раніше гриби роду *Candida* (43%), а також *Bacillus spp.* (29%), *Enterobacter sakazakii* (15%) та *Porphyromonas spp.* (15%). Бактерій роду *Veillonella* виявлено не було. Частота *Staphylococcus spp.* зменшилась до 15%.

Виявлялася велика кількість мікроорганізмів *Porphyromonas* і *Peptostreptococcus* (відповідно 7,2 і 7,4 lg КУО/мл), а також *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* та *Peptococcus spp.* (6-6,9 lg КУО/мл).

У меншій кількості ($\leq 4,8$ lg КУО/мл) висівалися бактерії *S. aureus*, *Enterobacter sakazakii* та *Lactobacillus spp.*, бактерії сімейства *Enterobacteriaceae* та гриби роду *Candida*.

Через 12 місяців від початку лікування *Streptococcus spp.* та *Peptostreptococcus spp.* склала 100%, що відповідає показникам до початку установки незмінної ортодонтичної апаратури. Поширеність бактерій роду *Lactobacillus* зросла, склавши 84%. Частота бактерій *Peptococcus spp.* (34%) та *Porphyromonas spp.* (17%) залишилася практично незмінною. Поширеність інших

мікроорганізмів мала тенденцію до зниження: частота бактерій *Staphylococcus spp.* зменшилася до 67%, *S. aureus* – до 34%, *Veillonella spp.* – до 17%, бактерій сімейства *Enterobacteriaceae* – до 17% та грибів роду *Candida* – до 34%.

Кількість домінуючих мікроорганізмів *Streptococcus spp.* і *Peptostreptococcus spp.*, які до установки брекет-системи зустрічалися в кількості від 6,9 до 7,6 lg КУО/мл, через 12 міс. знизилася до 6,3 і 6,7 lg КУО/мл, а *Staphylococcus spp.* і гриби роду *Candida* – збільшилося на 1 порядок, склавши до кінця лікування приблизно 5 lg КУО/мл. Кількість таких бактерій, як *Lactobacillus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *Porphyromonas spp.* та *Enterobacteriaceae spp.* зменшилося на 1-1,5 порядку; концентрація їх коливалася від 5 і 6,5 lg КУО/мл. Кількість патогенного *S. aureus* до кінця лікування знизилася з 3,5 до 3 lg КУО/мл.

Таким чином, встановлено, що за рік лікування зубощелепних аномалій та деформацій незмінною ортодонтичною апаратурою відбувається зміна мікробного пейзажу ротової рідини у бік збільшення кількості УПМ, а також появи патогенних мікроорганізмів, що означає формування дисбіозу у порожнині рота.

Згідно з результатами дослідження, протягом 6 місяців ортодонтичного лікування з'явився, з одного боку, *S. aureus*, поширеність якого досягла 58%, а кількість – 3,5 lg КУО/мл, а з іншого – збільшилася частота (72%) і кількість (4,5 КУО/мл) представника нормофлори в ротовій рідині, *Lactobacillus spp.* З УПМ найпоширенішими (100%) та численними виявилися бактерії *Peptostreptococcus* та *Streptococcus*. Частота інших мікроорганізмів не перевищувала 50%. У пацієнтів, на другому етапі ортодонтичного лікування, гриби роду *Candida* визначали у 19 осіб у порівнянні з першим етапом.

До кінця року лікування за допомогою ортодонтичної апаратури завдяки компенсаторним можливостям організму дітей та підлітків у віці 12-18 років відбувається повільне відновлення якісного та кількісного складу мікрофлори ротової рідини, як основного показника мікробіоценозу порожнини рота. Збільшилася поширеність (84%) і кількість (5,5 lg КУО/мл) бактерій роду *Lactobacillus*, значно скоротилася частота *S. aureus* і грибів роду *Candida* (до 34%). Поширеність та кількість представників УПМ мала тенденцію до зменшення.

У 32% дітей та підлітків через 3 міс після встановлення апаратури було виявлено гарну гігієну порожнини рота, у 9% – незадовільну, через 6 місяців показники склали відповідно 14 та 27%; через 12 місяців у 25% дітей виявлено гарну гігієну порожнини рота і у 16% – задовільна.

При лікуванні брекет-системами в ротовій порожнині створюються специфічні умови, що спричинюють розлади слиновиділення, жування і ковтання, а це в свою чергу завжди призводить до наростання кількості та різноманітності мікроорганізмів в ротовій порожнині та утворення біоплівки. Даний напрям є новим, оскільки невивченими залишаються процеси її формування та немає чітких напрацьованих рекомендацій.

За результатами мікробіологічного дослідження, слід відзначити неоднорідність видового складу мікробіому ротової порожнини. У 100% дітей I групи (з запальними захворюваннями тканин пародонта) під час ортодонтичного лікування визначали наявність і підвищення показників патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Разом з цим зазначалось значне зниження показників сапрофітних мікроорганізмів, що узгоджується із результатами досліджень Wade WG. [10]. За даними Gomez A, Nelson KE. клінічні дослідження, що оцінюють структуру співвідношення повинні бути в поєднанні з біологічно відповідними моделями, що дозволяють оцінити екологічні детермінанти мікроорганізмів [7].

Прогрес в області молекулярних методів діагностики призвів до значного вивчення різноманітності людського мікробіому та ступінь його взаємодії з людським організмом. Розвиток зубної бляшки більше не можна розглядати як загальний процес, оскільки це високо індивідуалізований процес, який має наслідки для лікування захворювань [5]. Значний відсоток виявлення мікроорганізмів роду *Streptococcus*. узгоджується з даними досліджень Nicolas GG, Lavoie MC., які стверджують, що двадцять п'ять видів стрептококів колонізують ротову порожнину людини і складають близько 20% від загальної кількості бактерій ротової порожнини [8]. Як стверджують Zhang Y, Wang X, Li H,

Ni C, Du Z, Yan F., пародонтопатогени мають зв'язок з початком та розвитком ортодонтично-індукованих запальних процесів у яснах, що корелює з результатами нашого дослідження [6].

Thomas C, Minty M. [та ін.] в своїх дослідженнях показали, що встановлення незнімних ортодонтичних апаратів впливає як на мікробні так і на клінічні параметри пародонта, які частково нормалізуються лише через 3 місяці після їх зняття [9].

Отримані дані свідчать про необхідність поглибленого вивчення мікробіоценозу різних біотопів порожнини рота на етапах ортодонтичного лікування та розробки стандартів ведення ортодонтичних пацієнтів, які передбачають профілактичні заходи, що запобігають розвитку дисбіозу порожнини рота.

Висновки. В ротовій порожнині домінуючими є роди *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*. У дітей із незнімною ортодонтичною апаратурою в ротовій рідині ідентифікували мікроорганізми, які не властиві нормальному мікробіому ротової порожнини, спостерігали збільшення пародонто-патогенних мікроорганізмів, які належать до родів *Veillonella* *Neisseria*, *Actinobacillus*, гриби роду *Candida* та родини *Enterobacteriaceae*, які за сприятливих умов можуть спричинювати і посилювати запальний процес в тканинах пародонта.

REFERENCES

1. Zaiats OR, Ozhohan ZR. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii u ditei Ivano-Frankivskoi oblasti. Suchasna stomatolohiia. 2020;1:68-72. [in Ukrainian].
2. Doroshenko SI, Savonik SM. Poshyrenist zuboshchelepnykh anomalii u ditei vikom 4–17-ty rokiv. Suchasna stomatolohiia. 2020;5:70-73. [in Ukrainian].
3. Smoliar NI, Lesitskyi MU. Poshyrenist anomalii zubnykh riadiv u ditei 6–16 rokiv. Klinichna stomatolohiia. 2021;2:63-70 [in Ukrainian].
4. Melnyk VS, Horzov LF, Izai ME. Zminy oralnoho mikrobiomu ditei pry likuvanni neznimnoiu ortodontychnoiu aparaturou – Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2019;1,343-347 [in Ukrainian].
5. Li X, Liu Y, Yang X, Li C, Song Z. The Oral Microbiota: Community Composition, Influencing Factors, Pathogenesis, and Interventions. Front Microbiol. 2022 Apr 29;13:895537. doi: 10.3389/fmicb.2022.895537. PMID: 35572634; PMCID: PMC9100676.
6. Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. Biomed Pharmacother. 2018 Mar;99:883-893. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.146. Epub 2018 Feb 20. PMID: 29710488.
7. Gomez A, Nelson KE. The Oral Microbiome of Children: Development, Disease, and Implications Beyond Oral Health. Microb Ecol. 2017 Feb;73(2):492-503. doi: 10.1007/s00248-016-0854-1. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27628595; PMCID: PMC5274568.
8. Verma D, Garg PK, Dubey AK. Insights into the human oral microbiome. Arch Microbiol. 2018 May;200(4):525-540. doi: 10.1007/s00203-018-1505-3. Epub 2018 Mar 23. PMID: 29572583.
9. Thomas C, Minty M, Vinel A, Canceill T, Loubières P, Burcelin R, Kaddech M, Blasco-Baque V, Laurencin-Dalieux S. Oral Microbiota: A Major Player in the Diagnosis of Systemic Diseases. Diagnostics (Basel). 2021 Jul 30;11(8):1376. doi: 10.3390/diagnostics11081376. PMID: 34441309; PMCID: PMC8391932.
10. Wade WG. The oral microbiome in health and disease. Pharmacol Res. 2013 Mar;69(1):137-43. doi: 10.1016/j.phrs.2012.11.006. Epub 2012 Nov 28. PMID: 23201354.
11. Smahliuk LV, Kulish NV, Nesterenko OM. Mizhdystyplinarnyi pidkhid u likuvanni patsiientiv iz zuboshchelepnyimi anomaliiamy. Ukrainskyi stomatolohichniy almanakh. 2022;2:28-33. DOI <https://doi.org/10.31718/2409-0255.2.2022.05> [in Ukrainian].
12. Krymovskiy KH. Obhruntuvannia diahnozychnykh zakhodiv u kompleksnomu pidkhodi dlia vyznachennia taktyky ortodontychnoho likuvannia patsiientiv zi skupchenistiu zubiv u rannii zminnyi period prykusu. Suchasna stomatolohiia. 2021;3:82-86 [in Ukrainian].
13. Hruzieva TS, redaktor. Biostatystyka [Biostatistics]. Vinnytsia: Nova knyha; 2020;384 p. [in Ukrainian].

Михайличенко Богдан Григорович,
аспірант кафедри стоматології,
Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика
ORCID ID: 0009-0007-0001-1921
м. Київ, Україна

Мочалов Юрій Олександрович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-5654-1725
м. Ужгород, Україна

Якісне визначення виділення антибактеріальних препаратів остеопластичними матеріалами, які застосовуються в стоматології та щелепно-лицевій хірургії

Вступ. Остеопластичні (або кістково-замінні) матеріали є медичними виробами, які застосовуються у різних галузях медицини, і стоматологія перебуває на умовному третьому місці у світі за рівнем їх споживання. Клінічне застосування остеопластичних матеріалів завжди має ризики інфікування рани патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, яка може потрапляти на операційне поле. Фармакокінетика антибактеріальних засобів, введених до складу остеопластичних матеріалів є мало дослідженим питанням в медицині та в стоматології зокрема.

Методологія та методи дослідження. Мета дослідження – перевірити за допомогою якісних тестів тривалість виділення антибіотиків з остеопластичних матеріалів, які застосовуються в стоматології та щелепно-лицевій хірургії, після попередньої експозиції матеріалів у відповідних розчинах. Три матеріали («Біомін ГТ», «easy-graft CLASSIC 150» та «InterOss» (1–2 мм)) після добової витримки в розчинах гентаміцину сульфату 4,0%, офлоксацину 5,0%, метронідазолу 5,0% та левоміцетину 5,0% і наступного висушування, поміщали в дистильовану воду, в якій визначали присутність залишків антибіотиків на 2-й, 5-й, 10-й та 30-й день (із заміною води). Для визначення використовували експрес-тест для визначення антибіотиків та інгібіторів (антисептики та мийні засоби) в молоці «Charm CowSide® II».

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати дослідження показали, що тривале виділення антибіотиків (30 днів) спостерігалось при застосуванні розчину гентаміцину сульфату та офлоксацину. Залишки метронідазолу та левоміцетину виявлялися до другого дня експерименту включно. Застосована тест-система є високочутливою до гентаміцину сульфату й офлоксацину й менш чутливою до двох інших препаратів. Також не можна виключати часткову інактивацію метронідазолу та левоміцетину при взаємодії з речовиною остеопластичного матеріалу. Процеси взаємодії окремих антибіотиків з кістково-замінними матеріалами природного та штучного походження потребують подальшого дослідження.

Висновки. Проведені тести якісного визначення залишків антибіотиків в остеопластичних матеріалах дозволяють підтвердити тривале виділення активної речовини (до 30 днів) матеріалами природного та штучного походження при застосуванні розчину гентаміцину сульфату та офлоксацину. Взаємодія метронідазолу та левоміцетину з остеопластичними матеріалами потребує подальшого дослідження.

Ключові слова: стоматологія, кісткова тканина, кістково-замінні (остеопластичні) матеріали, антибіотики, тривале виділення.

Mykhajlychenko Bohdan, PhD Student at the Department of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, ORCID ID: 0009-0007-0001-1921, Kyiv, Ukraine

Mochalov Iurii, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-5654-1725, Uzhhorod, Ukraine

The qualitative determination of the antibacterial substances releasing by osteoplastic materials used in dentistry and maxillo-facial surgery

Introduction. Osteoplastic (bone substitute) materials are medical products that are used in various fields of medicine, and stomatology is in third place in the world by the level of their consumption. Clinical use of osteoplastic materials always has risks of wound infection with pathogenic and opportunistic microflora due to possible contamination of the operative field. The pharmacokinetics of antibacterial agents incorporated into osteoplastic materials is a poorly studied issue in medicine and dentistry in particular.

Research methodology and methods. The study aims to check the duration of the antibiotics release from osteoplastic materials used in dentistry and maxillofacial surgery, after the previous exposure of the materials in the antibiotic solutions, by using the qualitative test. The three materials (“Biomim GT”, “easy-graft CLASSIC 150” and “InterOss” (1–2 mm)) after daily exposure in solutions of gentamicin sulfate 4.0%, ofloxacin 5.0%, metronidazole 5.0% and chloramphenicol 5.0% and subsequent drying were placed in distilled water. Antibiotic residues in water was determined on the 2nd, 5th, 10th, and 30th days (with water replacement). To determine antibiotics in solutions, an express test, “Charm CowSide® II” (specialized for detection of residues of antibiotics and inhibitors (antiseptics and detergents) in milk), was used.

Presentation of the main research material. The study results showed that long-term release of antibiotics (30 days) was observed when using a gentamicin sulfate solution and ofloxacin solution. Residues of metronidazole and chloramphenicol were detected inclusively until the second day of the experiment. The applied test system is highly sensitive to gentamicin sulfate and ofloxacin and less sensitive to

the other two substances. Also, partial inactivation of metronidazole and chloramphenicol in interaction with the substance of osteoplastic material cannot be excluded. The processes of interaction of certain antibiotics with bone substitute materials of natural and artificial origin require further study.

Conclusions. The performed tests for the qualitative determination of antibiotic residues in osteoplastic materials allow us to confirm the long-term release of the active substance (up to 30 days) by materials of natural and artificial origin when using a solution of gentamicin sulfate and ofloxacin. The interaction of metronidazole and chloramphenicol with osteoplastic materials requires further study.

Key words: dentistry, bone tissue, bone graft (osteoplastic) materials, antibiotics, long-term emission.

Вступ. Остеопластичні (або кістково-замінні) матеріали є медичними виробами, які виступають надійним інструментом при відновленні анатомічної цілісності та функції кісткової тканини у різних галузях медицини, і стоматологія перебуває на умовному третьому місці у структурі світового споживання таких продуктів [1,2]. Також відомо, що клінічне застосування остеопластичних матеріалів завжди має ризики інфікування рани патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою, яка може потрапляти на операційне поле, а також потенційно можуть бути шляхом передачі інфекцій від донора до реципієнта, а також між біологічними видами. Зазвичай, будь-яке хірургічне втручання, яке супроводжується імплантацією остеопластичного матеріалу до кісткового дефекту, завершується призначенням профілактичного курсу антибактеріальної терапії, найчастіше засобами широкого спектру дії [3,4]. Проте саме внесення остеопластичного матеріалу в кісткову рану може різко змінювати умови життєдіяльності навколишньої кісткової тканини, порушувати мікроциркуляцію та процеси регенерації, створювати зони потенційної колонізації різною мікрофлорою, і внаслідок цього призначені антибіотики при загальному способі введення можуть не потрапляти до кісткової рани. Саме такі факти та вдосконалення підходів до лікування остеомієліту різного походження стимулювало до створення остеопластичних матеріалів, які містять антибіотики. В сучасних умовах на медичному ринку присутні ряд остеопластичних матеріалів із зазначеними модифікаціями, але досліджень щодо застосування таких медичних виробів у стоматології є мало. Мало того, в сучасній хірургії тривають розробки таких модифікацій кістковозамінних матеріалів, де б останні виступали системами тривалого виділення різних лікарських речовин. Тобто, після імпрегнації чи імерсії матеріалу в антибіотиках, матеріал повинен протягом тривалого часу виділяти активну речовину в достатньому об'ємі – вище/рівно мінімальній інгібувальній концентрації, і навіть більше – в мінімальній концентрації, яка пригнічує утворення бактеріальної біоплівки. Встановлено, що остеопластичні матеріали різного походження та складу значно відрізняють у властивостях щодо накопичення та тривалої емісії різних антибактеріальних засобів. На вказані характеристики значно впливає сам склад матеріалу, природне чи штучне його походження, наявність органічних/неорганічних компонентів, сама хімічна сполука матеріалу, операційні властивості виробу (тверднення, пластифікація тощо) пористість і текстура виробу, розчинність у воді та рідинах людського організму, здатність до резорбції з часом, наявність білкового компонента, який зданий зв'язуватися з антибіотиками певних груп, та ін. [5-8].

На сьогодні з фахової профільної літератури відомо про включення до складу кістково-замінних матеріалів наступних антибактеріальних засобів: амікацин, бензилпеніцилін, ванкоміцин, гатіфлоксацин, гентаміцину сульфат та пальмітат, диклоксацилін, доксицилін, імipенем, кліндаміцин, левофлоксацин, лінезолід, моксифлоксацин, нетилміцин, поліміксин, рифаміцин SV, рифампіцин, рифапентин, стрептоміцин, тайгециклін, тейкопланін, тетрациклін, тобраміцин, флуфлоксацилін, фосфоміцин, фузидинова кислота, цефазолін, цефалотин, цефуроксин, цiproфлаксацин та ін. Також застосовують комбінації антибіотиків: амфотерицин В/вориконазол, ванкоміцин/амікацин, ванкоміцин/піперацилін, гатіфлоксацин/флюконазол, лінезолід/даптоміцин/ванкоміцин, цефтріаксон/сульбактам та ін. [1].

Зазначені модифікації остеопластичних матеріалів можуть впливати безпосередньо на самі фізичні та хімічні властивості виробів, та й на реакції організму пацієнта, які перебігають протягом резорбції матеріалу та заміщення його власною кістковою тканиною (запальна відповідь, міграція клітин крові та запалення, ріст кровоносних судин, розмноження та функціонування клітин остебластичного диферону). Тому дослідження, пов'язані з розробкою та впровадженням у клінічну практику остеопластичних матеріалів з антибактеріальними властивостями є актуальним напрямком для сучасної медицини. Фармакокінетику таких складних матеріалів, наприклад досліджували М. Stravinskas зі співавт., у 2019 р., S. Sebastian зі співавт., у 2022-2023 рр. (ванкоміцин з бі-фазними керамічними матеріалами), N. Vormann зі співавт., у 2023 р. (біфазні керамічні матеріали з гентаміцином), A. Vidossi зі співавт., у 2020 р. (кальцій сульфат/гідроксиапатит з ванкоміцином/гентаміцином), D. Coraça-Huber зі співавт., у 2022 р. (алогенна кістка з кліндаміцином/ванкоміцином), A. Guardia зі співавт., у 2021 (бета-трикальцій фосфат та кальцію гідроксиапатит з еритроміцином) та інші [9-15]. Стосовно вітчизняної стоматології, то протягом останніх 10 років в Україні було проведено окремі подібні дослідження, але сама фармакокінетика антибактеріальних засобів, введених до складу остеопластичних матеріалів, не досліджувалася [16,17].

Методологія та методи дослідження. *Мета дослідження* – перевірити за допомогою якісних тестів тривалість виділення антибіотиків з остеопластичних матеріалів, які застосовуються в стоматології та щелепно-лицевій хірургії, після попередньої експозиції матеріалів у розчинах антибіотиків.

Матеріали та методи дослідження. Для виконання запланованого експерименту було обрано три остеопластичні матеріали, які застосовуються у стоматології – синтетичний біфазний матеріал «Біомін ГТ» (ТОВ «Центр науково-технічних послуг «Рapid», Україна), синтетичний вкритий полілактидно/

полігліколідною оболонкою «easy-graft CLASSIC 150» («Regenity Biosciences», США) та природний кістковий матеріал бичачого походження «InterOss» (1–2 мм) («SigmaGraft», США). Для імерсії матеріалів було обрано чотири розчини антибіотиків, які широко застосовуються в охороні здоров'я: 5,0% водний розчин офлоксацину, 5,0% водний розчин метронідазолу, 4,0% водний розчин гентаміцину сульфату (виробник – ТОВ «ВФ «Базальт», Україна) та 5,0% водний розчин левоміцетину («Левомікан», виробник – «O.L.KAR.-АгроЗооВет-Сервіс», Україна). Зважена доза кожного з матеріалів у пластикових контейнерах з кришкою було занурено в 1,0 мл розчину антибіотика на 24 години при кімнатній температурі, контрольні зразки було залито дистильованою водою (рис. 1). Через 24 години рідкий вміст кожного з контейнерів було аспіровано за допомогою мікропіпетки, а самі контейнери зі змоченим матеріалом на 48 годин було поміщено до термостата при температурі 37,0°C для повного висихання. Згодом, до кожного з контейнерів з матеріалом було внесено по 5,0 мл дистильованої води. Контейнери зберігали в темному середовищі при кімнатній температурі. На 2-й, 5-й, 10-й та 30-й день експозиції рідкий вміст контейнера аспірували за допомогою мікропіпетки та знову вносили по 5,0 мл дистильованої води. Аспірований вміст передавали на дослідження на вміст залишків антибактеріальних речовин. Зібраний рідкий вміст контейнерів після відповідного маркування зберігали в темній холодильній шафі при температурі 4,0-6,0°C.

Для якісного визначення залишків антибіотиків у рідкому вмісті було використано стандартний тест для визначення антибіотиків та інгібіторів (антисептики та мийні засоби) в молоці «Charm CowSide® II» («Charm Sciences, Inc.», США). Відповідно до інструкції

виробника, індивідуально запаковані мініпробірки з індикаторним поживним середовищем (агар з бромокрезолом пурпуровим), заселеним спорами термофільної *Geobacillus stearothermophilus*, розкривали лезом скальпеля перед застосуванням. До маркованої пробірки в товщу агару вносили 100 мкл досліджуваного розчину одноразовою піпеткою з тестового набору. Доступ до пробірки закривали клейкою прозорою стрічкою. Пробірки поміщали на 3 години до вологої водної бані при температурі 64,0±2,0°C, після чого визначали зміну кольору агару. Позитивним результатом (присутній антибіотик) вважалося збереження синього/фіолетового кольору середовища, негативним – зміна кольору агару на жовтий чи зелений внаслідок виділення молочної кислоти тестовою бактеріальною культурою. Результати аналізували шляхом простого табличного аналізу в Microsoft Excel 2016.

Виклад основного матеріалу дослідження. Проведені дослідження показали, що всі чотири обрані антибактеріальні засоби в оригінальному розчині є активними щодо тестової культури термофільних бактерій, про що свідчила затримка розмноження мікроорганізмів у контрольних зразках розчинів антибіотиків (табл. 1). Контрольні зразки імерсії остеопластичних матеріалів не володіли такою властивістю. Також, протягом першої доби експозиції матеріалу в дистильованій воді концентрація активної речовини в системі була достатньою, аби зумовити пригнічення росту всіх дослідних зразків. На 5 день досліді тест був позитивним лише у зразків остеопластичного матеріалу, який був настояний в розчинах гентаміцину сульфату 4,0% та офлоксацину 5,0%. Рідина з усіх інших дослідних зразків не викликала затримки розмноження тестової культури мікроорганізмів. Така ж картина спостеріга-

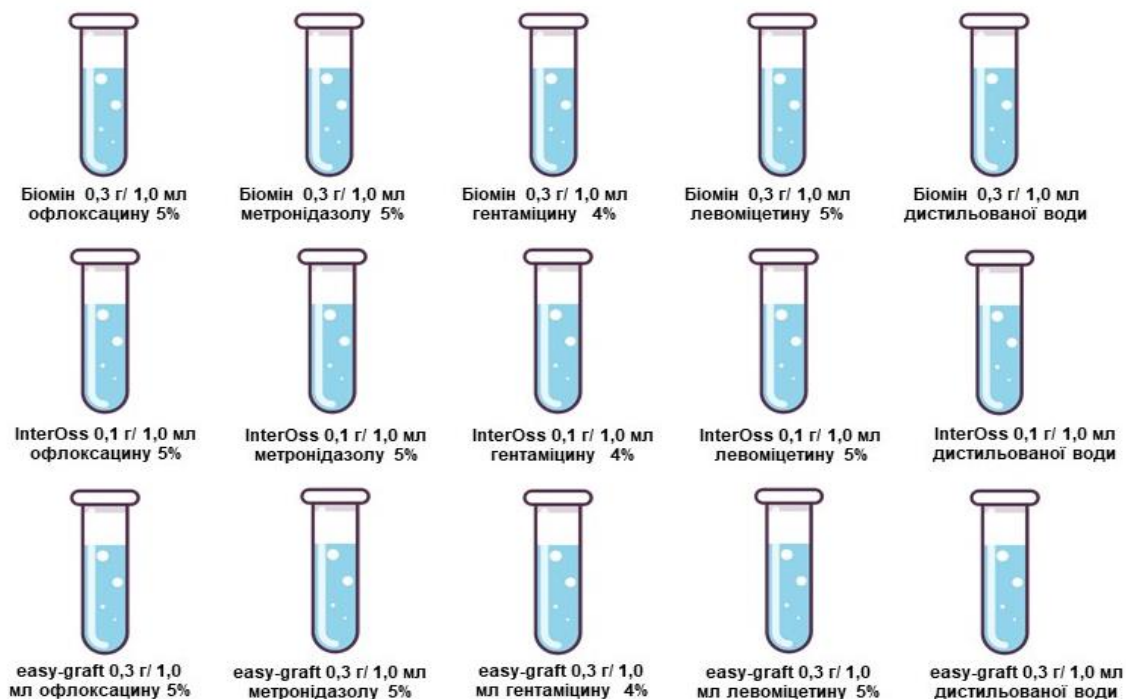


Рис. 1. Схема експерименту

Результати застосування інгібувального експрес-тесту на залишки антибіотиків

Дослідний зразок	День 2	День 5	День 10	День 30
Контроль- (дистильована вода)	+*	+	+	+
Гентаміцину сульфат 4,0%	-**	-	-	-
Левоміцетин 5,0%	-	-	-	-
Офлоксацин 5,0%	-	-	-	-
Метронідазол 5,0%	-	-	-	-
Біомін	+	+	+	+
Easygraft	+	+	+	+
InterOss	+	+	+	+
Біомін/гентаміцину сульфат	-	-	-	-
Біомін/левоміцетин	-	+	+	+
Біомін/офлоксацин	-	-	-	-
Біомін/метронідазол	-	+	+	+
Easygraft/гентаміцину сульфат	-	-	-	-
Easygraft/левоміцетин	-	+	+	+
Easygraft/офлоксацин	-	-	-	-
Easygraft/метронідазол	-	+	+	+
InterOss/гентаміцину сульфат	-	-	-	-
InterOss/левоміцетин	-	+	+	+
InterOss/офлоксацин	-	-	-	-
InterOss/метронідазол	-	+	+	+

* ріст/інтенсивний ріст культури

**відсутність росту

лася також на 10-й та 30-й день експерименту. Пригнічували ріст тестових мікроорганізмів лише рідини зі зразків, які перебували в розчинах гентаміцину сульфату та офлоксацину (рис. 2). Отримані результати можуть свідчити про наявність різної чутливості тестової культури до обраних антибіотиків.

Загалом, рекомендації виробника експрес-тесту «Charm CowSide® II» містять інформацію про мінімально інгібувальну концентрацію (МІК) гентаміцину сульфату для зазначеного тесту (0,075-0,150 мкг/мл). Даних щодо МІК офлоксацину, метронідазолу та левоміцетину виробник не наводить, оскільки зазначені препарати зазвичай не використовуються в молочних порід корів.

У профільній літературі можна знайти результати досліджень антибіотикорезистентності бактерій роду *Geobacillus* до представників групи фторхінолонів (марбофлоксацин та енрофлоксацин), і МІК у зазначеної групи протимікробних засобів є доволі мала – 0,0007-0,0034 мкг/мл, чим можна пояснити виражену затримку росту бактерій протягом всього експерименту. Вони є високочутливими до мікродоз фторхінолонів.

Стосовно левоміцетину (хлорамфенікол), то в інших джерелах наводять інформацію щодо МІК препарату на представників роду *Geobacillus* – 8 мкг/мл, але інформації саме щодо *G. stearothermophilus* – немає. Стосовно метронідазолу, то загалом такий засіб є мало-ефективним щодо аеробних бактерій, якими є тестові культури. У доступних джерелах наявна інформація щодо впливу метронідазолу на аеробні культури – МІК варіює від 500 до 1000 мкг/мл [18-20].

Частково така інформація може бути підтверджена і в нашому дослідженні, коли пригнічувальний вплив

метронідазолу було виявлено при застосуванні оригінального розчину – 50,00 мг/мл, та на другий день дослідження, коли залишків активної речовини в досліджуваній рідині мало бути орієнтовно 2,83-3,70 мг/мл. Серед ймовірних причин негативних результатів тестів на залишки антибіотиків може бути також розпад активної речовини з часом при кімнатній температурі та взаємодія із самою речовиною остеопластичного матеріалу (виражена абсорбція та ретенція у структурі гранул або хімічні взаємодії сполук кальцію з антибіотиком, що призвело до його інактивації). Тому процеси взаємодії окремих антибіотиків з кістковозамінними матеріалами природного та штучного походження потребують подальшого дослідження.

Отже, отримані результати тривалого спостереження за виділенням антибактеріальних препаратів остеопластичними матеріалами стоматологічного призначення після попередньої імерсії в розчині антибіотиків дозволяють твердити, що протягом місяця після приготування суміші позитивні якісні реакції спостерігаються при взаємодії матеріалу з гентаміцину сульфатом та офлоксацином. Саме такі засоби теоретично можуть протягом тривалого часу виділятися з матеріалу в середовище кісткової рани, чим можна досягати певних терапевтичних ефектів в післяопераційний період.

Висновки. Взаємодія кістково-замінних матеріалів з антибіотиками різних груп є малодослідженим питанням. Враховуючи модифікації сучасних матеріалів та включення до їх складу протимікробних речовин, наявні рекомендації та експертні думки щодо необхідності імерсії остеопластичних матеріалів в розчинах антибіотиків перед їх застосуванням потребують

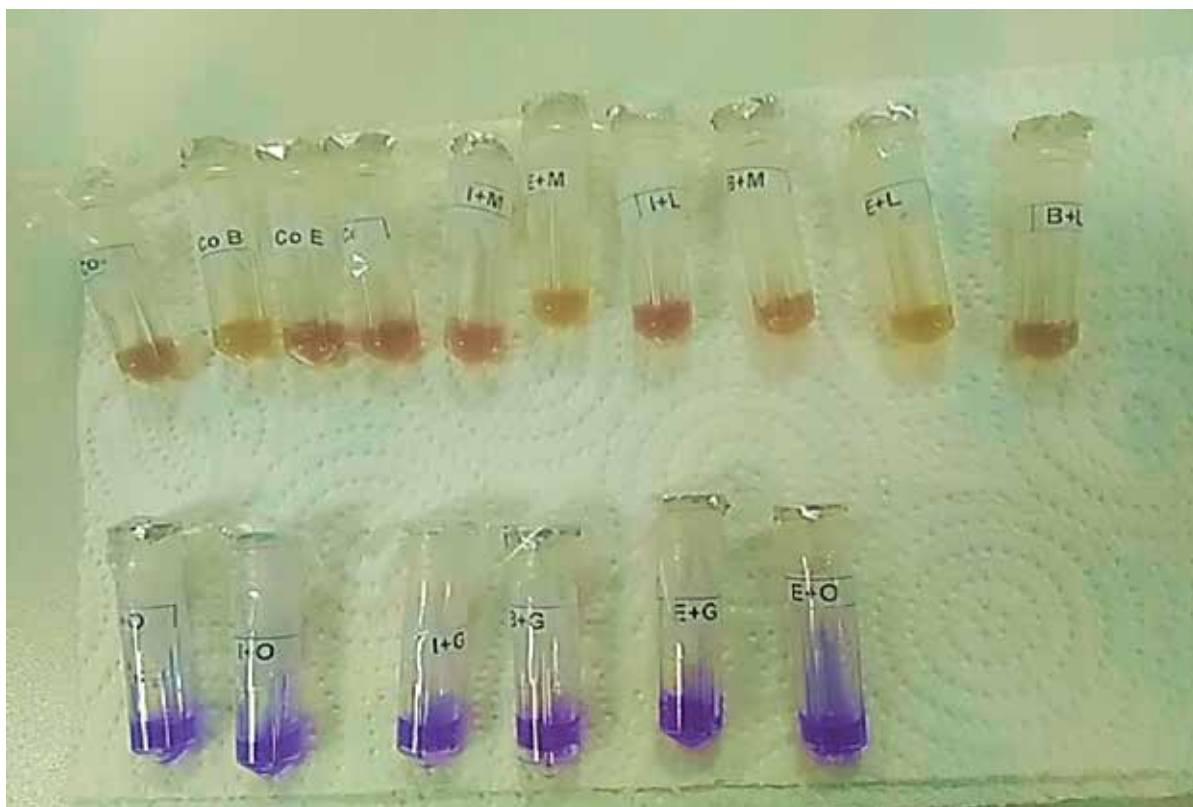


Рис. 2. Облік результатів застосування експрес-тесту

уточнення та перевірки на експериментальному та клінічному рівні. Проведені тести якісного визначення залишків антибіотиків в остеопластичних матеріалах дозволяють підтвердити тривале виділення активної речовини (протягом 30 днів) матеріалами природного та штучного походження при застосуванні розчину гентаміцину сульфату та офлоксацину. Взаємодія метроні-

дазолу та левоміцетину з остеопластичними матеріалами потребує подальшого дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалення остеопластичних матеріалів для потреб стоматології шляхом включення до їх складу антибактеріальних речовин є актуальним напрямком розвитку медичної науки.

REFERENCES

1. Tsuperyak SS, Mochalov IO. Ways for improvement the osteoplastic materials for dentistry. Review. *Medical Science of Ukraine (MSU)*. 2022;18(4):94-105. doi: 10.32345/2664-4738.4.2022.14 [In Ukrainian]
2. Bambuliak A. Biocompatibility of mesenchymal stromal cells of adipose tissue with osteoplastic materials (in vitro). *Archives of the Balkan Medical Union*. 2019;54(3):486-91. doi.org/10.31688/abmu.2019.54.3.13
3. Noelken R, Al-Nawas B. Bone regeneration as treatment of peri-implant disease: A narrative review. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2023;25(4):696-709. doi: 10.1111/cid.13209.
4. Salgado-Peralvo AO, Mateos-Moreno MV, Velasco-Ortega E, Peña-Cardelles JF, Kewalramani N. Preventive antibiotic therapy in bone augmentation procedures in oral implantology: A systematic review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123(1):74-80. doi: 10.1016/j.jormas.2021.01.011.
5. Cyphert EL, Zhang N, Learn GD, Hernandez CJ, von Recum HA. Recent Advances in the Evaluation of Antimicrobial Materials for Resolution of Orthopedic Implant-Associated Infections *In Vivo*. *ACS Infect Dis*. 2021;7(12):3125-3160. doi: 10.1021/acsinfecdis.1c00465.
6. Freischmidt H, Armbruster J, Reiter G, Grütznert PA, Helbig L, Guehring T. Individualized Techniques of Implant Coating with an Antibiotic-Loaded, Hydroxyapatite/Calcium Sulphate Bone Graft Substitute. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:689-694. doi: 10.2147/TCRM.S242088.
7. Freischmidt H, Reiter G, Grütznert PA, Armbruster J. Augmentation in der septischen Chirurgie: Chancen und Limitationen in der Behandlung der Osteitis mit antibiotikahaltigem Kalziumhydroxylapatit. *Unfallchirurgie (Heidelb)*. 2022;125(6):452-459. doi: 10.1007/s00113-022-01185-w.
8. Alegrete N, Sousa SR, Peleteiro B, Monteiro FJ, Gutierrez M. Local Antibiotic Delivery Ceramic Bone Substitutes for the Treatment of Infected Bone Cavities and Bone Regeneration: A Systematic Review on What We Have Learned from Animal Models. *Materials (Basel)*. 2023;16(6):2387. doi: 10.3390/ma16062387.
9. Stravinskis M, Nilsson M, Vitkauskienė A, Tarasevicius S, Lidgren L. Vancomycin elution from a biphasic ceramic bone substitute. *Bone Joint Res*. 2019;8(2):49-54. doi: 10.1302/2046-3758.82.BJR-2018-0174.R2.

-
10. Sebastian S, Tandberg F, Liu Y, Raina DB, Tägil M, Collin M, Lidgren L. Extended local release and improved bacterial eradication by adding rifampicin to a biphasic ceramic carrier containing gentamicin or vancomycin. *Bone Joint Res.* 2022;11(11):787-802. doi: 10.1302/2046-3758.1111.BJR-2022-0101.R1.
 11. Sebastian S, Huang J, Liu Y, Collin M, Tägil M, Raina DB, Lidgren L. Systemic rifampicin shows accretion to locally implanted hydroxyapatite particles in a rat abdominal muscle pouch model. *J Bone Jt Infect.* 2023;8(1):19-28. doi: 10.5194/jbji-8-19-2023.
 12. Bormann N, Schmock A, Hanke A, Eras V, Ahmed N, Kissner MS, Wildemann B, Brune JC. Analysis of the Ability of Different Allografts to Act as Carrier Grafts for Local Drug Delivery. *J Funct Biomater.* 2023;14(6):305. doi: 10.3390/jfb14060305
 13. Bidossi A, Bottagisio M, Logoluso N, De Vecchi E. In Vitro Evaluation of Gentamicin or Vancomycin Containing Bone Graft Substitute in the Prevention of Orthopedic Implant-Related Infections. *Int J Mol Sci.* 2020;21(23):9250. doi: 10.3390/ijms21239250
 14. Coraça-Huber DC, Steixner SJM, Najman S, Stojanovic S, Finze R, Rimashevskiy D, Saginova D, Barbeck M, Schnettler R. Lyophilized Human Bone Allograft as an Antibiotic Carrier: An In Vitro and In Vivo Study. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(7):969. doi: 10.3390/antibiotics11070969.
 15. Guardia A, Shi T, Bou-Akl T, Dietz P, Wu B, Ren W, Markel D. Properties of erythromycin-loaded polymeric dicalcium phosphate dehydrate bone graft substitute. *J Orthop Res.* 2021;39(11):2446-2454. doi: 10.1002/jor.24979.
 16. Nagirnyi YP, Pyasetska LV, Oschypko RV. Investigation of the microflora of the socket after atypical removal of the lower third molars with the use of osteoplastic material “Kolapol KP-3 LM”. *Clinical stomatology.* 2016;1(14):42-6. [In Ukrainian]
 17. Lyubchenko OV, Chernenko VM. Morphological study of guided regeneration of bone tissue using xenogenic osteoplastic material “Cerabone”. *Problems of continuous medical education and science of KhMAPO.* 2017; 4:54-5. [In Ukrainian]
 18. Nagel OG, Gasparotti ML, Machado SI, Althaus RL. Similarities of *Geobacillus* bacteria based on their profiles of antimicrobial susceptibility in milk samples. *Rev Argent Microbiol.* 2024;56(1):102-111. doi: 10.1016/j.ram.2023.07.003
 19. Najjar IN, Das S, Kumar S, Sharma P, Mondal K, Sherpa MT. Coexistence of heavy metal tolerance and antibiotic resistance in thermophilic bacteria belonging to genus *Geobacillus*. *Frontiers in Microbiology.* 2022;13. doi: 10.3389/fmicb.2022.914037
 20. Ralph ED, Clarke DA. Inactivation of metronidazole by anaerobic and aerobic bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 1978;14(3):377-83. doi: 10.1128/AAC.14.3.377.

Пантьо Валерій Валерійович,

кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри мікробіології, вірусології, епідеміології
з курсом інфекційних хвороб,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-0207-3372
м. Ужгород, Україна

Данко Ельвіра Михайлівна,

старший викладач кафедри терапевтичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-3997-9311
м. Ужгород, Україна

Костенко Євген Якович,

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри ортопедичної стоматології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-3997-2371
м. Ужгород, Україна

Пантьо Валерій Іванович,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри загальної хірургії
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-2137-1567
м. Ужгород, Україна

Коваль Галина Миколаївна,

доктор медичних наук, професор
завідувач кафедри мікробіології, вірусології,
епідеміології з курсом інфекційних хвороб
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-4391-2950
м. Ужгород, Україна

Протимікробна активність метиленового синього та світлодіодного випромінювання в умовах *in vitro* та *in vivo*

Вступ. Антибіотики відіграють ключову роль у лікуванні та контролі бактеріальних інфекцій. Виникнення та розповсюдження резистентності до протимікробних засобів підвищує важкість перебігу хвороб, збільшує рівень смертності та зумовлює значні економічні збитки. Одним зі шляхів подолання даної глобальної проблеми є використання фотохімічних методів, зокрема антимікробної фотодинамічної терапії.

Мета дослідження – визначити сумісний вплив фотосенсибілізатора метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоного спектру на мікроорганізми, виділені від хворих на хронічний генералізований пародонтит в експериментальних та експериментально-клінічних дослідженнях.

Матеріали та методи. Вивчено сумісний вплив 0,1% водного розчину метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоно-інфрачервоного діапазону на інтенсивність росту *Streptococcus mutans* в умовах *in vitro*, а також дію вказаних факторів на мікрофлору пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що комплексний вплив фотосенсибілізатора та низькоінтенсивного випромінювання зумовлює суттєвий протимікробний ефект щодо досліджуваного штаму, який значно перевищує ефект впливу даних чинників окремо. Відзначали бактерицидний ефект на мікрофлору пародонтальних кишень при використанні запропонованої методики в клініко-експериментальних дослідженнях.

Висновки. Враховуючи ряд переваг використання фотодинамічної терапії – активність щодо широкого кола патогенів, можливість проведення процедур у важкодоступних місцях, малу інвазивність, відсутність побічних ефектів, даний метод може бути використаний при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту та інших патологій ротової порожнини, зумовлених патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами.

Ключові слова: низькоінтенсивне випромінювання, *Streptococcus mutans*, хронічний генералізований пародонтит, антимікробна фотодинамічна терапія.

Pantyo Valeriy Valeriiovych, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virology, Epidemiology with the Course of Infectious Diseases, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-0207-3372, Uzhhorod, Ukraine

Danko Elvira Mykhailivna, Senior Lecturer at the Department of Therapeutic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-3997-9311, Uzhhorod, Ukraine

Kostenko Yevhen Yakovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Prosthetic Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-3997-2371, Uzhhorod, Ukraine

Pantyo Valeriy Ivanovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of General Surgery, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-2137-1567, Uzhhorod, Ukraine

Koval Galyna Mykolaivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Epidemiology with the Course of Infectious Diseases, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-4391-2950, Uzhhorod, Ukraine

Antimicrobial activity of methylene blue and LED radiation *in vitro* and *in vivo*

Introduction. Antibiotics play a key role in the treatment and control of bacterial infections. The emergence and spread of antimicrobial resistance increases the morbidity and mortality rate of diseases and causes significant economic losses. One of the ways to overcome this global problem is the use of photochemical methods, in particular antimicrobial photodynamic therapy.

The purpose of the work was to determine the combined effect of methylene blue photosensitizer and red spectrum LED radiation on microorganisms isolated from patients with chronic generalized periodontitis in experimental and experimental-clinical studies.

Materials and methods. The combined effect of a 0.1% aqueous solution of methylene blue and LED radiation of the red-infrared range on the growth intensity of *Streptococcus mutans in vitro*, as well as the effect of these factors on the microbiome of the periodontal pockets of patients with chronic generalized periodontitis, was studied.

Results and discussion. It was established that the combined effect of the photosensitizer and low-intensity radiation causes a significant antimicrobial effect on the studied strain, which significantly exceeds the effect of the impact of these factors separately. A bactericidal effect on periodontal pockets microflora was noted when using the proposed method in clinical studies.

Conclusions. Taking into account several advantages of using photodynamic therapy – activity against a wide range of pathogens, the possibility of carrying out procedures in hard-to-reach places, low invasiveness, and the absence of side effects, this method can be used in the treatment of chronic generalized periodontitis and other pathologies of the oral cavity caused by pathogenic and opportunistic microorganisms.

Key words: low-intensity radiation, *Streptococcus mutans*, chronic generalized periodontitis, antimicrobial photodynamic therapy.

Вступ. Відкриття антибіотиків – одне з найбільш вагомих досягнень науки, а їх терапевтичне застосування є справжнім дивом в історії медицини [1, 2]. Разом з тим, розвиток резистентності до протимікробних засобів є природним та невідворотним процесом. На сьогоднішній день стійкість до антибіотиків, які широко використовують у медичній практиці є невіршеною глобальною проблемою в галузі охорони здоров'я та однією з найбільших загроз XXI століття [3, 4, 5].

Поширення стійкості погіршило результати лікування, зокрема хронічного генералізованого пародонтиту. При пародонтиті руйнуються зв'язки між опорною тканиною зуба (тканиною пародонта) і зубом, і це створює основу для появи пародонтальних кишень, в яких може виживати широкий спектр пародонтальних патогенів [6]. Внаслідок стійкості мікроорганізмів до антибіотиків та відсутності доступу до глибших ділянок пародонтальної кишені, традиційна терапія пародонтиту, яка включає в себе зняття зубних відкладень та використання медикаментозного лікування з протимікробними засобами не завжди приносить бажаний результат [7, 8].

Серед численних шляхів боротьби зі стійкими мікроорганізмами, можна виділити три основні підходи: розробка нових антибіотиків або вдосконалення відомих антибактеріальних засобів [9], синтез нових хімічних сполук з антимікробними властивостями [10, 11, 12] та деякі альтернативні методи, зокрема використання бактеріофагів [13] та фотохімічних методів [14, 15, 16].

Один з напрямків, які розвиваються найбільш динамічно є антимікробна фотодинамічна терапія (аФДТ). Даний метод полягає у використанні фотосенсибілізатора (ФС) з подальшим опроміненням низькоінтенсивним випромінюванням відповідної довжини хвилі. Це запускає фотодинамічну реакцію, що призводить до утворення активних форм кисню [15, 16, 17]. Основними перевагами аФДТ є ефективна дія як на Грампозитивні, так і на Грам-негативні мікроорганізми, а також гриби, найпростіші та віруси, мала інвазивність та відсутність індукування резистентних штамів [18].

Незважаючи на достатньо значну кількість наукових праць присвячених дослідженню механізмів аФДТ [15-18], ряд питань щодо механізмів біологічної дії залишаються відкритими. Зокрема не до кінця зрозумілим є ступінь впливу таких параметрів випромінювання як поляризація та когерентність на різні властивості мікроорганізмів. Тому актуальним є дослідження впливу різних джерел низькоінтенсивного випромінювання на біологічні об'єкти, а також їх поєднаний вплив з ФС при фотодинамічній терапії.

Мета роботи – дослідити сумісний вплив фотосенсибілізатора метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоного спектру на мікроорганізми, виділені від хворих на хронічний генералізований пародонтит в умовах *in vitro* та *in vivo*.

Методологія та методи дослідження. Досліджено комплексний вплив ФС 0,1 % водного розчину метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоно-інфрачервоного спектру на інтенсивність росту *Streptococcus mutans*, виділеного від хворого на

генералізований пародонтит, який проходив лікування в Університетській стоматологічній поліклініці. Первинний посів проводили на кров'яний агар (КА). Далі досліджували колонії, які давали α гемоліз бактеріоскопічним та бактеріологічним методами. Для остаточного діагнозу використовували тест-систему СТРЕПТОтест 16 («PLIVA-Lachema a.s.», Чеська республіка).

Для дослідження впливу ФС та низькоінтенсивного випромінювання *in vitro* брали добову культуру досліджуваного штаму та з допомогою денситометра (DEN-1, Biosan, Латвія, 2016) стандартизували в рідкому поживному середовищі до стандарту мутності 0,5 за Мак-Фарландом. Отриманий інокулом додатково розводили в $1,25 \times 10^5$ разів. Після цього мікроорганізми ділили на 4 групи. 1-у – контрольну групу пересівали на щільне поживне середовище КА у чашки Петрі. Мікроорганізми 2-ої групи опромінювали світлодіодним випромінюванням червоно-інфрачервоного спектру при експозиції 10 хвилин та частотою 8000 Гц. До інокуляму мікроорганізмів 3-ої групи додавали ФС метиленовий синій у співвідношенні 1:10, витримували у темряві 20 хвилин та пересівали на чашки Петрі з КА. До інокуляму 4-ої групи додавали метиленовий синій (у аналогічному співвідношенні з 3-ою групою) та після 20-хвилинної темної фази опромінювали світлодіодним випромінюванням (аналогічними з 2-ою групою параметрами).

Враховуючи швидкі темпи росту та розмноження мікроорганізмів у рідких середовищах, пересів інокуляму різних груп проводили одночасно. При цьому об'єм інокуляму, який пересівали на чашки з КА був однаковим для всіх досліджуваних груп та становив 200 мкл. Методика формування груп мікроорганізмів та проведення досліджень аналогічна описаним в літературних джерелах [19], а також раніше опублікованим власним дослідженням з іншими видами умовно-патогенних мікроорганізмів [15].

Після пересіву мікробного інокуляму на чашки Петрі, останні інкубували в термостаті при 37 °C протягом 24 годин. Після цього інтенсивність росту визначали підрахунком кількості колоній мікроорганізмів. Усі серії досліджень проводили 5-кратно. Отримані дані статистично обробляли: визначали середнє арифметичне та стандартне відхилення вибірок. Для встановлення достовірності різниці між експериментальними групами та контролем вираховували t-критерій Стьюдента, користуючись комп'ютерною програмою Statistica 10.0.

Для дослідження впливу ФС та світлодіодного випромінювання *in vivo* у пародонтальні кишені хворих (n=5) на хронічний генералізований пародонтит вносили 0,1 % розчин метиленового синього, протягом 20 хв витримували темнову фазу. Далі проводили опромінювання ураженої ділянки ясен світлодіодним випромінюванням з відстані 2-5 см та експозицією 10 хвилин (рис. 1).

Забір мікрофлори з пародонтальних кишень пацієнтів проводили стерильним одноразовим тампоном та вносили на транспортне середовище до опромінювання, після темної фази та після опромінювання з подальшим пересівом на чашки Петрі з КА.



Рис. 1. Опромінювання ділянки ясен світлодіодним випромінюванням

Джерело світлодіодного випромінювання – прилад Medolight-Red (Biopton light therapy system by Zepher Group, Швейцарія), який генерує світлодіодне випромінювання червоно-інфрачервоного діапазону ($\lambda=640 \pm 30$ та 880 ± 30) зі щільністю потужності $5,35 \text{ мВт/см}^2$ (з відстані 0-1 см). Вибір джерела випромінювання обумовлений, зокрема піком поглинання метиленового синього у червоному діапазоні спектра ($\lambda=664 \text{ нм}$) [20].

Виклад основного матеріалу дослідження. Встановлено, що опромінювання низькоінтенсивним світлодіодним випромінюванням, додавання ФС 0,1 % водного розчину метиленового синього, а також комплексний вплив вказаних факторів суттєво впливають на інтенсивність досліджуваного штаму *S. mutans* (рис. 2).

Як видно з рис. 2, у контрольної групи відзначали майже суцільний ріст на чашці Петрі, через що неможливо було провести підрахунок кількості мікробних колоній. Також частково суцільно росли мікроорганізми 2-ої групи, які були опромінені світлодіодним випромінюванням, хоча слід відзначити дещо меншу інтенсивність росту, порівняно з контролем. Метиленовий синій суттєво інгібував ріст досліджуваного штаму *S. mutans*, а кількість мікробних колоній на чашках Петрі становила в середньому $88,4 \pm 14,7$. Найбільш суттєвий протимікробний вплив відзначали при додаванні ФС з подальшим опромінюванням мікроорганізмів 4-ої групи. Середня кількість мікробних колоній на чашках Петрі при цьому становила $10,6 \pm 8,7$. У окремих серіях фотодинамічний вплив повністю пригнічував ріст досліджуваних мікроорганізмів 4-ої групи, що зокрема демонструє рис. 2. Таким чином, інтенсивність росту мікроорганізмів 4-ої групи була на 88 % нижчою, порівняно з 3-ою групою ($p < 0,0001$).

Результати протимікробної активності аФДТ на мікрофлору пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит представлені на рис. 3.

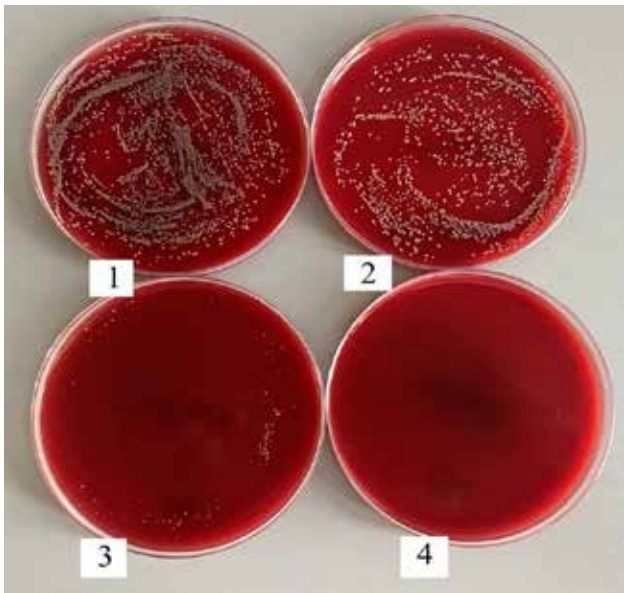


Рис. 2. Ріст *S. mutans* на чашках Петрі з кров'яним агаром 1 – контрольна група; 2 – опромінення світлодіодним випромінюванням 3 – додавання метиленового синього; 4 – метиленовий синій + опромінення

В умовах *in vivo* протимікробна активність ФС метиленового синього виявилася нижчою, порівняно з експериментальними серіями *in vitro*. Хоча у переважній більшості випадків при візуальній оцінці росту мікроорганізмів на чашках Петрі з КА спостерігали дещо нижчу інтенсивність росту порівняно з контролем, вираженого бактерицидного ефекту не відзначали. Комплексний вплив ФС з подальшим опроміненням світлодіодним випромінюванням червоного спектру проявив високу активність як в експериментальних, так і клініко-експериментальних дослідженнях.

У зв'язку з суцільним ростом висіяних зразків як до процедури, так і в серіях з додаванням ФС після темної фази, кількісне порівняння мікробних колоній не проводили. Середня кількість колоній при посіві на чашки Петрі матеріалу взятого після проведення ФДТ становила $22,8 \pm 9,4$.

Літературні дані [15, 17, 21] свідчать, що анаеробні мікроорганізми значно більш чутливі до аФДТ, порівняно з аеробними та факультативно анаеробними. Це пояснюється відсутністю в анаеробів ферментів антиоксидантної системи, які утилізують реактивні форми



Рис. 3. Ріст мікроорганізмів, висіяних із пародонтальних кишень хворих. 1 – до проведення процедури; 2 – після внесення ФС та 20-хвилинної темної фази; 3 – після проведення аФДТ

кисню, зокрема супероксиданіон, гідроксил аніон та пероксид водню. Враховуючи, що абсолютна більшість пародонтопатогенних мікроорганізмів є анаеробними [22], використання аФДТ є ефективним методом санації пародонтальних кишень у хворих на пародонтит. Перспективність даного методу обумовлена також рядом переваг аФДТ, зокрема відсутністю виражених протипоказів.

Висновки з дослідження. Комплексний вплив фотосенсибілізатора 0,1 % водного розчину метиленового синього та світлодіодного випромінювання червоно-інфрачервоного спектру проявляє суттєву протимікробну активність щодо досліджуваного штаму *Streptococcus mutans* в експериментальних дослідженнях, а також при клініко-експериментальному застосуванні для санації пародонтальних кишень у хворих на хронічний генералізований пародонтит. Враховуючи ряд переваг та відсутність побічних ефектів, запропонована методика може бути рекомендована для лікування захворювань тканин пародонту та інших патологічних процесів ротової порожнини, зумовлених патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами.

REFERENCES

1. Uddin, TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran TB, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *Journal of infection and public health*. 2021; 14(12):1750-66. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.10.020>
2. Watkins RR, Bonomo RA. Overview: global and local impact of antibiotic resistance *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(2):313-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.02.001>
3. Dadgostar P. Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infection and Drug Resistance*. 2019;12:3903-10. DOI: <https://doi.org/10.2147/IDR.S234610>
4. Nwobodo DC, Ugwu MC, Anie CO, S. Al-Ouqaili MT, Ikem JC, Chigozie UV, Saki M. Antibiotic resistance: The challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*. 2022;36(9):e24655. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.24655>

-
5. Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial resistance (AMR). *British Journal of Biomedical Science*. 2023;80:11387. DOI: <https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387>
 6. Nazir M, Al-Ansari A, Al-Khalifa K, Alhareky M, Gaffar B, Almas K. Global prevalence of periodontal disease and lack of its surveillance. *Sci. World J.* 2020;1(2020):2146160. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2146160>
 7. Berakdar M, Callaway A, Eddin MF, Ross A, Willershausen B. Comparison between scaling-root-planing (SRP) and SRP/photodynamic therapy: six-month study. *Head & face medicine*. 2012;8:1-6. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-160X-8-12>
 8. Mahdizade-Ari M, Pourhajibagher M, Bahador A. Changes of microbial cell survival, metabolic activity, efflux capacity, and quorum sensing ability of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* due to antimicrobial photodynamic therapy-induced bystander effects. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2019;26:287-294. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.04.021>
 9. Banin E, Hughes D, Kuipers OP. Editorial: Bacterial pathogens, antibiotics and antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*. 2017; 41(3):450-2. DOI: <https://doi.org/10.1093/femsre/fux016>
 10. Kut DZ, Kut M, Komarowska-Porokhnyavets O, Kurka M, Onysko M, Lubenets V. Antimicrobial activity of halogen- and chalcogen-functionalized thiazoloquinazolines. *Letters in Drug Design and Discovery*. 2024;21(13):2490-6. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570180820666230726160348>
 11. Pantyo VV, Haleha OV, Kut DZ, Kut MM, Onysko MY, Danko EM, Koval GM, Pantyo VI, Haza KV, Bulyna TB. The effect of low-intensity laser radiation on the sensitivity of *Staphylococcus aureus* to some halogen-containing azaheterocycles. *Regul. Mech. Biosyst.* 2024;15(2):230-4. DOI: <https://doi.org/10.15421/022434>
 12. Browne K, Chakraborty S, Chen R, Willcox MD, Black DS, Walsh WR, Kumar NA. New Era of Antibiotics: The Clinical Potential of Antimicrobial Peptides. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(19):7047. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197047>
 13. Kwiatek M, Parasion S, Nakonieczna A. Therapeutic bacteriophages as a rescue treatment for drug-resistant infections – an in vivo studies overview. *Journal of Applied Microbiology*. 2020;128(4):985-1002. DOI: <https://doi.org/10.1111/jam.14535>
 14. Gonçalves AS, Leitão MM, Fernandes JR, Saavedra MJ, Pereira C, Simões M, Borges A. Photodynamic activation of phytochemical-antibiotic combinations for combatting *Staphylococcus aureus* from acute wound infections. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2024;258:112978. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2024.112978>
 15. Pantyo VV, Koval GM, Danko EM, Pantyo VI. Complex impact of polarized and non-polarized low intense light and methylene blue on growth rate of some opportunistic microorganisms. *Regul. Mech. Biosyst.* 2020;11(4):520-3. DOI: <https://doi.org/10.15421/022079>
 16. Murugaiyan J, Kumar PA, Rao GS, Iskandar K, Hawser S, Hays et al. Progress in Alternative Strategies to Combat Antimicrobial Resistance: Focus on Antibiotics. *Antibiotics*. 2022;11(2):200. DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020200>
 17. Piksa M, Lian C, Samuel IC, Pawlik KJ, Samuel ID, Matczyszyn K. The role of the light source in antimicrobial photodynamic therapy. *Chemical Society Reviews*. 2023;52(5):1697-22. DOI: 10.1039/D0CS01051K
 18. Polat E, Kang K. Natural Photosensitizers in Antimicrobial Photodynamic Therapy. *Biomedicines*. 2021;9(6):584. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9060584>
 19. Rolim JP, De-Melo MA, Guedes SF, Albuquerque-Filho FB, De Souza JR, Nogueira NA, Zanin CJ, Rodrigues LK. The antimicrobial activity of photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* using different photosensitizers. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2012; 106:40-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2011.10.001>
 20. Pantyo VV, Danko EM, Fizer MM, Koval GM, Pantyo VI. Impact of polarized low-intense radiation and photosensitizers on growth of *Staphylococcus aureus*. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2022;2(165):12-16. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-12-16
 21. Rajesh S, Koshi E, Philip K, Mohan A. Antimicrobial photodynamic therapy: An overview. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2011;15(4): 323. DOI: <https://doi.org/10.4103/0972-124X.92563>
 22. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998;25(2):134-44. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1998.tb02419.x>

Слабкий Геннадій Олексійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри громадського здоров'я,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-2308-7869
м. Ужгород, Україна

Пішковці Віталій Михайлович,
аспірант,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-2279-3190
м. Ужгород, Україна

Вплив війни проти російської воєнної агресії на рівень оцінки населенням отриманої стоматологічної допомоги

Вступ. Мета: дослідити вплив війни проти російської агресії на рівень оцінки різними категоріями населення отриманої стоматологічної допомоги.

Матеріали та методи. *Матеріали:* результати соціологічного дослідження серед 294 постійних жителів Закарпатської області та 211 вимушених переселенців. *Методи:* бібліосемантичний, структурно – логічного аналізу, соціологічний, медико-статистичний. При проведенні дослідження було збережено конфіденційність даних про респондентів.

Результати. Рівень кількості звертань постійних жителів Закарпатської області до державних стоматологічних закладів знизився в 1,8 разу та до приватних лікарів-стоматологів зріс в 1,9 разу. Рівень кількості звертань вимушених переселенців до державних стоматологічних закладів знизився в 1,3 разу та до приватних лікарів-стоматологів зріс в 1,9 разу. Рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в державному секторі охорони здоров'я постійних жителів Закарпатської області скоротився в 1,5 разу і склав 53,9%, а рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в приватному секторі охорони здоров'я скоротився в 2,3 разу і склав 29,1%. Рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою вимушених переселенців в державному секторі охорони здоров'я скоротився в 1,2 разу і склав 60,6%, а рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в приватному секторі охорони здоров'я скоротився в 1,7 разу і склав 9,9%.

Висновки. В ході проведеного дослідження встановлено негативний вплив війни проти російської воєнної агресії на рівень задоволеності населення отриманою стоматологічною допомогою як в державних закладах охорони здоров'я так і в приватному секторі.

Ключові слова: російська воєнна агресія, війна, стоматологічна допомога, рівень задоволеності, вплив, населення, оцінка.

Slabkiy Gennadiy Oleksiyovych, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Public Health, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-2308-7869, Uzhhorod, Ukraine

Pishkovtsi Vitaliy Mykhailovych, Graduate Student, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0001-2279-3190, Uzhhorod, Ukraine

The impact of the war against Russian military aggression on the level of assessment of stomatological care by the population

Introduction. Objective: to study the impact of the war against Russian aggression on the level of assessment of stomatological care received by different categories of the population.

Materials and methods. *Materials:* results of a sociological survey among 294 permanent residents of Transcarpathian region and 211 internally displaced persons. *Methods:* bibliosemantic, of structural-and-logical analysis, sociological, medico-statistical. During the study, the confidentiality of respondents' data was preserved.

Results. The level of visits for treatment of permanent residents of Transcarpathian region to public stomatological institutions decreased by 1.8 times and to private dentists increased by 1.9 times. The level of internally displaced persons' visits to public stomatological institutions decreased by 1.3 times and to private dentists increased by 1.9 times. The level of satisfaction with the dental care received in the public health care sector of permanent residents of Transcarpathian region decreased by 1.5 times and amounted to 53.9%, and the level of satisfaction with the received dental care in the private health care sector decreased by 2.3 times and amounted to 29.1%. The level of satisfaction with the dental care received by internally displaced persons in the public health care sector decreased by 1.2 times and amounted to 60.6%, and the level of satisfaction with the dental care received in the private health care sector decreased by 1.7 times and amounted to 9.9%.

Conclusions. In the course of the study, the negative impact of the war against Russian military aggression on the level of satisfaction of the population with dental care received both in public health care institutions and in the private sector was established.

Key words: Russian military aggression, war, dental care, level of satisfaction, impact, population, assessment.

Вступ. Гуманітарною катастрофою для України стала війна проти російської воєнної агресії. Бойові дії спричинили вимушене переселення та міграцію значної частки населення із тимчасово окупованих територій та зони активних бойових дій [1, 2]. Активні бойові дії призвели

до руйнації інфраструктури галузі охорони здоров'я на значній території країни [3] та негативно вплинула на медико-демографічну ситуацію в державі [4, 5].

При цьому в доступних нам наукових інформаційних джерелах відсутні публікації щодо впливу війни на

стан стоматологічного здоров'я та отримання населенням стоматологічної допомоги, а також її оцінку пацієнтами, що і визначило актуальність даного дослідження.

Мета: дослідити вплив війни проти російської воєнної агресії на рівень оцінки різними категоріями населення України отриманої стоматологічної допомоги.

Таблиця 1

Місце звернення за стоматологічною допомогою

Показник	Довосний період		Період війни	
	абс	%	абс	%
<i>Постійні жителі Закарпатської області</i>				
Державний (комунальний) заклад охорони здоров'я	204	69,4	115	39,1
Приватний заклад охорони здоров'я	17	5,8	64	21,8
Приватний стоматологічний кабінет	31	10,5	58	19,7
До закладів охорони здоров'я різних форм власності	42	14,3	57	19,4
<i>Вимушені переселенці</i>				
Державний (комунальний) заклад охорони здоров'я	103	48,8	81	38,4
Приватний заклад охорони здоров'я	12	5,7	7	3,3
Приватний стоматологічний кабінет	37	17,5	62	29,4
До закладів охорони здоров'я різних форм власності	59	28,0	61	28,9

Таблиця 2

Рівень оцінки респондентами отриманої стоматологічної допомоги

Показник	Довосний період		Період війни	
	абс	%	абс	%
<i>Постійні жителі Закарпатської області</i>				
Повністю задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	163	79,9	62	53,9
Повністю задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	59	65,6	52	29,1
Більше задоволений ніж незадоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	13	6,4	18	15,6
Більше задоволений ніж незадоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	14	15,6	100	55,9
Більше не задоволений ніж задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	20	9,8	26	22,6
Більше не задоволений ніж задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	7	7,8	11	6,1
Не задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	8	3,9	9	7,8
Не задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	10	11,1	16	8,9
<i>Вимушені переселенці</i>				
Повністю задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	120	74,1	86	60,6
Повністю задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	49	50,0	37	28,0
Більше задоволений ніж незадоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	10	6,2	19	13,4
Більше задоволений ніж незадоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	21	21,4	45	34,1
Більше не задоволений ніж задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	5	3,1	23	16,2
Більше не задоволений ніж задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	17	17,3	29	21,9
Не задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в державному (комунальному) закладі охорони здоров'я	27	16,7	14	9,9
Не задоволений рівнем отриманої стоматологічної допомоги в приватному секторі охорони здоров'я	11	11,2	21	15,9

Матеріали та методи. Матеріали дослідження: результати соціологічного опитування 294 постійних жителів Закарпатської області та 211 вимушених переселенців, які проживають на території Закарпатської області. Методи дослідження: бібліосемантичний, соціологічний, медико-статистичний, структурно – логічного аналізу. При проведенні дослідження було збережено конфіденційність інформації про респондентів.

Результати. На першому етапі дослідження було вивчено місце звернення респондентів за стоматологічною допомогою в довоєнний період та під час війни. Отримані результати наведено в табл. 1.

Аналіз наведених в табл. 1 даних вказує на те, що опитані як постійні жителі Закарпатської області так і вимушені переселенці вказали на значне зниження кількості звертань до Державних (комунальних) закладів охорони здоров'я та зростання кількості звертань в приватний сектор надання стоматологічної допомоги. При цьому опитані постійні жителі Закарпатської області вказали на зростання кількості звертань до закладів охорони здоров'я різних форм власності.

Наступним кроком дослідження було вивчення даних соціологічного щодо рівня оцінки респондентами отриманої стоматологічної допомоги. Розрахунки проводилися з урахуванням кількості респондентів які зверталися на відповідний рівень медичної допомоги. Отримані дані наведено в табл. 2.

Аналіз наведених в табл. 2 даних вказує на наступне:
– *постійні жителі Закарпатської області*: рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в державному секторі охорони здоров'я скоротився в 1,5 разу і склав 53,9%, а рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в приватному секторі охорони здоров'я скоротився в 2,3 разу і склав 29,1%;

– *вимушені переселенці*: рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в державному секторі охорони здоров'я скоротився в 1,2 разу і склав 60,6%, а рівень задоволеності отриманою стоматологічною допомогою в приватному секторі охорони здоров'я скоротився в 1,7 разу і склав 9,9%.

Перспективи подальших досліджень пов'язані із вивченням впливу війни проти російської воєнної агресії на якість надання стоматологічної допомоги.

Висновки. В ході проведеного дослідження встановлено, що як постійні жителі Закарпатської області так і вимушені переселенці вказали на значне зниження кількості звертань до Державних (комунальних) закладів охорони здоров'я та зростання кількості звертань в приватний сектор надання стоматологічної допомоги. При цьому рівень задоволеності всіх респондентів отриманою стоматологічною допомогою низився як в державних закладах охорони здоров'я так і в приватному секторі.

REFERENCES:

1. Pryshliak N. Ukraina podolala kryzovyi porih za kilkistiu VPO: Vereshchuk utochnyla tsyfry. [Ukraine has overcome the crisis threshold in terms of the number of IDPs: Vereshchuk clarified the figures]. 2023, April 11. Available: <https://www.unian.ua/society/vereshchuk-utochnila-skilkivpozareyestrovano-v-ukrajini-v-berezni-12167304.html> [in Ukrainian]
2. Ekonomichna pravda. Ukrainski mihranty pidiimaiut ekonomiku Yevropy. Shcho bude z Ukrainoiu bez nykh? [Ukrainian migrants are boosting the European economy. What will happen to Ukraine without them?]. 2023, January 10. Available: <https://www.epravda.com.ua/publications/2023/01/10/695807/> [in Ukrainian]
3. Hrubryna A. Rosiiany nyshchat likarni ta vykradauiut karety shvydkykh. MOZ pro kilkist zruinovanykh medzkladiv [Russians destroy hospitals and steal ambulances. Ministry of Health on the number of destroyed medical facilities]. 2023, October 1.1 Available: <https://vikna.tv/dlia-tebe/vijna-v-ukrayini/skilky-likaren-znyshhyly-rosiiany-v-ukrayini/> [in Ukrainian]
4. Myroniuk IS, Slabkyi HO, Shcherbinska OS, Bilak-Lukianchuk VY. Naslidky viiny z rosiiskoiu federatsiieiu dlia hromadskoho zdorovia Ukrainy. [Consequences of the war with the Russian Federation for the healthcare system of Ukraine]. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 2022;8(63):26-31. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291> [in Ukrainian]
5. Slabkyi HO, Bilak-Lukianchuk VI, Kozar YuYu Shchodo vplyvu viiny proty rosiiskoi ahresii na stan zdorovia naseleennia ta systemu okhorony zdorovia Ukrainy. [Regarding the impact of the war against Russian aggression on the health of the population and the health care system of Ukraine]. *Visnyk zdorovia*. 2023; 1(1):38-46. DOI:10.32782/3041-1068. 2024.1.1.5 [in Ukrainian]

Штибель Денис Володимирович,
аспірант кафедри ортопедичної стоматології,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-7049-0477
м. Львів, Україна

Кулінченко Руслан Вадимович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри ортопедичної стоматології,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-0424-4841
м. Львів, Україна

Мельник Юрій Олексійович,
асистент кафедри стоматології післядипломної освіти,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-4967-5802
м. Ужгород, Україна

Оцінка ефективності застосування ультрасонографії у діагностиці запально-дегенеративних хворіб скронево-нижньощелепних суглобів

Вступ. Сучасним методом діагностики поєднання зміщення дисків (ЗД) та запально-дегенеративних хвороб (ЗДХ) СНЩС є ультрасонографія (УСГ), яка дозволяє одночасно оцінити як м'якотканинні структури суглобів, так і субхондральні. Чутливість та специфічність УСГ щодо ЗД СНЩС є достатньо вивчена, тоді як ефективність застосування УСГ для виявлення ЗДХ СНЩС залишається дискусійною та потребує додаткових досліджень.

Мета. Визначити ефективність застосування УСГ в діагностиці запально-дегенеративних хвороб СНЩС.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 243 пацієнта, яким досліджували правий і лівий СНЩС за допомогою УСГ та конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ). Для проведення КПКТ використовувався комп'ютерний томограф MORITA ACCUITOMO з ефективною дозою 0,1мЗв. У 248 суглобах на основі клінічного огляду та висновку лікаря радіолога щодо КПКТ обстеження було діагностовано ЗДХ СНЩС. Для виявлення ЗДХ СНЩС за допомогою УСГ оператор оцінював субхондрально-хрящовий комплекс (СХК) суглобової головки нижньої щелепи. При цьому використовувався лінійний трансдюсер 12L3 частотою від 2,9 до 11,5 МГц (SIEMENS Acuson Juniper).

Результати дослідження та їх обговорення. Обчислено наступні параметри ефективності УСГ щодо ЗДХ СНЩС: чутливість становила 66,53%, специфічність – 76,89%, загальна точність – 71,60%, позитивне прогностичне значення – 75%, негативне прогностичне значення – 68,80%.

Висновки. За умови достатнього досвіду оператора та використання УСГ апарату з високою роздільною здатністю, УСГ можна вважати ефективним методом для початкового скринінг обстеження пацієнтів з підозрою на перебіг запально-дегенеративних хворіб СНЩС.

Ключові слова: зміщення диска, запально-дегенеративні хвороби, скронево-нижньощелепний суглоб, ультрасонографія, конусно-променева комп'ютерна томографія.

Shtybel Denys Volodymyrovych, PhD Student at the Department of Prosthetic Dentistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, ORCID ID: 0000-0002-7049-0477, Lviv, Ukraine

Kulinchenko Ruslan Vadymovych, PhD, Associate Professor at the Department of Prosthetic Dentistry, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, ORCID ID: 0000-0002-0424-4841, Lviv, Ukraine

Melnyk Yurii Oleksiyovych, Assistant at the Department of Postgraduate Dental Education, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-4967-5802, Uzhhorod, Ukraine

Evaluation of the effectiveness of ultrasonography in the diagnosis of inflammatory-degenerative diseases of the temporomandibular joints

Introduction. Ultrasonography (USG) is a modern method of diagnosing a combination of disc displacement (DD) and inflammatory-degenerative diseases (IDD) of the TMJ, which allows simultaneous assessment of both the soft tissue structures of the joints and the subchondral structures. The sensitivity and specificity of ultrasound for DD TMJ have been sufficiently studied, while the effectiveness of using US to detect IDD TMJ remains debatable and requires additional research.

Aim. To determine the effectiveness of USG in the diagnosis of inflammatory-degenerative diseases of the TMJ.

Material and methods. 243 patients were included in the study, who were examined on the right and left TMJ using ultrasound and cone beam computed tomography (CBCT). A MORITA ACCUITOMO computer tomograph with an effective dose of 0.1 mSv was used to perform CBCT. Based on the clinical examination and the conclusion of the CBCT radiologist, IDD of the TMJ were diagnosed in 248 joints. In order to detect IDD of the TMJ using ultrasound, the operator evaluated the subchondral-cartilaginous complex (SCC) of the condyle. A 12L3 linear transducer with a frequency from 2.9 to 11.5 MHz (SIEMENS Acuson Juniper) was used.

Results and discussion. The following parameters of USG effectiveness of IDD TMJ diagnosing were calculated: sensitivity was 66.53%, specificity – 76.89%, overall accuracy – 71.60%, positive predictive value – 75%, negative predictive value – 68.80%.

Conclusions. Provided the operator has sufficient experience and the use of a high-resolution USG device, USG can be considered an effective method for the initial screening of patients suspected of having inflammatory-degenerative diseases of the TMJ.

Key words: disc displacement, inflammatory-degenerative diseases, temporomandibular joint, ultrasonography, cone-beam computed tomography.

Вступ. Поширеність запально-дегенеративних хвороб (ЗДХ) скронево-нижньощелепних суглобоів (СНЩС) серед населення складає 10%, а їх частка серед скронево-нижньощелепних розладів (СНР) становить майже 19% [1, 2]. У кожного другого хворого на СНР (51,8±4,7%) спостерігається одночасна маніфестація двох і більше розладів [3]. Серед артрогенних розладів одним з найчастіших є поєднання ЗДХ СНЩС та зміщень диска (ЗД) [4]. Згідно даних мета-аналізу, поширеність ЗДХ серед пацієнтів із ЗД залежить від типу зміщення. ЗДХ зустрічалось у 35% серед осіб із ЗД з редукцією та в 66% серед осіб із ЗД без редукції [5]. Означені клінічні випадки поєднання ЗДХ та ЗД СНЩС є особливо складними у діагностиці та лікуванні.

Клінічна діагностика ЗД та ЗДХ ґрунтується на наявності шумів у СНЩС, болю, оцінюванні ступеню та характеру відкривання рота. Ці симптоми можуть накладатися та перекривати один одного і як наслідок ускладнювати диференційну діагностику [3, 6]. Тому, за результатами клінічного огляду таких пацієнтів у випадку підозри на одночасний перебіг ЗД та ЗДХ СНЩС необхідно залучати радіологічні методи обстеження різного спрямування, такі як магнітно-резонансна томографія (МРТ), конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ) та ультразвукографія (УСГ).

Стандартом діагностики ЗДХ вважається КПКТ, при цьому оцінюють наявність субхондральних кіст, остефітів, генералізованого склерозу, ерозій тощо [7]. Проте через рентгєнівське опромінєння, КПКТ не можна часто застосовувати для моніторингу пацієнтів.

Альтернативним методом у діагностиці поєднання ЗД та ЗДХ СНЩС є ультразвукографія (УСГ), яка дозволяє одночасно оцінити як м'якотканинні структури СНЩС, так і субхондральні. Автори [8] вказують на можливість розрізнати за допомогою УСГ такі кісткові зміни суглобової головки, як остефіти, ерозії тощо. Ще однією з переваг цього методу є можливість описати не лише статичні зображення, а й функцію СНЩС у динаміці, а також безпечність частого застосування УСГ для скринінгу пацієнтів [9]. Є достатньо багато досліджень, які присвячені чутливості та специфічності УСГ щодо ЗД СНЩС [6, 10, 11], проте значно менше щодо ЗДХ СНЩС. Ефективність застосування УСГ для виявлення запально-дегенеративних змін у СНЩС залишається дискусійною та потребує додаткових досліджень. За даними окремих авторів [12] УСГ слід використовувати швидше для виключення діагнозу СНР, ніж для його підтвердження.

Мета. Визначити ефективність застосування УСГ в діагностиці запально-дегенеративних хвороб СНЩС.

Методологія та методи дослідження. Було проведено аналіз 1167 карток пацієнтів віком від 18 до 84 років, які звернулись на кафедру ортопедичної сто-

матології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького зі скаргами в ділянці СНЩС.

Відбір клінічних випадків для дослідження відбувся згідно наступних критеріїв включення та виключення.

Критерії включення:

- 1) Вік від 18 років
- 2) Проведено УСГ обстеження СНЩС
- 3) Проведено КПКТ СНЩС

Критерії виключення:

- 1) Травми щелепно-лицевої ділянки
- 2) Онкологічні захворювання щелепно-лицевої ділянки
- 3) Порушення розвитку СНЩС
- 4) УСГ та КПКТ обстеження СНЩС проведені не в межах одного діагностичного процесу.

Відповідно до вищезгаданих критеріїв було відібрано 243 пацієнта, яким досліджували правий і лівий суглоби (загалом – 486 суглобів). У 248 суглобах на основі клінічного огляду та висновку лікаря радіолога щодо КПКТ обстеження було діагностовано ЗДХ СНЩС.

Для проведення КПКТ використовувався комп'ютерний томограф MORITA ACCUITOMO з ефективною дозою 0,1 мЗв. Дослідження правого і лівого суглобів проводилися окремо. Сплошення суглобової головки не вважалось ознакою ЗДХ СНЩС, адже це може бути варіантом норми, чи свідчити про ремодельовання суглобової головки [7].

Для виявлення ЗДХ СНЩС за допомогою УСГ оператор оцінював субхондрально-хрящовий комплекс (СХК) суглобової головки нижньої щелепи. При цьому використовувався лінійний трансдюсер 12L3 частотою від 2,9 до 11,5 МГц (SIEMENS Acuson Juniper). Обстеження СНЩС осіб відбувалося в лежачому положенні. На початку обстеження оператор УСГ робив кілька віялоподібних рухів датчиком для визначення положення анатомічних структур СНЩС. Позиція датчика та його кут нахилу коригувався відповідно до анатомічних особливостей кожного пацієнта.

СХК оцінювався у горизонтальній та фронтальній площинах при закритому та максимально широко відкритому роті. СХК характеризується як гіперехогенний сигнал на поверхні головки СНЩС. В нормі контур СХК чіткий і рівномірної товщини (Рис 1). При наявності ЗДХ СНЩС спостерігається нечіткість контуру і/або нерівномірність його товщини (Рис. 2).

Статистичний аналіз

Для оцінки чутливості, специфічності, загальною точності, позитивного (ППЗ) та негативного (НПЗ) прогностичних значень УСГ дослідження щодо ЗДХ СНЩС кожен суглоб було розподілено до однієї з наступних чотирьох груп в залежності від співпадіння даних УСГ та КПКТ:



**Рис. 1. Субхондрально-хрящовий комплекс (СХК) суглобової головки СНЩС в нормі.
1 – ширина суглобової щілини, 2 – СХК чіткий рівномірної товщини**



Рис. 2. Артрит СНЩС. 1 – Ширина суглобової щілини, 2 – контур СХК суглобової головки нечіткий та нерівномірної товщини, з ознаками дегенерації

1) Достовірно позитивні (ДП) – УСГ та КПКТ вказали на перебіг ЗДХ;

2) Хибно позитивні (ХП) – УСГ вказало на перебіг ЗДХ, проте діагноз на КПКТ не був підтверджений;

3) Достовірно негативні (ДН) – УСГ та КПКТ не підтвердили перебіг ЗДХ;

4) Хибно негативні (ХН) – на УСГ не було ознак ЗДХ, проте КПКТ підтверджує перебіг ЗДХ.

Чутливість, специфічність та загальна точність підраховувались за формулами [13]:

$$\text{Чутливість} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ХН}}; \quad \text{Специфічність} = \frac{\text{ДН}}{\text{ДН} + \text{ХП}};$$

$$\text{Загальна точність} = \frac{\text{ДП} + \text{ДН}}{\text{ДП} + \text{ХП} + \text{ДН} + \text{ХН}}.$$

Також було підраховано ППЗ та НПЗ:

$$\text{ППЗ} = \frac{\text{ДП}}{\text{ДП} + \text{ХП}}; \quad \text{НПЗ} = \frac{\text{ДН}}{\text{ДН} + \text{ХН}}.$$

Виклад основного матеріалу. Серед пацієнтів, які відповідали критеріям включення та виключення було 22 чоловіків (44 суглоби) та 221 жінка (442 суглоби) відповідно. Діагноз ЗДХ було підтверджено у 248 суглобах. В залежності від результатів УСГ та КПКТ у групу ДП було включено 165 суглобів, ХП – 55, ДН – 183 та ХН – 83.

Таким чином, обчислено наступні параметри ефективності УСГ щодо ЗДХ СНЩС: чутливість становила 66,53%, специфічність – 76,89%, загальна точність – 71,60%, ППЗ – 75%, НПЗ – 68,80%.

Ультрасонографія один з найпоширеніших методів діагностики СНЩС, адже має цілу низку переваг: невисока вартість, відсутність абсолютних протипоказів, безпечність тощо. [8, 14]. Завдяки цим перевагам, УСГ можна використовувати для початкового скринінг-обстеження СНЩС пацієнтів, і в разі підозри на СНР скерувати їх на МРТ чи КПКТ. [9, 15]. Одним з недоліків УСГ є залежність ефективності обстеження від технічних характеристик апарату та досвіду оператора, який проводить обстеження [8, 16, 17].

Більшість статей присвячені визначенню ефективності УСГ щодо ЗД СНЩС та наявності ефузії в суглобі. Зокрема, за даними мета-аналізу [6] чутливість УСГ щодо ЗД становить 75,6%; специфічність 69,1%; загальна точність 76,1%; позитивне прогностичне значення – 72,2%; негативне прогностичне значення – 65,6%. Автори [10] отримали дещо вищі показники УСГ щодо ЗД: чутливість 88-100%, специфічність 60-87%, загальна точність – 84-98%, ППЗ – 70-97%, НПЗ – 75-100%. Завдяки використанню УСГ з високою роздільною здатністю дослідники [17] отримали наступні показники УСГ щодо ЗД СНЩС: чутливість – 93,1%, специфічність – 87,88%, загальна точність – 90,32%, ППЗ – 87,1%, НПЗ – 93,55%. Чутливість та специфічність УСГ щодо ефузії СНЩС залежить від обраного критичного значення ширини суглобової щілини. Це продемонстровано у дослідженні [14], де при зростанні критичного значення ширини суглобової щілини з 1,75мм до 2,0мм чутливість впала з 67,6% до 55,9%, а специфічність навпаки зросла з 82,4% до 94,7%.

Згідно системного огляду [12] чутливість УСГ щодо ЗДХ СНЩС становила від 0 до 94%, а специфічність від 20 до 100%. За даними [18] чутливість УСГ щодо кісткових змін СНЩС становить 36,8 – 87%, специфічність 20 – 83,1%, загальна точність 55,9 – 76%. Такий широкий діапазон значень можна пояснити тим, що у дослідженнях використовували різні підходи до УСГ: статична або динамічна УСГ, УСГ з низькою або високою роздільною здатністю тощо. Автори [18] вказують на те, що використання динамічної УСГ у порівнянні із статичною дає вищі показники точності. Також у більшості праць присвячених оцінці діагностичних можливостей УСГ щодо ЗДХ СНЩС для верифікації діагнозу використовували МРТ. Враховуючи, що МРТ має певні обмеження у візуалізації кісткових змін СНЩС, більш доцільно використовувати КПКТ для оцінки ефективності УСГ щодо ЗДХ СНЩС [12].

Достатньо високі показники чутливості (66,53%), специфічності (76,89%), загальної точності (71,60%), ППЗ (75%), НПЗ (68,80%), які представлені в результатах даної роботи, нам вдалося отримати завдяки апарату УСГ з високою роздільною здатністю, значному досвіду оператора, а також стандартизованому протоколу УСГ дослідження, в якому окрема увага приділяється оцінці субхондрально-хрящового комплексу суглобової головки [19]. Означені вище параметри відповідають високій ефективності застосування УСГ щодо ЗДХ СНЩС, порівнюючи з даними системних оглядів.

Складність досягнення вищих показників ефективності УСГ у діагностики ЗДХ СНЩС полягає не лише в характеристиках апарату чи довготривалому навчанні оператора, а й в обмеженні УСГ, яке пов'язане з анатомічними особливостями будови СНЩС та принципом роботи самого апарату. За допомогою УСГ важко, а часом взагалі неможливо, оцінити структури в ділянці медіального полюсу суглобової головки та оточуючі тканини [16].

Висновки. За умови значного досвіду оператора та використання УСГ апарату з високою роздільною здатністю, УСГ можна вважати ефективним методом для початкового скринінг обстеження пацієнтів з підозрою на перебіг запально-дегенеративних хворіб СНЩС.

REFERENCES

1. Klochan S. Otsinka poshyrenosti klinichnykh pidhrup skronevo-nyzhnoshchelepnykh rozladiv v obstezhennykh doroslykh, yikh hendernyi ta vikovy rozpodil [Assessment of the prevalence of the clinical subgroups of temporomandibular disorders in the examined adults, their gender and age distribution]. *Sci Pract J Stomatol Bull* 22 Sep. 2021;115(2):46-52. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2021-40-2-9> [In Ukrainian]
2. Valesan LF, Da-Cas CD, Réus JC, Denardin ACS, Garanhani RR, Bonotto D, Januzzi E, de Souza BDM. Prevalence of temporomandibular joint disorders: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2021 Feb;25(2):441-453. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03710-w>
3. Kulichenko RV, Makieyev VF, Kinash YO. Analiz variantiv poiednannia riznykh form skronevo-nyzhnoshchelepnykh rozladiv za rezultatamy obstezhennia khvorykh [The analysis of a combination varieties of temporomandibular disorders different forms by results of patients' examination]. 28, Oct 2016;(3). <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2016.3.6843> [In Ukrainian]
4. de Melo Júnior PC, Aroucha JMCNL, Arnaud M, Lima MGS, Gomes SGF, Ximenes R, Rosenblatt A, Caldas AF Jr. Prevalence of TMD and level of chronic pain in a group of Brazilian adolescents. *PLoS One*. 2019 Feb 8;14(2):e0205874. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205874>.
5. Silva MAG, Pantoja LLQ, Dutra-Horstmann KL, Valladares-Neto J, Wolff FL, Porporatti AL, Guerra ENS, De Luca Canto G. Prevalence of degenerative disease in temporomandibular disorder patients with disc displacement: A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2020 Oct;48(10):942-955. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.08.004>.
6. Klatkiewicz T, Gawriolek K, Pobudek Radzikowska M, Czajka-Jakubowska A. Ultrasonography in the Diagnosis of Temporomandibular Disorders: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2018 Feb 8;24:812-817. <https://doi.org/10.12659/msm.908810>.

7. Virlan MJR, Costea DE, Păun DL, Zamfir-Chiru-Anton A, Sterian AG, Spînu AD, Nimigean V, Nimigean VR. Degenerative bony changes in the temporal component of the temporomandibular joint – review of the literature. *Rom J Morphol Embryol*. 2022 Jan-Mar;63(1):61-69. <https://doi.org/10.47162/RJME.63.1.06>.
8. Iagnocco A. Imaging the joint in osteoarthritis: a place for ultrasound? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010 Feb;24(1):27-38. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.08.012>.
9. Maranini B, Ciancio G, Mandrioli S, Galiè M, Govoni M. The Role of Ultrasound in Temporomandibular Joint Disorders: An Update and Future Perspectives. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jun 20;9:926573. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.926573>.
10. Yılmaz D, Kamburoğlu K. Comparison of the effectiveness of high resolution ultrasound with MRI in patients with temporomandibular joint disorders. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019 Jul;48(5):20180349. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180349>
11. Su N, van Wijk AJ, Visscher CM, Lobbezoo F, van der Heijden GJMG. Diagnostic value of ultrasonography for the detection of disc displacements in the temporomandibular joint: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018 Sep;22(7):2599-2614. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2359-4>.
12. Almeida FT, Pacheco-Pereira C, Flores-Mir C, Le LH, Jaremko JL, Major PW. Diagnostic ultrasound assessment of temporomandibular joints: a systematic review and meta-analysis. *Dentomaxillofac Radiol*. 2019 Feb;48(2):20180144 <https://doi.org/10.1259/dmfr.20180144>.
13. Gruzeva T, Lehan V, Ognev V, Haliienko L, Kriachkova L, Palamar, et al. Biostatystyka [Biostatistic]. Vinnytsia: Nova khyga; 2020;384 c. [In Ukrainian]
14. Talmaceanu D, Lenghel LM, Csutak C, Bolog N, Leucuta DC, Rotar H, Tig I, Buduru S. Diagnostic Value of High-Resolution Ultrasound for the Evaluation of Capsular Width in Temporomandibular Joint Effusion. *Life (Basel)*. 2022 Mar 25;12(4):477. <https://doi.org/10.3390/life12040477>.
15. Hilgenberg-Sydney PB, Bonotto DV, Stechman-Neto J, Zwir LF, Pachêco-Pereira C, Canto GL, Porporatti AL. Diagnostic validity of CT to assess degenerative temporomandibular joint disease: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2018 Jul;47(5):20170389. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20170389>.
16. Friedman SN, Grushka M, Beituni HK, Rehman M, Bressler HB, Friedman L. Advanced Ultrasound Screening for Temporomandibular Joint (TMJ) Internal Derangement. *Radiol Res Pract*. 2020 May 4;2020:1809690. <https://doi.org/10.1155/2020/1809690>
17. Talmaceanu D, Lenghel LM, Bolog N, Popa Stanila R, Buduru S, Leucuta DC, Rotar H, Baciut M, Baciut G. High-resolution ultrasonography in assessing temporomandibular joint disc position. *Med Ultrason*. 2018 Feb 4;1(1):64-70. <https://doi.org/10.11152/mu-1025>.
18. Hechler BL, Phero JA, Van Mater H, Matthews NS. Ultrasound versus magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint in juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018 Jan;47(1):83-89. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.07.014>.
19. Kulinchenko RV, Kucher AR, Dutchak OV, Shtybel DV. Protokol ultrasonohrafichnoho obstezhennia skronevonyzhnoshchelepnykh suhlobiv ta zhuvalnykh miaziv [The protocol of ultrasonographic examination of temporomandibular joint and masseter muscles]. Author's certificate of Ukraine № 109243. 9 Nov 2021 [In Ukrainian]

БІОЛОГІЯ

УДК 618.15-002-078-084

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-2-14>

Бурмей Світлана Андріївна,

*аспірант, старший викладач кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-8157-4262
м. Ужгород, Україна*

Боришос Святослав Юрійович,

*аспірант, асистент кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-4280-4096
м. Ужгород, Україна*

Артьоменко Володимир Вікторович,

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри акушерства та гінекології,
Одеський національний медичний університет
ORCID ID: 0000-0003-2490-375X
м. Одеса, Україна*

Бойко Надія Володимирівна,

*доктор біологічних наук, професор,
завідувач кафедри медико-біологічних дисциплін,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-2467-7513
м. Ужгород, Україна*

Персоніфікована корекція вагінального мікробіому новітні підходи на засадах медицини ЗП

Вступ. Здорові жінки репродуктивного віку характеризуються нормомікробіоценозом в урогенітальному тракті, який перебуває в стані динамічної рівноваги і забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок. Порушення рівноваги вагінального мікробіому може зумовлювати підвищення ризиків зараження вірусом папіломи людини, який провокує розвиток раку шийки матки, безпліддя у жінок репродуктивного віку тощо. Новим підходом у вирішенні проблеми корекції вагінальних дисбіозів на засадах медицини ЗП є застосування індивідуально підібраних фармабіотиків.

Метою роботи було дослідити особливості вагінальної мікробіоти при дисбіозі та скоригувати її за допомогою індивідуально підібраних фармабіотиків з клінічно доведеною ефективністю.

Матеріали та методи. Матеріалом для дослідження слугував вагінальний секрет жінок репродуктивного віку. Мікробіологічне дослідження здійснювали шляхом кількісного посіву біоматеріалу на поживні середовища з подальшою ідентифікацією виділених мікроорганізмів. Персоніфікований підбір фармабіотиків базувався на основі визначення антагонізму між ізольованими із біоматеріалу мікроорганізмами та фармабіотиками.

Результати та обговорення. В результаті бактеріологічного дослідження вагінального секрету жінок з різними гінекологічними захворюваннями, встановлено зміщення рН вагінального секрету в лужну сторону ($6,00 \pm 0,12$, тоді як в нормі реакція кисла і становить $\text{pH} < 4,5$). Бактеріологічний аналіз вагінального секрету показав наявність аеробного вагініту та кандидозного вульвовагініту, що свідчить про мікробні асоціації піхви III та IV типу, тобто бактеріального вагінозу. В результаті персоніфікованого підбору встановлено, що для досліджуваних мікробних асоціацій піхви композиції фармабіотиків суттєво відрізняються.

Висновки. Персоніфікована корекція вагінального мікробіому на засадах медицини ЗП є ефективним методом індивідуального попередження та лікування вагінозів встановленої етіології.

Ключові слова: вагінальний мікробіом, корекція, персоніфікований підхід, фармабіотики, лактобактерії, ЗП медицина.

Burmei Svitlana Andriivna, Postgraduate Student, Senior Lecturer at the Department of Medical and Biological Disciplines, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-8157-4262, Uzhhorod, Ukraine

Borshosh Sviatoslav Yuriyovych, Postgraduate Student, Assistant at the Department of Medical and Biological Disciplines, Uzhgorod National University, ORCID ID: 0009-0001-4280-4096, Uzhhorod, Ukraine

Artyomenko Volodymyr Viktorovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology, Odessa National Medical University, ORCID ID: 0000-0003-2490-375X, Odessa, Ukraine

Personalized correction of the vaginal microbiome: innovative approaches based on 3P medicine principles

Introduction. Healthy women of reproductive age are characterized by normomicrobiocenosis in the urogenital tract, which is in a state of dynamic balance and ensures the colonization resistance of the mucous membranes. Disruption of the vaginal microbiome balance may increase the risk of human papillomavirus (HPV) infection, which triggers the development of cervical cancer, infertility in women of reproductive age, and more. A new approach to solving the problem of correcting vaginal dysbiosis based on 3P medicine principles involves the use of individually selected pharmabiotics.

The aim of the study was to investigate the features of vaginal microbiota in dysbiosis and to correct it using individually selected pharmabiotics with clinically proven effectiveness.

Materials and Methods. The material for the study was vaginal secretions from women of reproductive age. Microbiological research was carried out through quantitative seeding of the biomaterial on nutrient media, followed by the identification of isolated microorganisms. Personalized selection of pharmabiotics was based on determining the antagonism between microorganisms isolated from the biomaterial and pharmabiotics.

Results and Discussion. As a result of the bacteriological examination of vaginal secretions from women with various gynecological diseases, a shift in the vaginal secretion's pH to the alkaline side was established (6.00 ± 0.12 , whereas the normal reaction is acidic and has a pH of <4.5). Bacteriological analysis of vaginal secretions showed the presence of aerobic vaginitis and candidal vulvovaginitis, indicating microbial associations of type III and IV of the vagina, i.e., bacterial vaginosis. As a result of personalized selection, it was established that for the studied microbial associations of the vagina, the compositions of pharmabiotics differ significantly.

Conclusions. Personalized correction of the vaginal microbiome based on the principles of 3P medicine is an effective method of individual prevention and treatment of vaginosis of established etiology.

Key words: vaginal microbiome, correction, personalized approach, pharmabiotics, lactobacilli, 3P medicine.

Вступ. Мікробіом статевих органів відіграє важливу роль у становленні і функціонуванні репродуктивної системи, що становить близько 10% від загального мікробіому людини. Баланс вагінального мікробіому відіграє надважливу роль у підтримці фізіологічної рівноваги в сечостатевій системі, попереджуючи розвиток у ній патологічних порушень. Вивчення мікробіому людини останніми роками довело, що вагінальний мікробіом є динамічним «органом» і залежить від різних чинників [1-3].

Вагінальна мікробіота є одним із найважливіших захисних механізмів для репродуктивної функції та підтримки здорового середовища. Стабільність цієї біоти запобігає проліферації комменсальних мікроорганізмів і колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами, тим самим запобігаючи інфікуванню [4, 5].

Бактерії утворюють адгезивний моношар на слизовій оболонці піхви та виробляють антимікробні сполуки, які підтримують цей стан здоров'я, такі як перекис водню (антимікробний продукт, що захищає від шкідливих мікроорганізмів) [6, 7], молочна кислота (яка підтримує нормальний рН піхви від 3,5 до 4,5) [8, 9], бактеріоцини (антибіотики, які пригнічують ріст шкідливих мікроорганізмів у піхві) [10, 11] та фермент аргініндезаміназа (метаболізує аргінін у цитрулін та аміак (NH_3), позбавляючи анаеробні патогени цієї амінокислоти, необхідної для їхнього росту) [12, 13]. Зокрема, *Lactobacillus crispatus* і *L. jensenii* можуть виробляти перекис водню, окислювач, токсичний для каталазонегативних бактерій, а також здатний *in vitro* інгібувати ВІЛ-1 і вірус простого герпесу типу 2 [14, 15]. Вагінальні кислоти, які виділяються цими лактобактеріями, у присутності вірусної РНК можуть стимулювати дозрівання дендритних клітин, активацію підкласів Т-хелперних лімфоцитів та вироблення захисних запальних цитокінів і інтерферону- γ [16]. Ці механізми підкреслюють важливу роль лактобактерій

у підтримці вагінального здоров'я та захисті від патогенних інфекцій, а також відкривають перспективи для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на зміцнення природного імунітету.

Піхва містить величезну мікроекосистему, що містить мільярди мікроорганізмів. Систематичне виявлення мікробної біомаси жіночого репродуктивного тракту проводили за допомогою секвенування гена 16S рРНК. Дані 110 осіб репродуктивного віку показали, що в піхві міститься понад 1000 бактерій [17].

Дослідження вагінального мікробіому різних етнічних груп встановило 5 типів піхвових асоціацій: у першій переважають *Lactobacillus crispatus*, у другій – *L. gasseri*, у третій – *L. iners*, у п'ятій *L. jensenii*, тоді як у четвертій (так званий бактеріальний вагіноз), кількість лактобацил знижується і, як наслідок, збільшується значення рН [18, 19].

Бактеріальний вагіноз (БВ) та шкала вагінозу (Vaginose-Score) ґрунтуються на оцінці взаємовідносин між фізіологічною біотою (*Lactobacillus*) та бактеріями, асоційованими із БВ *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides*, *Prevotella* та *Mobiluncus*. Саме *Gardnerella vaginalis* належить важлива роль у етіології БВ: ця анаеробна бактерія здатна знижувати цитокінутворюючу функцію дендритних клітин слизової піхви, що призводить до атипової слабкої запальної відповіді [20].

БВ зустрічається, за даними різних авторів, у 15-20% жінок загальної популяції [21], у 15-37% вагітних жінок [22] і виступає фактором ризику розвитку ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду (мимовільний викидень, передчасні пологи, хоріонамніоніт, внутрішньоутробне інфікування плода, післяпологові запальні ускладнення [20-22]).

Корекція вагінальної мікробіоти – це відновлення нормального балансу мікроорганізмів у вагінальному середовищі за допомогою лікувальних заходів [23]. Згідно сучасних рекомендацій міжнародних організа-

цій, наприклад, таких як ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists), безпечним і ефективним методом корекції вагінальної мікробіоти є застосування пробіотиків і фармабіотиків [24]. З розвитком прогностичної, превентивної та персоналізованої медицини (медицини 3П) даний підхід дозволяє не лише лікувати наявні порушення мікробіоти, але й прогнозувати ризики виникнення дисбіозу, запобігати його розвитку за допомогою індивідуально підібраних фармабіотиків, що відповідають особливостям мікробіоти кожної пацієнтки, забезпечуючи персоналізований підхід до відновлення здоров'я [25, 26]. Ефективність фармабіотиків описана в роботах таких авторів, як Reid G., Jass J., et al. (2019), які підтвердили їх здатність відновлювати баланс мікробіоти після антибактеріальної терапії або гормональних змін у жіночому організмі [27].

Метою роботи було дослідити особливості вагінальної мікробіоти при дисбіозі та скоригувати її за допомогою індивідуально підібраних фармабіотиків з клінічно доведеною ефективністю.

Методологія та методи дослідження. У рамках дослідження було проведено первинний огляд 30 пацієнток із різними гінекологічними захворюваннями та здійснено забір біологічного матеріалу (вагінальний секрет) в Одеському міському пологовому будинку № 5. Комплексне вивчення стану нижніх відділів генітального тракту здійснювали шляхом вимірювання рН піхвового вмісту, мікроскопії нативних мазків та бактеріологічного дослідження біоматеріалу. Середній вік жінок – $40 \pm 0,85$ р.

Вимірювання рН піхвового вмісту здійснювали за допомогою тест-смужок рН піхвового вмісту CITOLAB (Україна) згідно інструкції виробника.

Мікроскопію нативних мазків проводили з використанням методу Грама [28].

Дослідження стану мікробіоти проводили в два етапи – до та після корекції мікробіоти. Зразки вагінального секрету кількісно висівали (метод серійних розведень) на різні живильні середовища для виділення та подальшої ідентифікації мікроорганізмів [28, 29]. В роботі були використані наступні селективні та хромогенні середовища: Mitis Salivarius Agar, Bile Esculin Agar, Mannitol Salt Agar, Endo Agar, Bismuth Sulphite Agar, HiCrome Clostridial Agar, Sabouraud Dextrose Agar, Lactobacillus MRS Agar, Bifidobacterium Agar, (виробник HiMedia Laboratories, Індія), Chromatic™ Detection (виробник Liofilchem, Італія). Чашки інкубували при 37°C протягом 24-48 год та підраховували кількість колонієутворюючих одиниць (КУО) мікроорганізмів. Ідентифікацію ізольованих мікроорганізмів здійснювали за допомогою біохімічних тест систем Anaerostest-23, Enterotest-24, Neferm-test, Candida-23, Staphytest-16, Streptotest 24 (виробник Lachema, Брно, Чеська республіка).

Для корекції вагінальної мікробіоти застосовували персоналізований підбір фармабіотиків із шести перспективних штамів лактобактерій: *Lactobacillus bulgaricus* S6, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* S19, *L. rhamnosus* S25, *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6 та *L. bulgaricus* A 22 [29, 30]. Ці штами були ізольовані з традиційних молочних продуктів і ендемічних рослин

у високогірних екологічно чистих районах Родопських гір у Болгарії та знаходяться в авторській колекції кафедри біотехнології Університету харчових технологій (University of Food Technology, Plovdiv), надані проф. Альбертом Крастановим. Всі штами мають сертифікат відповідності Selur Pharma Ltd., Bulgaria.

Персоналізований підбір фармабіотиків проводили шляхом спільного культивування мікроорганізмів, ізольованих з вагінального секрету жінок, та досліджуваних фармабіотиків. Ефективними вважали ті, які проявляли антагоністичну дію по відношенню до етіологічно значимих умовно-патогенних мікроорганізмів, концентрації, яких були за межами норми, та не впливали на ріст представників коменсальної мікробіоти.

Оцінка результатів дослідження, математичний аналіз та перевірка достовірності результатів здійснювалися на основі програмного забезпечення Statistica (STATISTICA) та Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Office).

Виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів. З анамнезу відомо, що пацієнток турбували постійний свербіж в інтимній зоні, дискомфорт та біль під час статевого акту. Діагноз, який було встановлено в ході лабораторних досліджень – безпліддя, мікоплазмоз, дисплазія, бактеріальний вагіноз.

При дослідженні вагінального секрету було встановлено, що найбільш поширеними мікроорганізмами у досліджуваних зразках були *Enterococcus faecalis* (100 %), *Escherichia coli* (lac+) та *Staphylococcus epidermidis* (50 % зразків) та *Staphylococcus haemolyticus* (36 %) (рис. 1).

Частота виділення інших умовно-патогенних та коменсальних мікроорганізмів становила 7 %: *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus xylosum*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Bifidobacterium bifidum* та *Bifidobacterium breve*. Наявність цих мікроорганізмів у біотопі піхви могла бути спричинена як внутрішніми, так і зовнішніми факторами: змінами рівнів статевих гормонів, фазами менструального циклу, сексуальною активністю, прийомом антибіотиків, використанням оральних контрацептивів тощо [31].

Видовий склад лактобактерій піхвового біотопу у кожної жінки є унікальним і нерідко представлений декількома видами. Нами було виділено та ідентифіковано такі види лактобактерій: *Lactobacillus casei* (21%), *L. Acidophilus* (57%), *L. Iners* (21%), концентрації яких в зразках були знижені (табл. 1).

Вимірювання рН середовища піхви показало лужну реакцію зі значенням $6,00 \pm 0,12$, тоді як в нормі кисла реакція і становить рН $< 4,5$, що також свідчить про наявність бактеріального вагініту. Він характеризується зменшенням кількості представників нормальної вагінальної мікробіоти і переважанням умовно-патогенних бактерій (табл. 2). Згідно даних літератури, частота виникнення БВ досягає 25 % серед жінок репродуктивного віку та може призвести до серйозних несприятливих гінекологічних та акушерських наслідків [32, 33].

Частота виділення мікроорганізмів, %

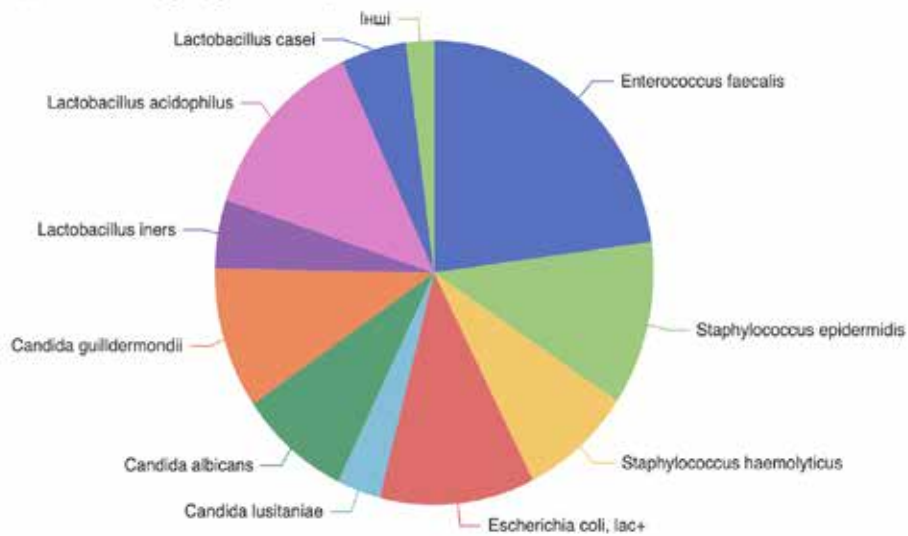


Рис. 1. Частота виділення мікроорганізмів, %

Таблиця 1

Мікробний профіль лактобактерій

№ з/п	Назва мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів, КУО/мл	
		Зразок	Референтні значення
1	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	$1,1 \pm 0,2 \cdot 10^4$	$10^7 - 10^9$
2	<i>Lactobacillus casei</i>	$2 \pm 0,3 \cdot 10^6$	$10^6 - 10^9$
3	<i>Lactobacillus iners</i>	$2,1 \pm 0,4 \cdot 10^5$	$10^6 - 10^9$

Таблиця 2

Мікробний профіль типових умовно-патогенних мікроорганізмів при бактеріальному вагініті

№ з/п	Назва мікроорганізму	Кількість мікроорганізмів, КУО/мл	
		Зразок	Референтні значення
1	<i>Enterococcus faecalis</i>	$9 \pm 0,2 \cdot 10^4$	$10^3 - 10^4$
2	<i>Escherichia coli, lac+</i>	$2 \pm 0,8 \cdot 10^4$	$10^3 - 10^4$
3	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$2 \pm 0,4 \cdot 10^4$	$10^3 - 10^4$
4	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	$1 \pm 0,1 \cdot 10^5$	$10^3 - 10^4$

Таблиця 3

Ізольовані представники мікроскопічних грибів

№ з/п	Представник мікроскопічних грибів	Кількість мікроорганізмів, КУО/мл	
		Зразок	Референтні значення
1	<i>Candida albicans</i>	$6 \pm 0,6 \cdot 10^4$	$< 10^4$
2	<i>Candida guilliermondii</i>	$3 \pm 0,3 \cdot 10^6$	$< 10^4$
3	<i>Candida lusitanae</i>	$1 \pm 0,5 \cdot 10^6$	$< 10^4$

Кандидозний вульвовагініт є другою за поширеністю причиною вагінальних виділень після БВ. За оцінками гінекологів приблизно 75% жінок репродуктивного віку принаймні один раз в житті перенесли цю інфекцію [34]. Згідно отриманих нами результатів досліджень вагінального секрету найбільш часто зустріваними були *Candida guilliermondii* та *C. albicans* – 43 та 36 %, відповідно (табл. 3). В декількох випадках була ідентифікована *C. lusitanae* (14 %).

Проаналізувавши мікробні профілі вагінального секрету досліджуваних жінок та порівнявши їх з класифікацією мікробних асоціацій піхви, можна стверджувати, що вагінальний секрет 4 жінок відноситься до III (з переважанням *L. iners*) та 14 жінок до IV типу, що вказує на наявність у них бактеріального вагінозу. Решта жінок (12) мали кандидозний вульвовагініт.

Наступним етапом нашого дослідження була можливість корекції вагінальної мікробіоти пацієнток,

Ефективні фармабіотики відповідно до мікробних асоціацій

№ з/п	Тип мікробної асоціації	Підібраний фармабіотик
1	III тип	Комбінація <i>Lactobacillus bulgaricus</i> S19 та <i>L. rhamnosus</i> S25
2	IV тип, тобто БВ	Комбінація <i>L. plantarum</i> A, <i>L. bulgaricus</i> A6 та <i>L. bulgaricus</i> A22
3	Кандидозний вульвовагініт	<i>L. plantarum</i> A

застосовуючи лише фармабіотики. Підбір дієвого фармабіотику здійснювали персоналізовано з урахуванням типу мікробної асоціації піхви (табл 4).

Слід відмітити, що в залежності від типу мікробної асоціації піхви, дієвими були різні комбінації досліджуваних фармабіотиків. Як видно з таблиці 4, із шести штамів лактобактерій лише два, а саме комбінація *Lactobacillus bulgaricus* S19 та *L. rhamnosus* S25 були найефективнішими для III типу мікробної асоціації піхви (відмічали підвищення кількості до показників норми). Для IV типу мікробної асоціації піхви найвищу антагоністичну активність проявила комбінація штамів *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6 та *L. bulgaricus* A22. Найдієвішим фармабіотиком при кандидозному вульвовагініті був лише *L. plantarum* A, що може свідчити про його антимікотичні властивості.

Висновки з дослідження. 1. Аналіз вагінального секрету пацієнок показав домінування умовно-патогенних мікроорганізмів, які асоціюються з наявністю бактеріального вагінозу: *Enterococcus faecalis* – $9 \pm 0,2 \cdot 10^4$ КУО/мл (100 %), *Escherichia coli* (lac+) – $2 \pm 0,8 \cdot 10^4$ КУО/мл (50 %), *Staphylococcus epidermidis* – $2 \pm 0,4 \cdot 10^4$ КУО/мл (50 %) та *Staphylococcus haemolyticus* – $1 \pm 0,1 \cdot 10^5$ КУО/мл (36 %).

2. Низька кількість лактобактерій (*Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. iners*) свідчить про значні порушення вагінальної мікробіоти у пацієнок, що вказує на зниження захисного бар'єру мікробіоти.

3. Персоналізована корекція вагінальної мікробіоти за допомогою фармабіотиків показала високу ефективність. Для III типу мікробної асоціації ефективною була комбінація *Lactobacillus bulgaricus* S19 і *L. rhamnosus* S25, тоді як для IV типу найбільш результативною була комбінація *L. plantarum* A, *L. bulgaricus* A6 та *L. bulgaricus* A22. Фармабіотик *L. plantarum* A виявився найдієвішим при кандидозному вульвовагініті.

4. Корекція вагінальної мікробіоти за допомогою індивідуально підібраних фармабіотиків є ефективною стратегією для відновлення мікробіому та лікування захворювань піхви, таких як бактеріальний вагіноз, кандидозний вульвовагініт та ін.

Перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. Подальші дослідження можуть бути спрямовані на ідентифікацію нових штамів лактобактерій та інших корисних мікроорганізмів, які мають більш виражені антагоністичні властивості проти умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів. Крім того, необхідні масштабні клінічні дослідження для підтвердження ефективності фармабіотиків на більшій кількості пацієнок з різними типами мікробної асоціації піхви, що забезпечить більш надійну доказову базу для впровадження нових методів лікування в клінічну практику. Розробка нових та вдосконалення існуючих методів корекції вагінальної мікробіоти дозволить розробити нові ефективні стратегії лікування та профілактики гінекологічних захворювань, підвищуючи загальний рівень здоров'я жінок.

REFERENCES

1. Macklaim JM, Gloor GB, Anukam KC, Cribby S, Reid G. At the crossroads of vaginal health and disease, the genome sequence of *Lactobacillus iners* AB-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2010 Nov 8;108(supplement_1):4688–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1000086107>
2. Ravel J, Gajer P, Abdo Z, Schneider GM, Koenig SSK, McCulle SL, et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2010 Jun 3;108(supplement_1):4680–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1002611107>
3. R Koedooder, M Singer, S Schoenmakers, P H M Savelkoul, S A Morré, J D de Jonge, L Poort, W J S S Cuypers, N G M Beckers, F J M Broekmans, B J Cohlen, J E den Hartog, K Fleischer, C B Lambalk, J M J S Smeenk, A E Budding, J S E Laven, The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study, *Human Reproduction*, Volume 34, Issue 6, June 2019, Pages 1042–1054, <https://doi.org/10.1093/humrep/dez065>
4. Deidda F, Amoroso A, Allesina S, Pane M, Graziano T, Del Piano M, et al. In Vitro Activity of *Lactobacillus fermentum* LF5 Against Different *Candida* Species and *Gardnerella vaginalis*. *Journal of Clinical Gastroenterology* [Internet]. 2016 Nov;50(Supplement 2):S168–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/mcg.0000000000000692>
5. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Research in Microbiology* [Internet]. 2017 Nov;168(9–10):845–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.004>
6. Chernes TL, Marrazzo JM, Cosentino LA, Meyn LA, Murray PJ, Hillier SL. Hormonal contraceptive use modulates the local inflammatory response to bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Infections* [Internet]. 2008 Jan 9;84(1):57–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/sti.2007.026625>
7. V. Sgibnev A, A. Kremleva E. Vaginal Protection by H2O2-Producing *Lactobacilli*. *Jundishapur Journal of Microbiology* [Internet]. 2015 Oct 17;8(10). Available from: <http://dx.doi.org/10.5812/jjm.22913>
8. O'Hanlon DE, Come RA, Moench TR. Vaginal pH measured in vivo: lactobacilli determine pH and lactic acid concentration. *BMC Microbiology* [Internet]. 2019 Jan 14;19(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-019-1388-8>

9. Tachedjian G, Aldunate M, Bradshaw CS, Cone RA. The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health. *Research in Microbiology* [Internet]. 2017 Nov;168(9–10):782–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.001>
10. O'Hanlon DE, Come RA, Moench TR. Vaginal pH measured in vivo: lactobacilli determine pH and lactic acid concentration. *BMC Microbiology* [Internet]. 2019 Jan 14;19(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12866-019-1388-8>
11. Tachedjian G, Aldunate M, Bradshaw CS, Cone RA. The role of lactic acid production by probiotic *Lactobacillus* species in vaginal health. *Research in Microbiology* [Internet]. 2017 Nov;168(9–10):782–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resmic.2017.04.001>
12. Hutton C, Bryce DW, Russeau W, Glass HJ, Jenkin LET, Corns WT, et al. Aqueous and solid-phase speciation of arsenic in Cornish soils. *Mineralogical Magazine* [Internet]. 2005 Oct;69(5):577–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1180/0026461056950272>
13. Makarova KS, Grishin NV, Shabalina SA, Wolf YI, Koonin EV. A putative RNA-interference-based immune system in prokaryotes: computational analysis of the predicted enzymatic machinery, functional analogies with eukaryotic RNAi, and hypothetical mechanisms of action. *Biology Direct* [Internet]. 2006 Mar 16;1(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1745-6150-1-7>
14. Aldunate M, Tyssen D, Johnson A, Zakir T, Sonza S, Moench T, et al. Vaginal concentrations of lactic acid potentially inactivate HIV. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* [Internet]. 2013 May 8;68(9):2015–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkt156>
15. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [Internet]. 2013 Oct 30;289(3):479–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-013-3064-9>
16. Witkin S. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [Internet]. 2014 Oct 15;122(2):213–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13115>
17. Donders GGG, Ravel J, Vitali B, Netea MG, Salumets A, Unemo M. Role of Molecular Biology in Diagnosis and Characterization of Vulvo-Vaginitis in Clinical Practice. *Gynecologic and Obstetric Investigation* [Internet]. 2017;82(6):607–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000478982>
18. Rusnak OJ. Microbiota as an important component of health. *Problems of Environmental Biotechnology* [Internet]. 2023 Dec 12;(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.18372/2306-6407.1.18057>
19. Artyomenko VV, Mnikh LV, Domakova NV. Woman's microbiome and obstetrical and perinatal risks: what do they have in common? *Reproductive health of woman* [Internet]. 2023 Sep 29;(6):37–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.30841/2708-8731.6.2023.289995>
20. Garcia-Garcia RM, Arias-Álvarez M, Jordán-Rodríguez D, Rebollar PG, Lorenzo PL, Herranz C, et al. Female reproduction and the microbiota in mammals: Where are we? *Theriogenology* [Internet]. 2022 Dec;194:144–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.10.007>
21. Koedooder R, Singer M, Budding DE, Schoenmakers S, Savelkoul PH, Morre SA, et al. The vaginal microbiome as predictor for in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection outcome: a prospective study. *Fertility and Sterility* [Internet]. 2018 Sep;110(4):e210–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.609>
22. Cox C, Watt AP, McKenna JP, Coyle PV. *Mycoplasma hominis* and *Gardnerella vaginalis* display a significant synergistic relationship in bacterial vaginosis. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Jan 21;35(3):481–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10096-015-2564-x>
23. Tsmur O, Levchuk O, Liashyna K, et al. Results of using the domestic synbiotic Bifiten for treatment of bacterial vaginosis of pregnant women. *HEALTH OF WOMAN* [Internet]. 2016 Jul 29;(6(112)):66–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.15574/hw.2016.112.66>
24. Blackwell S, Louis JM, Norton ME, Lappen JR, Pettker CM, Kaimal A, et al. Reproductive services for women at high risk for maternal mortality: a report of the workshop of the Society for Maternal-Fetal Medicine, the American College of Obstetricians and Gynecologists, the Fellowship in Family Planning, and the Society of Family Planning. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2020 Apr;222(4):B2–18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.008>
25. Puebla-Barragan S, Reid G. Thirty-year evolution of probiotic therapy. *Microbial Cell* [Internet]. 2019 Apr 1;6(4):184–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.15698/mic2019.04.673>
26. Boyko N, Costigliola V, Golubnitschaja O. Microbiome in the Framework of Predictive, Preventive and Personalised Medicine. *Microbiome in 3P Medicine Strategies* [Internet]. 2023;1–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-031-19564-8_1
27. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G, Gibson GR, Rastall RA. Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2019 Jul 11;16(10):605–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41575-019-0173-3>
28. Ivashko M, Burmei S, Yusko L, Chaikovska T, Boyko N. Microbiological diagnostics: From traditional to molecular genetic methods: A literature review. *Bulletin Of Medical And Biological Research* [Internet]. 2023 Oct 16;5(4):34–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.61751/bmbr/4.2023.34>
29. Yusko L.S., Burmei S.A., Lemko I.S., Krastanov A.I., Boyko N.V. The Use of Personalized Pharmabiotics as an Approach to the Rehabilitation of Post-COVID Patients. *Microbiological journal*. 2024 (4). P. 64–75. <https://doi.org/10.15407/microbiolj86.04.064>
30. Ilyazova A, Blazheva D, Slavchev A, Krastanov A. In vitro simulation of the gastrointestinal tract environment and its interaction with probiotic lactobacilli. *Mollov P, Ivanov G, Kostov G, Dragoev S, editors. BIO Web of Conferences* [Internet]. 2022;45:02003. Available from: <http://dx.doi.org/10.1051/bioconf/20224502003>

-
31. Pyrohova V, Shurpyak S, Okhabska I, Dyakunchak Y. Mikrobiota pikhvy ta yiyi zv'yazok iz reproduktyvnyym zdorov'yam. Prakt. [internet]. 23 hrudnya 2022 [tsyt. za 21 veresen' 2024];0(4):57-1. dostupnyy u: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/738>
 32. Bertran T, Brachet P, Vareille-Delarbre M, Falenta J, Dosgilbert A, Vasson MP, et al. Slight Pro-Inflammatory Immunomodulation Properties of Dendritic Cells by Gardnerella vaginalis: The "Invisible Man" of Bacterial Vaginosis? Journal of Immunology Research [Internet]. 2016;2016:1–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/9747480>
 33. Sroka-Oleksiak A, Gosiewski T, Pabian W, Gurgul A, Kapusta P, Ludwig-Słomczyńska AH, et al. Next-Generation Sequencing as a Tool to Detect Vaginal Microbiota Disturbances during Pregnancy. Microorganisms [Internet]. 2020 Nov 18;8(11):1813. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/microorganisms8111813>
 34. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Pinto C, Saldanha C, Beires J, Martinez-de-Oliveira J et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2016;35(4):657-64.

Dulo Olena Anatoliivna,
Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor at the Department
of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines,
Uzhhorod National University
ORCID ID: 0000-0003-0473-5605
SCOPUS ID: 57223405519
Uzhhorod, Ukraine

The role of somatotype and body mass composition in the cardiovascular system adaptation during physical exercise in females from the lowland regions of Zakarpattia

Introduction. Adaptation to the performance of physical work is characterized by the ability of the cardiovascular system to recover to its original level after cessation of exercise. In recent years, research into the constitutional features and adaptive capabilities of healthy children and those with acquired or congenital pathology has intensified due to the fact that the constitution is determined not only by the degree of human adaptation to a wide variety of external environmental influences, but also by susceptibility to diseases and the nature of their course. Somatometry is widely used to renovate standards and indicators for assessment of the health of the younger generation. The anthropometric approach with the determination of the parameters of physical development and the body mass composition is ideal for monitoring health and physical status.

The purpose of the study is to determine the peculiarities of the recovery of the cardiovascular function according to the indicators of the recovery of the heart rate and blood pressure after dosed physical exercise in females of the lowland districts of Zakarpattia, depending on the somatotype and the component composition of body mass.

Materials and methods. 118 females aged 16-20, residents of the lowland regions of Transcarpathia, participated in the study. The assessment of the dynamics of cardiovascular system indicators depending on the constitutional characteristics of body composition was carried out by methods of heart rate monitoring, sphygmomanometry, bicycle ergometry, determination of somatotype using caliper and bioimpedancemetry, as well as statistical processing of research materials using Microsoft Excel 2010 spreadsheets.

Results and discussions. In the course of the research, we were able to establish that in some representatives of lowland areas dosed exercise on a bicycle ergometer caused a negative reaction of blood vessels. The number of females with increased diastolic pressure after performing work with a power of 1 W per 1 kg of body weight was 6.78%, and after performing work with a power of 2 W per 1 kg of body weight, the number of such persons was 5.1%. The phenomenon of “infinite tone”, which disappeared within 1 minute after cessation of exercise, gives reason to evaluate it as a physiological reaction of arterial vessels to the load, was observed in 7.63% of females only after performing work with a power of 2 W per 1 kg of body weight. When analyzing the dynamics of changes in diastolic pressure during dosed exercise in girls from the lowland regions of Zakarpattia, depending on the somatotype, we found that the highest percentage of persons with increased diastolic pressure after performing work with a power of 1 W per 1 kg of body weight was observed in ectomorphs and mesoectomorphs, which was 16.7% and 18.2% of the total number of examined. Functional capabilities of the cardiovascular system according to the indicator of changes in diastolic pressure depended on the content of the muscle and fat component of body mass, namely: the largest number of such persons, 11.9%, was registered among females with a relatively high content of muscle component (30.4 – 35.3%); in 7.14% of persons with a high relative content of the muscle component, dosed work on a cycle ergometer with a power of 2 w per 1 kg of body weight caused an increase in diastolic pressure; the largest percentage of persons, namely 25.0%, who had diastolic pressure above the initial level during dosed work on a cycle ergometer with a power of 1 W per 1 kg of body weight, was found in females with a low relative fat content (33.0 – 38.9%).

Conclusions. Our research are characterized by the fact that during exercise with an intensity of 1 W per 1 kg of body weight, the highest percentage of those in whom diastolic pressure increases is observed in lowland females of ectomorphic and mesoectomorphic somatotypes. That is, the insufficiency of the fat component of the body mass of females from lowland areas is manifested by a negative reaction of blood vessels, namely an increase in diastolic pressure above the initial level.

Key words: cardiovascular reaction, biological anthropology, post-workout recovery.

Дуло Олена Анатоліївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ORCID ID: 0000-0003-0473-5605, SCOPUS ID: 57223405519, м. Ужгород, Україна

Роль соматотипу та компонентного складу маси тіла в адаптації серцево-судинної системи у дівчат низинних районів Закарпаття під час фізичного навантаження

Вступ. Адаптація до виконання фізичної роботи характеризується здатністю серцево-судинної системи відновлюватися до вихідного рівня по її припиненню. За останні роки намітилася тенденція до збільшення досліджень конституційних особливостей та адаптаційних можливостей здорових і хворих дітей (з набутою або вродженою патологією), через те, що конституція зумовлена не лише ступенем адаптації людини до найрізноманітніших зовнішньосередовищних впливів, а також схильністю до виникнення хвороб і характером їх перебігу. Соматометрію широко використовують з метою відновлення стандартів та індексів для оцінки стану здоров'я підростаючого покоління. Саме антропометричний підхід з визначенням параметрів фізичного розвитку та компонентного складу тіла є ідеальним для здійснення моніторингу здоров'я та фізичного статусу.

Мета. Встановити особливості відновлення функції серцево-судинної системи за показниками відновлення частоти серцевих скорочень і артеріального тиску після дозованої фізичної роботи у дівчат низинних районів Закарпаття залежно від соматотипу та компонентного складу маси тіла.

Матеріали та методи. В дослідженні брали участь 118 дівчат від 16-20 років, мешканки низинних районів Закарпаття. Оцінку динаміки показників серцево-судинної системи залежно від конституційних характеристик складу тіла здійснювали методами

моніторингу серцевого ритму, сфігмоманометрії, велоергометрії, визначення соматотипу із застосуванням каліперометрії та біоімпедансометрії, а також статистичної обробки матеріалів дослідження із застосуванням електронних таблиць Microsoft Excel 2010.

Результати та обговорення. У ході дослідження нам вдалося встановити, що серед представниць низинних районів були особи, у яких дозована робота на велоергометрі викликала негативну реакцію судин. Кількість дівчат із підвищеним діастолічним тиском після виконання роботи потужністю 1 Вт на 1 кг маси тіла становила 6,78%, а після виконання роботи потужністю 2 Вт на 1 кг маси тіла кількість таких осіб становила 5,1%. «Феномен нескінченного тону», який зникав протягом 1-ої хв по припиненню роботи, дає підставу оцінювати його як фізіологічну реакцію артеріальних судин на навантаження, спостерігався у 7,63% дівчат лише після виконання роботи потужністю 2 Вт на 1 кг маси тіла. При аналізі динаміки змін діастолічного тиску при дозованих фізичних навантаженнях у дівчат низинних районів Закарпаття, залежно від соматотипу ми встановили, що найбільший відсоток осіб із підвищеним діастолічним тиском після виконання роботи потужністю 1 Вт на 1 кг маси тіла спостерігався у ектоморфів та мезоектоморфів, що становило 16,7% та 18,2% від усієї кількості обстежених. Можливості серцево-судинної системи за показником змін діастолічного тиску залежали від вмісту м'язового та жирового компоненту маси тіла, а саме: найбільше таких осіб 11,9% зареєстровано було серед дівчат з відносним високим вмістом м'язового компоненту (30,4 – 35,3 %); у 7,14% осіб з високим відносним вмістом м'язового компоненту дозована робота на велоергометрі потужністю 2 Вт на 1 кг маси тіла викликала підвищення діастолічного тиску; найбільший відсоток осіб, а саме 25,0%, які мали діастолічний тиск вище вихідного рівня, при дозованій роботі на велоергометрі потужністю 1 Вт на 1 кг маси тіла, виявлено у дівчат з низьким відносним вмістом жиру (33,0 – 38,9 %).

Висновки. Наші дослідження характеризуються тим, що при виконанні роботи інтенсивністю 1 Вт на 1 кг маси тіла у дівчат низинних районів ектоморфного та мезоектоморфного соматотипів спостерігається найбільший відсоток тих, у кого підвищується діастолічний тиск. Тобто, недостатність жирового компоненту маси тіла дівчат низинних районів проявляється негативною реакцією судин, а саме підвищенням діастолічного тиску вище вихідного рівня.

Ключові слова: серцево-судинна реакція, біологічна антропология, посттренувальне відновлення.

Introduction. Adaptation to the performance of physical work is characterized by the ability of the cardiovascular system to recover to its original level after cessation of exercise. The impact of stressors on the human body, including meteorological and geographical factors (altitude above sea level, temperature, and pollution), requires the study and improvement of the adaptive mechanisms of the functioning of individual organs and systems [1, 2, 3, 10]. The body mass composition, in particular the ratio of muscle and fat tissue, determines the effectiveness of cardiovascular system adaptation during physical exertion. The works of scientists [2, 5, 7, 8, 9, 14] convincingly prove that modeling the training of athletes based on somatological characteristics allows to increase effectiveness. In recent years, research into the constitutional features and adaptive capabilities of healthy children and those with acquired or congenital pathology has intensified due to the fact that the constitution is determined not only by the degree of human adaptation to a wide variety of external environmental influences, but also by susceptibility to diseases and the nature of their course. Anthropometric and somatological studies allow to link the structural features of the human body with the features of the metabolism and functions of the body in normal conditions and in the presence of a pathological process. Somatometry is widely used to renovate standards and indicators for assessment of the health of the younger generation [4, 12, 13, 20]. Since anthropology has reoriented from purely determining the body forms and proportions to their influence on the body's functions, the study of hereditary and environmental variability at various stages of the organization and functioning of the human body is relevant [10, 17]. It is also important to study somatological and functional body features of persons who live on certain territories. Thus, scientists conducted a comparative characterization of the level of physical development of post-puberty individuals in the Podilsk region, the Carpathian region, the Zakarpattia region, as well as children and adolescents in Bulgaria (Smolyan province and the city of Plovdiv). In this study, they described height, limb length, the relative content of the muscle and fat components, somatotype, as well as

adaptive capabilities of the organism in aerobic and anaerobic modes of energy supply depending on the constitutional features of the body structure [7, 15, 16, 18]. The anthropometric approach with the determination of the parameters of physical development and the body mass composition is ideal for monitoring health and physical status [18, 19].

The purpose of the study is to determine the peculiarities of the recovery of the cardiovascular function according to the indicators of the recovery of the heart rate and blood pressure after dosed physical exercise in females of the lowland districts of Zakarpattia, depending on the somatotype and the component composition of body mass.

Methodology and methods of research. 118 healthy females aged 16-20 years living in the lowland areas of Zakarpattia, located at an altitude below 400 meters above sea level, took part in the study. The number of individuals was 53.6% of the total number of examined females. The study was carried out on the basis of the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines Uzhhorod National University. In the process of the ascertaining experiment, heart rate monitoring using a TOPCOM HB 8M00 chest pulse sensor and sphygmomanometry was used. Observation, registration and analysis of adaptive changes in the functional indicators of the cardiovascular system were carried out during cycle ergometry after two loads with a power of 1 W/kg and 2 W/kg with an interval of 5 minutes immediately after workout and three times after its completion (after 1, 2 and 3 minutes) [2, 9, 11]. When conducting tests to assess physical performance, we took into account the physiological features of the female body. However, such tests were not conducted during the ovulation (13-14th day), premenstrual (26-28th day) and menstrual phase of the ovarian cycle [14]. According to the Heath-Carter method, somatotype was determined using a Digital Body Fat Caliper, a centimeter tape and an electronic metal Digital Caliper 150 mm [6]. The component composition of body mass was determined by the method of bioelectrical impedance, assessing the total content of the fat component according to the criteria of H.D. McCarthy and D. Gallagher, muscle component by Omron Healthcare, using the Body Composition Monitor device OMRON BF511 [8]. Statistical pro-

cessing of the research results was carried out using Microsoft Excel 2010 spreadsheets, which allowed to analyze the measurements and calculations of the obtained values.

Results and discussion. We studied the dynamics of heart rate recovery after performing physical exercise mainly in aerobic (with stimulation of aerobic) and anaerobic (with stimulation of anaerobic lactic) metabolism in females from the lowland areas of Zakarpattia region without taking into account the somatotype and component composition of body mass (Table 1.).

In the first minute of the recovery period, the amount of heart rate reduction after performing work in the aerobic mode of energy supply almost does not depend on the intensity of the load, however, the tendency to increase the difference in the recovery speed appeared later. Thus, when the heart rate increased to 130-140 bpm⁻¹, it decreased on average by 34.3±1.08 bpm⁻¹ 120 s after cessation of exercise, and at a rate of 180-190 bpm⁻¹ it decreased by 48.6±0.98 bpm⁻¹. After 180 s of the recovery period, at a heart rate of 130-140 bpm⁻¹, its decrease was on average 36.7±1.43 bpm⁻¹, and at a frequency of 180-190 bpm⁻¹ it was 53.7±1,38 bpm⁻¹. Moreover, the decrease in heart rate slows down significantly from 120 s to 180 s of the recovery period.

The analysis of the reaction of arterial vessels to dosed physical work turned out to be an important aspect of our research. It is known that loads of a cyclic nature cause a characteristic reaction of arterial vessels, which is normally manifested by an increase in systolic and unchanged or a decrease in diastolic pressure. An increase in systolic pressure is mainly associated with an increase in the force of heart contractions and an increase in vascular tone, and a decrease in diastolic pressure is associated with the expansion of arterioles in working muscles. An increase in diastolic pressure is regarded as a negative reaction of blood vessels to physical exertion and indicates labile hypertension or hypertensive disease. Given the peculiarities of blood pressure determination using the Riva-Rocci method, some people experience the so-called phenomenon of "infinite tone", which is manifested by audible Korotkoff

tones when the manometer needle drops to the zero mark.

It is known that lowering DBP to zero level is not compatible with life. In cases of registration of the phenomenon of "infinite tone", the DBP corresponds to a value of about 50 mmHg. Therefore, the numerical value of the DBP of persons in whom the phenomenon of "infinite tone" was observed was not subject to registration. The results of such a study without taking into account the somatotype and the component composition of the body mass of the examined females are shown in table 2.

In the course of the research, we were able to establish that in some representatives of lowland areas dosed exercise on a bicycle ergometer caused a negative reaction of blood vessels. The number of females with increased diastolic pressure after performing work with a power of 1 W per 1 kg of body weight was 6.78%, and after performing work with a power of 2 W per 1 kg of body weight, the number of such persons was 5.1%. The phenomenon of "infinite tone", which disappeared within 1 minute after cessation of exercise, gives reason to evaluate it as a physiological reaction of arterial vessels to the load, was observed in 7.63% of females only after performing work with a power of 2 W per 1 kg of body weight.

When analyzing the dynamics of changes in diastolic pressure during dosed exercise in girls from the lowland regions of Zakarpattia, depending on the somatotype, we found that the highest percentage of persons with increased diastolic pressure after performing work with a power of 1 W per 1 kg of body weight was observed in ectomorphs and mesoectomorphs, which was 16.7% and 18.2% of the total number of examined (Table 3). During a cycle ergometric load with an intensity of 1 W per 1 kg of body weight in females, the number of people with diastolic pressure equal to the initial level and lower than the initial level increases due to a decrease in the number of those with the phenomenon of "infinite tone". Among females of all somatotype groups, a decrease in the number of individuals with increased diastolic pressure is observed after performing work with a power of 2 W per 1 kg of body mass.

Table 1

Dynamics of heart rate recovery after exercise in females from lowland districts, n=118

Increase in HR during exercise, bpm ⁻¹	Decrease in HR (bpm ⁻¹) after the completion of exercise, M±m					
	after 10 s	after 20 s	after 30 s	after 60 s	after 120 s	after 180 s
130 – 140	7,1±0,48	15,4±0,58	19,7±1,00	32,2±1,04	34,3±1,08	36,7±1,43
180 – 190	8,6±0,51	18,3±1,03	23,9±0,92	37,4±1,34	48,6±0,98	53,7±1,38

Table 2

The types of changes in diastolic pressure during dosed physical exercise in females from lowland districts, n=118

Load capacity	Type of diastolic pressure changes, mm.Hg, M±m							
	Below the initial level		Equal to the initial level		Phenomenon of "infinite tone"		Above the initial level	
	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m
1 W·kg ⁻¹	65,25	63,9±0,83	27,97	75,2±1,27	-	-	6,78	77,5±2,65
2 W·kg ⁻¹	64,41	58,2±0,84	22,88	75,6±1,47	7,63	*	5,08	82,5±2,65

Note: * – the data were not presented numerically.

At the same time, the largest number of individuals whose diastolic pressure level exceeded the baseline was observed among ectomorphs and mesoectomorphs, which amounted to 8.3% and 9.1%, respectively.

As the data in the table 4 show, functional capabilities of the cardiovascular system according to the indicator of changes in diastolic pressure depended on the content of the muscle component of body mass, namely: among females of all somatotype groups there were individuals whose diastolic pressure exceeded the initial level.

The largest number of such persons, 11.9%, was registered among females with a relatively high content of this component (30.4 – 35.3%). In 7.14% of persons with a high relative content of the muscle component, dosed work on a cycle ergometer with a power of 2 W

per 1 kg of body weight caused an increase in diastolic pressure.

The phenomenon of “infinite tone” was observed in females who performed work on a bicycle ergometer with an intensity of 2 W per 1 kg of body weight, regardless of the content of the muscle component.

As shown by the data in Table 5, the state of the cardiovascular system in terms of changes in diastolic pressure depended on the content of the fat component in the examined subjects: the largest percentage of persons, namely 25.0%, who had diastolic pressure above the initial level during dosed work on a cycle ergometer with a power of 1 W per 1 kg of body weight, was found in females with a low relative fat content (33.0 – 38.9%). The phenomenon of “infinite tone” was observed in

Table 3

The types of changes in diastolic pressure during dosed physical exercise in females from lowland districts depending on somatotype, n=118

Load capacity	Type of diastolic pressure changes, mm. Hg., M±m							
	Below the initial level		Equal to the initial level		Phenomenon of “infinite tone”		Above the initial level	
	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m
Endomesomorphs (n=38)								
1 W·kg ⁻¹	68,5	64,2±1,77	28,9	75,5±2,99	-	-	2,6	85,0
2 W·kg ⁻¹	65,8	59,6±1,30	26,3	74,0±3,25	5,3	*	2,6	90,0
Endomorphs (n=16)								
1 W·kg ⁻¹	75,0	61,7±2,31	18,7	70,3±2,09	-	-	6,3	75,0
2 W·kg ⁻¹	62,5	56,0±1,62	18,7	70,7±1,26	12,5	*	6,3	78,0
Mesoectomorphs (n=11)								
1 W·kg ⁻¹	45,5	66,0±4,29	36,3	75,0±2,80	-	-	18,2	72,5±13,27
2 W·kg ⁻¹	54,5	63,3±3,54	27,3	76,7±4,18	9,1	*	9,1	85,0
Ectomorphs (n=12)								
1 W·kg ⁻¹	50,0	63,3±1,77	33,3	65,0±2,80	-	-	16,7	80,0±8,85
2 W·kg ⁻¹	58,4	55,8±3,02	25,0	63,3±4,18	8,3	*	8,3	90,0
Balanced somatotype (n=41)								
1 W·kg ⁻¹	68,3	64,3±1,19	26,8	80,0±1,99	-	-	4,9	77,5±4,42
2 W·kg ⁻¹	68,3	57,0±0,96	19,5	77,5±4,42	7,3	*	4,9	83,8±1,32

Note: * – the data were not presented numerically;

Table 4

The types of changes in diastolic pressure during dosed physical exercise in females from lowland districts depending on the muscle content of the body composition, n=118

Load capacity	Type of diastolic pressure changes, mm. Hg., M±m							
	Below the initial level		Equal to the initial level		Phenomenon of “infinite tone”		Above the initial level	
	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m
Normal skeletal muscle content (24,3 – 30,3 %), n=76								
1 W·kg ⁻¹	71,05	63,4±1,05	25,00	76,3±1,92	-	-	3,95	78,3±4,18
2 W·kg ⁻¹	68,42	57,5±0,77	21,05	76,3±2,19	6,58	*	3,95	80,0±6,28
High skeletal muscle content (30,4 – 35,3 %), n=42								
1 W·kg ⁻¹	54,76	65,0±1,38	33,33	73,6±1,63	-	-	11,90	77,0±4,29
2 W·kg ⁻¹	52,38	58,6±1,14	30,95	73,9±1,73	9,52	*	7,14	85,0±4,18

Note: * – the data were not presented numerically;

The types of changes in diastolic pressure during dosed physical exercise in females from lowland districts depending on the fat content of the body composition, n=118

Load capacity	Type of diastolic pressure changes, mm. Hg., M±m							
	Below the initial level		Equal to the initial level		Phenomenon of "infinite tone"		Above the initial level	
	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m	Number of persons, %	DBP, mm.Hg, M±m
Low fat content (< 21,0 %), n=8								
1 W·kg ⁻¹	50,0	62,5±2,80	25,0	70,0±17,69	-	-	25,0	70,0±8,85
2 W·kg ⁻¹	62,5	62,0±6,44	25,0	70,0±17,69	12,5	*	-	-
Normal fat content (21,0 – 32,9 %), n=65								
1 W·kg ⁻¹	64,62	64,4±0,90	27,7	76,1±2,0	-	-	7,69	79,0±2,15
2 W·kg ⁻¹	64,62	57,4±0,72	20,0	78,5±2,59	7,69	*	7,69	81,0±3,22
High fat content (33,0 – 38,9 %), n=45								
1 W·kg ⁻¹	68,89	63,4±1,56	28,89	74,6±2,59	-	-	2,22	85,0
2 W·kg ⁻¹	64,44	58,6±1,16	26,67	68,3±8,32	6,67	*	2,22	90,0

Note: * – the data were not presented numerically;

females from lowland areas only during cycle ergometric exercise with an intensity of 2 W per 1 kg of body weight.

Conclusions. The conducted studies proved that in the examined lowland females the dynamics of heart rate recovery after work on a bicycle ergometer, which increased the heart rate to 130-140 bpm⁻¹ (in the aerobic mode of energy supply), is significantly slower than after work that caused an increase in heart rate to 180-190 bpm⁻¹ (with stimulation of anaerobic lactic processes of energy supply), and the beginning of a significant decrease is noted after 120 s.

Differences in the reaction of arterial vessels to dosed physical exertion were revealed depending on the somatotype and the component composition of the body. They are characterized by the fact that during exercise with an intensity of 1 W per 1 kg of body weight, the highest percentage of those in whom diastolic pressure increases is observed in lowland females of ectomorphic and mesoectomorphic somatotypes. That is, the insufficiency of the fat component of the body mass of females from lowland areas is manifested by a negative reaction of blood vessels, namely an increase in diastolic pressure above the initial level.

REFERENCES

1. Kvashnina LV. Ponyattya adaptatsiyi i adaptovanist' yak intehral'nyy pokaznyk zdorov'ya. *Perynatolohiya ta pediatriya*. 2000;1:33–36.
2. Furman YuM., Miroschnichenko VM, Drachuk SP. Perspektyvni modeli fizkul'turno-ozdorovchyykh tekhnolohiy u fizychnomu vykhovanni studentiv vyshchyykh navchal'nykh zakladiv. Kyiv: Olympic literature, 2013;175
3. Fera MO, Fera OV, Kryvanych VM, Bilyschuk LM, Kostenko SB, Kryvanych AV. et al. Analysis of Environmental and Person-Oriented Factors Influence on Dental Caries Intensity among Children Population of Transcarpathia. *Int Dent Med Res*. 2020;13(4):1326-33. [in English]
4. Berral-Aguilar AJ, Schröder-Vilar S, Rojano-Ortega D, Berral-de la Rosa FJ. Body Composition, Somatotype and Raw Bioelectrical Impedance Parameters of Adolescent Elite Tennis Players: Age and Sex Differences. *Int. J. Environ Res Public Health*. 2022;19(24):17045.
5. Boiko MO. Features of aerobic productivity of athletes of 17-21years of different sports specialization. *Modern Scientific Researches*. 2020;12(2):68-77. [in English] <https://doi.org/10.30889/2523-4692.2020-12-02-046204>
6. Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual. – Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA: U.S.A.; 2003. 26 p.
7. Miroschnichenko V, Salnykova S, Bohuslavskaya V, Pityn M, Furman Y, Iakovliv V. Enhancement of physical health in girls of 17-19years by adoption of physical loads taking their somatotype into account. *Journal of Physical Education and Sport*. 2019;19:387-92. [in English]. <https://doi.org/10.7752/jpes.2019.s2058>
8. Dahlmann N, Demond V. A new anthropometric model for body composition estimation: Comparison with a bioelectrical impedance consumer device. *Plos one*. 2022;17(9):e0271880. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0271880>
9. Del Rosso S, Nakamura FY, Boullosa DA. Heart rate recovery after aerobic and anaerobic tests: is there an influence of anaerobic speed reserve? *Journal of Sports Sciences*. 2017;35(9):820-27. <https://doi.org/10.1080/02640414.2016.1166391>
10. Gorshova I, Bohuslavskaya V, Furman Y, Galan Y, Nakonechnyi I, Pityn M. Improvement of adolescents' adaptation to the adverse meteorological situation by means of physical education. *Journal of Physical Education and Sport*. 2017;17(2):892-98. [in English] <https://doi.org/10.7752/jpes.2017.02136>
11. Gaul CA, Docherty D, Cicchini R. Differences in anaerobic performance between boys and men. *Int. J. Obes Relat. Metab. Disord*. 2000;24:7841-48.

-
12. Zera J, Nagle E, Connell E, Curtin E, Marget W, Simonson A. et al. Gender Differences and the Influence of Body Composition on Land and Pool-Based Assessments of Anaerobic Power and Capacity. *Int. J. Environ Res Public Health*. 2022;19(13):7902. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137902>
 13. Karstoft K, Pedersen BK. Skeletal muscle as a gene regulatory endocrine organ. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2016;19(4):270-5. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000283>
 14. Kenney LW, Wilmore JH, Costill DL. *Physiology of Sport and Exercise*. Human Kinetics; 2019. 648 p.
 15. Merdzhanova E, Petrova G, Lalova V. Analysis of adolescents' (11-14 years old) somatotype in Plovdiv, Bulgaria. *J of IMAB*. 2020; 26(1):3005-10. <https://doi.org/10.5272/jimab.2020261.3005>
 16. Mladenova S, Nicolova N, Andreenko E, Boyadjiev D. Somatotypological characterization of Bulgarian children and adolescents (Smolyan region). *Coll Antropol*.2010; 34(3):963-71.
 17. Jiang S, Peng S, Yang T, Cottrell RR, Am. Li L. Overweight and obesity among Chinese college students: an exploration of gender as related to external environmental influences. *J. Mens Health*. 2018;12:926–34. <https://doi.org/10.1177/1557988317750990>
 18. Dulo O, Furman Yu, Maltseva O, Samoilenko S. Physical Health of Females from the Lowland Districts of Zakarpattia According to the Metabolic Level of Aerobic and Anaerobic Energy Supply Depending on the Component Body Composition. *Wiadomości Lekarskie*. 2023;76(3):568-74. <https://doi.org/10.36740/wlek202303116>
 19. Ryan-Stewart H, Faulkner J, Jobson S. The influence of somatotype on anaerobic performance. *PLoS One*.2018;13(5):e0197761. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5963773/>
 20. Wu Y, Ma Z. Exercise Intervention Based on Behavioral Change Theory: Influence on Body Morphology and Body Composition. *Altern Ther Health Med*. 2023;29(1):150-5. PMID: 36074962

Колесник Олександра Олегівна,
аспірант, кафедра клініко-лабораторної та
морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-1331-4151
м. Ужгород, Україна

Кривцова Марина Валеріївна,
доктор біологічних наук, професор,
завідувачка кафедри
клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
м. Ужгород, Україна

Харіна Алла Володимирівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
кафедра вірусології,
ННЦ «Інститут біології та медицини»,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка
ORCID ID: 0000-0002-0722-6374
м. Київ, Україна

Морміль Олександра Юріївна,
ТОВ «НЕОПРОБІОКЕАР»
ORCID ID: 0009-0009-2071-7280
м. Київ, Україна

Савенко Маріанна Вікторівна,
кандидат біологічних наук,
асистент кафедри клініко-лабораторної
та морфофункціональної діагностики
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-4434-182X
м. Ужгород, Україна

Ефективність бактеріофагів щодо ізолятів ускладнених вогнестрільних ран в експериментах *in vitro*

Вступ. Суттєвий ріст резистентності до антибіотиків, високий рівень летальності та інвалідації внаслідок формування мультирезистентних та панрезистентних інфекцій як у монокультури, так і у складі асоціацій, вимагає пошуку нових засобів та методологічних прийомів до стратегії лікування ускладнених персистуючих інфекцій, особливо в умовах ускладнених ранових інфекцій. У пошуку альтернативних антимікробних засобів бактеріофаги знову почали привертати увагу дослідників та клініцистів.

Метою роботи було дослідити чутливість ізолятів виділених із ранових поверхонь вогнестрільних ран до бактеріофагів.

Забір біологічного матеріалу проводили на базі центральної міської клінічної лікарні. З цієї метою з ранової поверхні брали мазок за допомогою стерильної транспортної системи FLmedical (Italy). Вивчення антимікробної активності проводили у мікробіологічній лабораторії ННЦ «Мікробіології та біотехнології». Для проведення досліджень були використані клінічні ізоляти: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas spp.* Ізоляти бактеріофагів були надані ТОВ «Неопробіокеар-Україна».

Встановлено найвищу ефективність бактеріофагу щодо бактерій роду *Staphylococcus*. Дослідження чутливості клінічних ізолятів *S. aureus* показали, що їхня фагочутливість становить 81,8%. Серед досліджених штамів *Klebsiella spp.* 60% виявились стійкими до специфічного бактеріофага. Досліджені ізоляти *Escherichia coli* та *Pseudomonas spp.* проявляли низьку чутливість до бактеріофагів (33,3% та 16,7% відповідно).

Отримані дані вказують про потенціальну ефективність та перспективність фаготерапії в умовах ранових інфекцій.

Штамспецифічна чутливість до бактеріофагів свідчить про доцільність пацієнтоорієнтованого підходу та визначення чутливості ізоляту до бактеріофагу до початку лікування.

Ключові слова: бактеріофаги, антибіотикорезистентність, фагочутливість, *in vitro*, фагово-антибіотиковий синергізм

Kolesnyk Oleksandra Olehivna, PhD Student at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-1331-4151, Uzhhorod, Ukraine

Kryvtsova Maryna Valeriivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

Kharina Alla Volodymyrivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Virology Department, ESC 'Institute of Biology and Medicine', Taras Shevchenko National University of Kyiv, ORCID ID: 0000-0002-0722-6374, Kyiv, Ukraine

Mormil Oleksandra Yuriivna, NEOPROBIOCARE-UKRAINE LLC, ORCID ID: 0009-0009-2071-7280, Kyiv, Ukraine

Savenko Marianna Viktorivna, Candidate of Biological Sciences, Assistant Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-4434-182X, Uzhhorod, Ukraine

Efficacy of bacteriophages against isolates of complex gunshot wounds in *in vitro* experiments

A significant increase in antibiotic resistance, high mortality and disability rates due to the formation of multidrug-resistant and pan-resistant infections both in monoculture and in associations necessitates the search for new tools and methodological techniques for the treatment of complicated persistent infections, especially in the context of complex wound infections. In the search for alternative antimicrobial agents, bacteriophages have once again begun to attract the attention of researchers and clinical surgeons.

The **aim of the study** was to investigate the sensitivity of isolates isolated from the wound surfaces of gunshot wounds to bacteriophages.

The biological material was collected at the Central City Clinical Hospital. For this purpose, a swab was taken from the wound surface using a sterile transport system, FLmedical (Italy). The antimicrobial activity was studied in the microbiological laboratory of the Research and Educational Centre 'Microbiology and Biotechnology'. The following clinical isolates were used for the study: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas spp.* The bacteriophage isolates were provided by Neoprobicare-Ukraine LLC.

It was found that the bacteriophage was most effective against *Staphylococcus aureus* genus bacteria. The susceptibility tests of clinical isolates of *S. aureus* showed that their phage susceptibility was 81.8%. Among the studied *Klebsiella spp.* strains, 60% were resistant to a specific bacteriophage. The studied isolates of *Escherichia coli* and *Pseudomonas spp.* showed low sensitivity to bacteriophages (33.3% and 16.7%, respectively).

The data obtained indicate the potential effectiveness and good prospects of phage-based therapy in the treatment of wound infections.

The strain-specific susceptibility to bacteriophages indicates the feasibility of a patient-centred approach and determination of the isolate's susceptibility to bacteriophage before starting treatment.

Key words: bacteriophages, antibiotic resistance, phage sensitivity, *in vitro*, phage-antibiotic synergy.

Вступ. Бактеріофаги відомі вже понад століття. Першим їх активність помітив британський вчений Ернест Ханбері Ханкін у 1896 році, коли вивчав, як вода з річки Ганг впливає на холерний вібріон. Було встановлено, що вода знищує бактерії холери, ймовірно, завдяки присутності у ній специфічних фагів. Під час Першої світової війни британський дослідник Фредрік Творт та франко-канадський науковець Фелікс д'Ерелль виявили зони лізису на бактеріальних культурах, що свідчило про дію фагів. Д'Ерелль почав використовувати цей феномен для лікування бактеріальних інфекцій, що стало початком фагової терапії [1,2].

У літературі описано ефективність використання бактеріофагів для лікування багатьох бактеріальних інфекцій. Найчастіше бактеріофаги застосовуються при інфекціях шлунково-кишкового тракту, спричинених *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Vibrio cholerae*, *Shigella spp.* та *Salmonella spp.* Ефективність фаготерапії також доведена у випадках трофічних виразок, хронічних ран, діабетичної стопи і муковісцидозу. Останнім часом бактеріофаги привертають дедалі більшу увагу в травматології для лікування інфекцій, викликаних антибіотикорезистентними мікроорганізмами [3].

Особливо даний напрямок є перспективним для вирішення інфекційних ускладнень ранових інфекцій в умовах військового стану.

Дослідження взаємодії між бактеріофагами та антибіотиками *in vivo* здебільшого демонструють синергійний ефект. Водночас деякі дослідження описують випадки антагонізму або нейтральної взаємодії між цими антимікробними агентами. Останні наукові публікації, присвячені комбінованому застосуванню бактеріофагів та антибіотиків у лікуванні пацієнтів із тяжкими бактеріальними інфекціями, свідчать про покращення клінічних результатів при одночасному використанні обох терапевтичних засобів [4].

Суттєвий ріст резистентності до антибіотиків вимагає пошуку нових антимікробних препаратів, тому бактеріофаги знову почати привертати увагу дослідників та клініцистів. Саме про це свідчить незначна кількість систематичних наукових експериментальних даних у літературі. Водночас, нашими попередніми дослідженнями та даними літератури показано, що чутливість до бактеріофагів є також вибірковою, тому актуальним залишається розробка нових препаратів на основі бактеріофагів та встановлення рівня їхньої чутливості до клінічних ізолятів ранових інфекцій.

Метою роботи було дослідити чутливість ізолятів виділених із ранових поверхонь вогнестрільних ран до бактеріофагів.

Методологія та методи дослідження. Забір біологічного матеріалу проводили на базі центральної міської клінічної лікарні. З цією метою з ранової поверхні брали мазок за допомогою стерильної транспортної системи FLmedical (Italy). Вивчення антимікробної активності проводили у мікробіологічній лабораторії ННЦ «Мікробіології та біотехнології». Для проведення досліджень були використані клінічні ізоляти: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas spp.*

Чутливість мікроорганізмів до бактеріофагів визначали за наступною методикою. Із 24-годинної культури мікроорганізмів готували суспензію (інокулом) у стерильному фізіологічному розчині. Інокулом висівали на поверхню агару Мюллер Хінтон. Досліджувані бактеріофаги наносили на середовище у кількості 10 мкл. У трьохкратній послідовності. Облік результатів проводили через 24 год. після інкубації у термостаті (37°C). Наявність стерильної зони у місці нанесення бактеріофагу свідчила про чутливість ізоляту [5].

Ізоляти бактеріофагів були надані ТОВ «Неопробіокеар-Україна» згідно договору про співп-

рацю. Для дослідження були обрані окремі лабораторні ізоляти бактеріофагів, які були нещодавно виділені зі стічних вод з використанням наступних бактеріальних тест-культур *Klebsiella pneumoniae* DSM30104, *Staphylococcus aureus* DSM 799, *Escherichia coli* DSM 1103, *Pseudomonas aeruginosa* DSM 50071.

Вклад основного матеріалу дослідження. Дослідження чутливості клінічних ізолятів *S.aureus* показали, що їхня фагочутливість становить 81,8% (табл. 1, рис. 1-2). При цьому, не спостерігалась принципова відмінність чутливості між мікроорганізмами, що перебували у складі асоціацій та монокультури. Для асоціацій значення чутливості становило 80%, для монокультур – 83,3%.

Серед досліджених штамів *Klebsiella spp.* 60% виявились стійкими до специфічного бактеріофага (табл. 1, рис. 2-3). В той же час, деякі ізоляти клебсіел, які характеризувались низькою чутливістю до антибіотиків (табл. 2) були чутливими до бактеріофагу. Дана тенденція свідчить про те, що у ряді випадків бактеріофаг (за умови специфічної чутливості патогену), може бути альтернативною антибіотику або мати виразний підсилюючий ефект антибіотикотерапії.

Досліджені ізоляти *Escherichia coli* та *Pseudomonas spp.* проявляли низьку чутливість до бактеріофагів (33,3% та 16,7% відповідно)(табл. 1, рис. 2).

Ефективність протиклебсіельозного бактеріофагу можна продемонструвати на клінічному випадку. 3 рани була висіяна асоціація мікроорганізмів, до складу якої входили *Klebsiella pneumoniae* та *Candida glabrata*. У таблиці 2 продемонстровано антибіотикограму *K.pneumoniae* аналіз якої вказує на високий рівень резистентності ізолюваної культури (чутливість проявлялась тільки до Колістину 25мкг та Неоміцину). Визначення чутливості культури до бактеріофагу показав його ефективність (рис 3). Таким чином бактеріофаг може бути альтернативною антимікробної терапії, або доповненням до неї.

Водночас слід відмітити, що чутливість до фагів була штамоспецифічною, що свідчить про необхідність встановлення чутливості до фагового препарату перед початком лікування.

Аналіз отриманих нами даних з визначення чутливості ізолятів ранових вогнестрільних поверхонь до антибіотиків вказує на високий рівень резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Водночас дослідження чутливості ізолятів із раневих поверхонь вказує, що

Таблиця 1

Чутливість клінічних ізолятів ускладнених ранових поверхонь до бактеріофагів

Мікроорганізм	Абсолютна кількість	Кількість чутливих	Відсоток чутливості
<i>Klebsiella spp.</i>	15	6	40%
<i>Staphylococcus aureus</i>	33	27	81,8%
<i>Escherichia coli</i>	9	3	33,3%
<i>Pseudomonas spp.</i>	6	1	16,7%



Рис. 1. Дослідження чутливості клінічних ізолятів *Staphylococcus aureus* до специфічного бактеріофагу

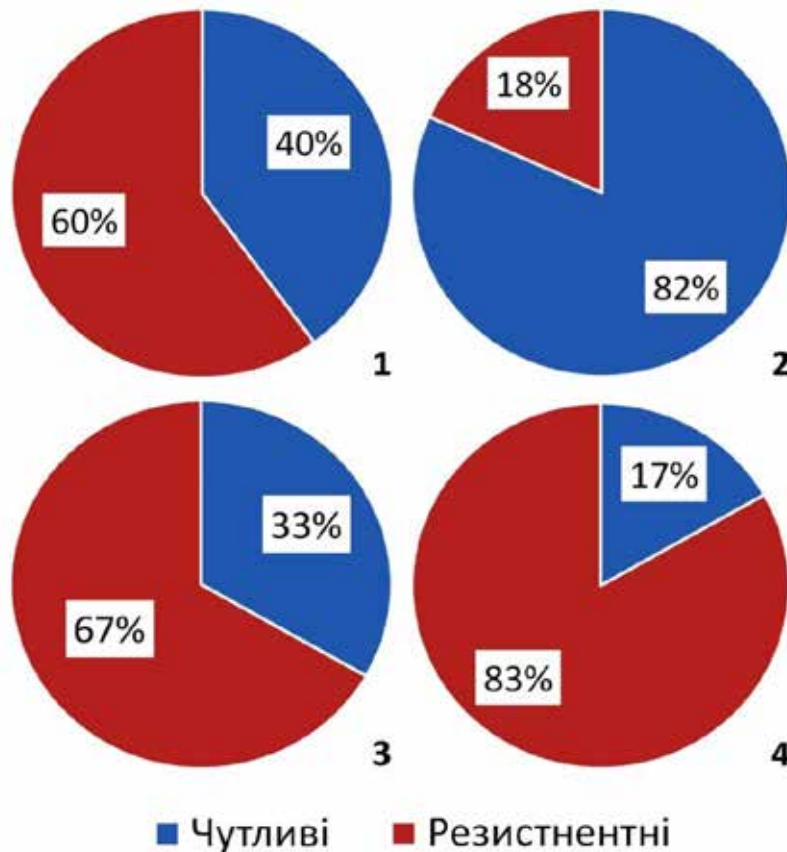


Рис. 2. Відсоткове співвідношення чутливих та нечутливих до бактеріофагів клінічних ізолятів ускладнених ранових вогнестрільних поверхонь: 1 – *Klebsiella spp.*; 2 – *Staphylococcus aureus*; 3 – *Escherichia coli*; 4 – *Pseudomonas spp.*

ефективність застосування бактеріофагу є штамспецифічною, що вимагає індивідуалізованого пацієнторієнтованого підходу у стратегії лікування із застосуванням антимікробного препарату, в тому числі і бактеріофага.

Одним із перспективних напрямків є спільне введення бактеріофагів та антибіотиків. Так, у 2020 році вченими клініки Майо (Міннесота, США) було опубліковано результати спільного застосування бактеріофагів та антибіотиків. У пацієнта після тотального ендопротезування колінного суглоба через ускладнення викликане *K.pneumoniae* буза загроза ампутації ноги. Комбіноване застосування бактеріофагу з міноцикліном не тільки покращила загальний стан пацієнта (зменшення набряку, болю та часткове відновлення функції кінцівки), але й знизило прояви побічних реакцій до антибіотика. Вчені також відмітили антибіоплівкотвірну активність бактеріофагу [6].

У наших попередніх дослідженнях було показано, що чутливість ізолятів ранових інфекцій широко варіює і щодо сучасних антисептиків, які застосовуються для лікування гнійних інфекцій [7].

Існують дані, що із розвитком резистентності до фагів бактерії стають більш чутливими до дії антибіотиків. Таким чином з'являється нова стратегія лікування бактеріальних інфекцій. Правильний підбір фагів дозволить застосовувати їх як препарати, що підсилюють дію антибіотиків шляхом підвищення чутливості бактерій до них [8].

Також варто зазначити, що існує «поріг проліферації фагів». Це критична концентрація бактерій при якій ефективність фагів знижується. У природі спостерігається чітка зміна циклів – підвищення концентрації бактерій супроводжується збільшенням концентрації фагів, що згодом спричинить зниження концентрації бактерій, а потім і фагів. Саме тому доцільним є застосування комбінованої терапії фагів та антибіотиків [1].

Дослідження показують, що застосування фагів і антибіотиків особливо рекомендовано для лікування грампозитивних бактерій, включаючи метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA) і мультирезистентні штами *Enterococcus*. Проте синергія була відносно ефективнішою проти чутливого до антибіотиків штаму, ніж проти антибіотикорезистентного [4].

Безпечність застосування бактеріофагів пов'язана з їх вибірковою активністю на бактеріальні клітини. В межах одного бактеріального виду існує лише кілька штамів, чутливих до певного фага. Через це вважається, що фаги мають вузьке коло господарів. На практиці це означає, що під час фаготерапії кожен ізолят пацієнта має бути перевірений на відповідні фаги. Також це означає, що фаги не вплинуть на корисний мікробіом організму [9, 10].

Отже, в епоху швидких темпів розвитку антибіотикорезистентності, успіх лікування ускладнених персистуючих інфекцій залежить від призначення дієвого

Антибіотикограма ізоляту *Klebsiella pneumoniae* із ускладненої вогнестрільної рани

Антибіотик	Вміст у диску, мкг	Діаметр зони затримки росту, мм	Інтерпретація чутливості *
Цефалоспори́ни			
цефуроксим	30	0	R
цефтріаксон	30	0	R
цефоперазон/сульбактам		0	R
цефтазидим	10	0	R
Пеніцилі́ни			
Амоксицилін/клавулонат	20/10	0	R
Піперацилін/тазобактрам	30/6	0	R
Фторхіноло́ни			
офлоксацин	5	0	R
ципрофлоксацин	5	0	R
моксифлоксацин	5	0	R
Левофлоксацин	5	0	R
Поліпепти́дні антибіоти́ки			
Колістин	10	10	I
Колістин	25	12	S
Карбапене́ми			
меропенем	10	0	R
іміпенем/циластатин	10	0	R
Аміноглікози́ди			
Неоміцин		19	S
Амікацин	30	0	R
Тобраміцин	10	0	R
Монобакта́ми			
Азтреонам	30	0	R

* S – чутливий, I – чутливий при збільшеній експозиції, R – резистентний



Рис. 3. Дослідження чутливості клінічних ізолятів *Klebsiella pneumoniae* до специфічного бактеріофагу

антимікробного препарату на підставі результатів лабораторних аналізів щодо чутливості мікроорганізмів щодо антимікробного засобу, в тому числі бактеріофагу.

Висновки з дослідження. Дослідження показали, що відсоток чутливості ізолятів до фагів складав 40% для *Klebsiella spp*, 82% для *S.aureus*, 33% для *E.coli*

та 17% для *Pseudomonas spp*. Це свідчить про потенціальну ефективність та перспективність фаготерапії в умовах ранових інфекцій.

Штамоспецифічна чутливість до бактеріофагів свідчить про доцільність пацієнт орієнтованого підходу та визначення чутливості ізоляту до бактеріофагу до початку лікування.

REFERENCES

1. Skurnik M. Can bacteriophages replace antibiotics?. *Antibiotics*, 2022 Apr 26;11(5):575. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050575>
2. Torianyk II, Kalinichenko SV, Minukhin VV, Melentyeva KV, Moiseienko TM, Ovetchyn PV, et al. Bacteriophages current statement of the problem and its historical interpretations. *Annaly Mechnykovskoho Instytutu*, 2023;(1):21-28 <https://doi.org/10.5281/zenodo.7721892>
3. Poniatovskiy VA, Shyrobokov VP, Bobyr VV, Kharina AV. Bacteriophages as a possible direction of fighting antibiotic-resistant strains of microorganisms. *Preventyvna medytsyna. Teoriia i praktyka*, 2023;1(1):33-37
4. Łusiak-Szelachowska M, Międzybrodzki R, Drulis-Kawa Z, Cater K, Knežević P, Winogradow C, et al. Bacteriophages and antibiotic interactions in clinical practice: what we have learned so far. *Journal of Biomedical Science*, 2022 Mar 30;29(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12929-022-00806-1>
5. Derkach SA. Bacteriophages: current issues of phase preparation and evaluation of their activity. *Infektsiini khvoroby*, 2022;(1):5-10. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2022.1.13014>
6. Cano EJ, Cafilisch KM, Bollyky PL, Van Belleghem JD, Patel R, Fackler J, et al. Phage therapy for limb-threatening prosthetic knee *Klebsiella pneumoniae* infection: case report and in vitro characterization of anti-biofilm activity. *Clinical Infectious Diseases*, 2021 Jul 23;73(1):144-151. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa705>
7. Kolesnyk OO, Kryvtsova MV, Savenko MV, Urovskyy OO. Efficiency of antiseptic drugs on isolates from complicated gunshot wounds in in vitro studies. *Intermedical journal*, 2024;(1):123-128 <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-1-19>
8. Chan BK, Siström M, Wertz JE, Kortright KE, Narayan D, PE Turner Phage selection restores antibiotic sensitivity in MDR *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific reports*, 2016 May 26;6(1): 26717.
9. Uyttebroek S, Chen B, Onsea J, Ruythooren F, Debaveye Y, Devolder D. Safety and efficacy of phage therapy in difficult-to-treat infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases*, 2022;22(8):208-220. [10.1016/S1473-3099\(21\)00612-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00612-5)
10. Aryan Rahimi-Midani, Seon-Woo Lee, Tae-Jin Choi. Potential Solutions Using Bacteriophages against Antimicrobial Resistant Bacteria. *Antibiotics*, 2021 Dec 06;10(12):1496 <https://doi.org/10.3390/antibiotics10121496>

Кривцова Марина Валеріївна,
доктор біологічних наук, професор,
завідувачка кафедри
клініко-лабораторної та морфофункціональної діагностики,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8454-2509
м. Ужгород, Україна

Гоблик Євген Іванович,
аспірант, кафедра генетики, фізіології рослин та мікробіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0001-8033-5745
м. Ужгород, Україна

Колесник Анжела Володимирівна,
кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри генетики, фізіології рослин і мікробіології,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0009-0008-9883-1879
м. Ужгород, Україна

Саламон Іван,
професор кафедри екології,
Пряшівський університет
ORCID ID: 0000-0001-5379-3989
Пряшів, Словаччина

Мігляр Володимир Гергійович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри клініко-лабораторної
та морфофункціональної діагностики
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-6133-8257
м. Ужгород, Україна

Заячук Ілля Петрович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри клініко-лабораторної
та морфофункціональної діагностики
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0001-8032-8337
м. Ужгород, Україна

Особливості фармацевтичної сировини лікарських рослин: фітохімічні та антимікробні властивості екстрактів *Achillea millefolium* L.

Вступ. Високі темпи розвитку антибіотикорезистентності мікроорганізмів, обумовлюють актуальність вивчення антимікробних властивостей речовин рослинного походження з метою пошуку альтернативних антимікробних засобів. Перспективними є дослідження з відбору рослин із оптимальним фітохімічним складом, як джерела високоякісної фармацевтичної сировини.

Метою роботи було вивчити антимікробні, антиоксидантні властивості та основні фітохімічні характеристики екстрактів *Achillea millefolium* L.

Рослини збирали на території Великоберезнянського району Закарпатської області, Україна. Отриману сировину (суцвіття) висушували до сталої маси з наступним виготовленням етилових та метилових екстрактів.

Для дослідження антимікробних властивостей екстрактів, використані клінічні ізоляти бактерій, виділені з ротової порожнини людей з запальними захворюваннями пародонту та слизової оболонки. Встановлено, що всі ізоляти були біоплівкотвірними. Антибіоплівкотвірну здатність екстрактів вивчали у стандартних 96 лункових планшетах спектрофотометричним методом. Визначення антиоксидантної активності екстрактів лікарських рослин проводили спектрофотометричним (DPPH) методом

Як етиловий, так і метиловий екстракти *Achillea millefolium* L. показали високу антиоксидантну активність. Встановлено помірну антимікробну активність та високі антибіоплівкотвірні властивості екстрактів *Achillea millefolium* L. Дослідження фітохімічного складу показало високий вміст танінів у екстрактах.

Встановлені закономірності вказують на перспективність подальших досліджень використання екстрактів *Achillea millefolium* L. у складі комплексних засобів при запальних процесах ротової порожнини та ротоглотки.

Ключові слова: екстракти лікарських рослин, антимікробні властивості, фітосептики, антиоксидантні властивості, антибіоплівкотвірні властивості.

Kryvtsova Maryna Valeriivna, Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8454-2509, Uzhhorod, Ukraine

Hoblyk Yevhen Ivanovych, PhD Student at the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0001-8033-5745, Uzhhorod, Ukraine

Kolesnyk Anzhela Volodymyrivna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Genetics, Plant Physiology and Microbiology, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0009-0008-9883-1879, Uzhhorod, Ukraine

Salamon Ivan, Professor at the Department of Ecology, University of Presov, ORCID ID: 0000-0001-5379-3989, Pysašiv, Slovakia

Mihlyas Volodymyr Herhiiiovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-6133-8257, Uzhhorod, Ukraine

Zayachuk Illia Petrovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor at the Department of Clinical Laboratory and Morphofunctional Diagnostics, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0001-8032-8337, Uzhhorod, Ukraine

Peculiarities of pharmaceutical feedstock from medicinal plants: antimicrobial and antibiofilm-forming activity of *Achillea millefolium* L. extracts

Introduction. The high rates of development of antibiotic resistance in microorganisms determine the relevance of studying the antimicrobial properties of substances of plant origin in order to find alternative antimicrobial agents. With this respect, studies on the selection of plants with optimal phytochemical composition as a source of high-quality pharmaceutical feedstock look very promising.

The aim of the study was to investigate the antimicrobial and antioxidant properties, and basic phytochemical characteristics of extracts of *Achillea millefolium* L.

The plants were collected from Velyky Berezny rayon (district), Zakarpatska oblast (Transcarpathia), Ukraine. The obtained feedstock (inflorescences) were dried to a constant weight, followed by the preparation of ethyl and methyl extracts.

To study the antimicrobial properties of the extracts, clinical isolates of bacteria isolated from the oral cavity of patients with inflammatory periodontal and mucosal diseases were used. All isolates were found to be biofilm-forming. The antibiofilm-forming ability of the extracts was studied in standard 96-well plates by the spectrophotometric method. The antioxidant activity of medicinal plant extracts was determined by the spectrophotometric (DPPH) method.

It appeared that both ethyl and methyl extracts of *Achillea millefolium* L. showed high antioxidant activity. In addition, moderate antimicrobial activity and high antibiofilm-forming properties of *Achillea millefolium* L. extracts were established during the experiments. The study of phytochemical composition revealed high contents of tannins in the extracts.

The established regularities are indicative of good prospects for further studies of the use of *Achillea millefolium* L. extracts as part of integrated remedies for inflammatory processes of the oral cavity and oropharynx.

Key words: extracts of medicinal plants, antimicrobial properties, phytoseptics, antioxidant properties, antibiofilm-forming properties.

Вступ. Зростаюча проблема формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків обумовлює актуальність пошуку альтернативних засобів протимікробної дії. Особлива привабливою в даному аспекті є рослинна сировина, що з давних часів використовується у народній медицині, володіє цілим рядом переваг, в тому числі антиоксидантною активністю, містить спектр біологічно активних речовин, мікро-та макроелементів. З огляду на здатність більшості опортуністичних штамів до формування біоплівки, що ускладнює протікання патологічного процесу та сприяє тривалій персистенції мікроорганізмів в організмі господаря, надзвичайно актуальним є вивчення антибіоплівкоутворюючих властивостей лікарських рослин.

Зокрема рослини родини *Asteraceae* традиційно використовуються у народній та офіційній медицині і є перспективними з точки зору антимікробної активності. Відомою лікарською рослиною родини *Asteraceae*, що використовується у традиційній та народній медицині є деревій звичайний *Achillea millefolium* L. Як лікарську сировину використовують суцвіття. Екстракти та настоянки характеризуються протизапальною, ранозагоювальною, антиалергічною дією. Разом з іншими рослинами у складі зборів, деревій використовують при лікуванні гастритів, стоматитів, виразковий хворобі шлунку. Широкий спектр біологічних властивостей обумовлений різноманітністю

хімічного складу рослинної сировини, зокрема вторинними метаболітами – ізопреноїдами, флавоноїдами, вітамінами [1, 2].

Особливої уваги заслуговує якість рослинної сировини як основи фітосептичних та інших препаратів на основі лікарських рослин. Варіативність фітохімічного складу рослин, зібраних у природі, її залежність від генетичних особливостей, хемотипу, ґрунтових та кліматичних умов, обумовлює актуальність вивчення та відбору кращих форм для отримання високоякісної сировини із визначеними фітохімічними властивостями, що є передумовою очікуваного терапевтичного ефекту. Відбір лікарських рослин із визначеними фітохімічними характеристиками, з наступним введенням в культуру, є перспективним напрямком досліджень сучасної фармації.

З огляду на відомі протизапальні властивості *Achillea millefolium* L., традиційне використання у медицині, актуальним є дослідження антимікробних та антибіоплівкотвірних властивостей екстрактів суцвіття на умовно патогенні бактерії.

Метою роботи було вивчити антимікробні, антиоксидантні властивості та основні фітохімічні характеристики екстрактів *Achillea millefolium* L.

Методологія та методи дослідження.

Рослини виду *Achillea millefolium* L. збирали на території Великоберезнянського району Закарпатської

області, Україна (рис. 1). Отриману сировину (суцвіття) висушували до сталої маси з наступним виготовленням етилових та метилових екстрактів.

Виготовлення екстрактів. Для виготовлення екстрактів сировину висушували до сталої маси, подрібнювали до порошкоподібної маси та екстрагували у колбі Ерленмеєра 96 % етанолом та метанолом (Sigma, Germany) відповідно до вимог Європейської Фармакопеї (співвідношення сировина/екстрагент 1:10) [3]. Отвір колби закривали харчовою плівкою, щоб уникнути випаровування. Після інкубації в ультразвуковій бані (Kraintek) при температурі 35 °C проціджували через фільтрувальний папір No. 1. Чистий розчин поміщали в випаровувальний пристрій (16-17/32" x 34-59/64" G5B, Coated Dry Ice Condenser Rotary Evaporator) для отримання чистого спиртового екстракту при температурі 50 °C, 82 обертів за хвилину. Після випаровування спирту на дні колби залишається чистий екстракт. Концентрація спирту після випаровування становила <1 %.

Дослідження антимікробних властивостей екстрактів. Чутливість мікроорганізмів до рослинних препаратів визначали методом дифузії в агар та визначенням мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК) [4]. Для визначення МІК виготовляли розведення розчинів екстрактів рослин у м'ясо-пептонному агарі (МПА) з концентрацією від 100; 75; 50; 25; 22,5; 20; 17,5; 15; 12,5; 10; 7,5; 5; 2,75; 2,5; 2,25; 2 мг/мл. У кожну пробірку вносили бактеріальну суспензію у кількості 100 мкл, що відповідає 0.5 стандарту МакФарланда ($1,5 \times 10^8$ КУО/мл) із 24-годинної культури мікроорганізмів у стерильному фізіологічному розчині. Пробірки інкубували при 37 °C протягом 24 год. при культивуванні бактерій та 35 °C протягом 48 год. при культивуванні мікроскопічних грибів. Після інкубації проводили висів із кожної пробірки на м'ясо-пептонний агар (МПА). При визначенні МІК враховували останнє розведення, де не спостерігали росту культури. Негативні контролю: бактеріальна суспензія+диметилсульфоксид; бактеріальна суспензія+ відповідний спирт.

У якості тест культур були використані референтні штами та культури ізольовані з ротової порожнини

людей із запальними захворюваннями пародонту. У дослідженні використані ізоляти із множинною резистентністю до антибіотиків.

Вивчення деструкції бактеріальної біоплівки під впливом речовин рослинного походження. Здатність до деструкції бактеріальної біоплівки проводили у 96-лункових мікропланшетах (Greiner-BioOne, Austria) згідно методики [5].

Визначення антиоксидантної активності. Визначення антиоксидантної активності екстрактів лікарських рослин та ефірних олій проводили спектрофотометричним (DPPH) методом. Визначення танінів здійснювали спектрофотометрично [6]. Загальну кількість флавоноїдів визначена алюмінієм хлорид спектрофотометричним методом [7].

Для статистичної обробки результатів експерименту використовували статистичне програмне забезпечення Microsoft Office-Excel (2013) з обчисленням значення середнього, похибки та стандартного відхилення.

Виклад основного матеріалу дослідження. Визначення фітохімічного складу екстрактів проводили за вмістом танінів і флавоноїдів. Визначення даних показників показало вищий рівень танінів у етиловому екстракті. Вміст флавоноїдів складав 0,03 % на 100 г екстракту і не відрізнявся за вмістом у етиловому та метиловому екстрактах. В то же час за рівнем флавоноїдів екстракти не відрізнялись. Встановлена висока антиоксидантна активність обох екстрактів (табл. 1), яка була статистично достовірно вищою у метиловому екстракті.

Високий рівень танінів обумовлює перспективність застосування екстрактів у складі засобів із в'язучим, протизапальним та антиоксидантним ефектом.

Антимікробну активність визначали методом дифузії в агар та визначенням МІК екстрактів. Відмічали помірний рівень антимікробної активності щодо грам-позитивних та грамнегативних бактерій, що характеризуються високим рівнем резистентності до антибіотиків (одночасна стійкість до цефалоспоринових, макролідів та карбапенемів) та мають біоплівкотвірну здатність (табл. 2). Антимікотичної активності екстрактів нами не виявлено. Найвиразнішу дію екстрактів спостері-



Рис. 1. Популяція та суха маса *Achillea millefolium* L.

Таблиця 1

Фітохімічний аналіз та антиоксидантна активність екстрактів *Achillea millefolium* L., $\bar{x} \pm SD$

Етиловий екстракт	Метиловий екстракт
Таніни, % на 100 г екстракту	
1,26±0,1	0,76±0,3
Флавоноїди, % на 100 г екстракту	
0,03±0,001	0,03±0,002
Антиоксидантна активність, %	
86,62±0,4 ^c	79,52±1,0

Таблиця 2

Антимікробна активність екстрактів *Achillea millefolium* L. методом дифузії в агар, зони затримки росту, мм, діаметр лунки 6 мм (n=3, $\bar{x} \pm SD$)

Тест культури	Етиловий екстракт	Метиловий екстракт
<i>S.aureus</i> ATCC 25923	10,33±0,58*	10,67±0,58*
<i>S.aureus</i> CCM 4223	9,33±0,58*	9,83±0,29*
<i>S.aureus</i> MRSA клінічний ізолят	9,50±0,5*	10,33±0,29*
<i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615	8,33±0,58*	8,67±0,58*
<i>Streptococcus pyogenes</i> клінічний ізолят	-	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	12,17±0,29*	12,33±0,58*
<i>Escherichia coli</i> клінічний ізолят	9,17±0,29*	9,33±0,58*
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	12,67±0,58*	12,33±0,58*
<i>Enterococcus faecalis</i> клінічний ізолят	13,67±0,58*	12,33±0,58*
<i>Candida albicans</i> ATCC 885-653	-	-
<i>Candida albicans</i> клінічний ізолят	-	-

Примітка:

* дані статистично достовірні у порівнянні з контролем ($P < 0,05$);

«-» зона затримки зони відсутня;

у якості контролю використовували екстрагент (етанол або метанол);

контроль етанолу – зона затримки росту відсутня;

контроль метанолу – зона затримки росту відсутня;

Таблиця 3

Антимікробна активність екстрактів *Achillea millefolium* L. щодо референтних штамів мікроорганізмів, $\bar{x} \pm SD$, мг/мл

<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>S. pyogenes</i> ATCC 19615	<i>C. albicans</i> ATCC 885-653
Етиловий екстракт				
14,17±2,10	14,3±1,60	9,17±1,40	14,7±2,10	17,5 ± 0,50
Метиловий екстракт				
17,42±0,38	12,42±0,14	20,25±0,10	20,25±0,25	15,41 ± 0,22

Примітка: «-» – відсутність інгібуючого ефекту; дані статистично достовірно відрізняються у порівнянні з контролем етанол та метанол ($P < 0,05$);

гали щодо ізолятів *Enterococcus faecalis*. Не виявлено достовірної різниці між впливом метилового та етилового екстрактів.

Аналогічні тенденції були встановлені й при визначенні мінімальних інгібуючих концентрацій екстрактів щодо референтних та клінічних штамів мікроорганізмів (табл. 3-4). Нижчі концентрації МІК екстрактів встановлені для референтних штамів, водночас МІК для клінічних штамів був вищим. До прикладу, МІК етилового екстракту щодо референтного штаму *S. aureus* становив 14,17±2,1 мг/мл, а щодо клінічного 20,17±0,29 мг/мл. Найвиразніший антимікробний ефект етилового екстракту *Achillea millefolium* L. встановлено щодо *E. faecalis*, *S. pyogenes*.

Виявлено високу антибіоплівкоформуєчу активність етилового екстракту *Achillea millefolium* L. (табл. 5). Так внесення 0,1 % розчину екстракту знижувало формування біоплівки на 92 %. Із зниженням концентрації екстракту антибіоплівкотвірна здатність поступово знижувалась. Аналогічну тенденцію реєстрували для метилового екстракту, проте його активність була дещо нижчою. Так 0,1% розчин екстракту знижував інтенсивність утворення біоплівки на 80,42% (табл. 5). Отже виявлена висока антибіоплівкотвірна активність екстрактів *Achillea millefolium* L. При цьому етиловий екстракт проявляв вищу активність ніж метиловий. Виявлені тенденції обумовлюють перспективу застосування екстрактів *Achillea millefolium* L. у складі

**Антимікробна активність етилових екстрактів екстрактів *Achillea millefolium* L.
щодо клінічних ізолятів мікроорганізмів, $\bar{x} \pm SD$, мг/мл**

<i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>C.albicans</i>
<i>Етиловий екстракт</i>				
20,17±0,29	24,17±1,44	10,83±1,44	15,17±0,29	17,33 ± 0,08
<i>Метиловий екстракт</i>				
17,5±0,29	17,25±0,43	-	-	15,41 ± 0,38

Примітка: «-» – відсутність інгібуючого ефекту; дані статистично достовірно відрізняються у порівнянні з контролем етанол та метанол ($P < 0,05$);

**Антибіоплівкотвірна здатність екстрактів *Achillea millefolium* L.,
% декструкції біоплівки клінічних штамів *S.aureus***

Екстракт	Концентрації екстрактів, %		
	0,01	0,05	0,1
<i>Achillea millefolium</i> L. етиловий екстракт	22,00	52,69	92,00
<i>Achillea millefolium</i> L. метиловий екстракт	60,00	76,00	80,42

комплексних антимікробних препаратів з антибіоплівкотвірною активністю.

Виявлена дія екстрактів щодо біоплівки клінічних ізолятів бактерій, які ізольовані із ротової порожнини людей з запальними захворюваннями пародонту, вказує на перспективність їх використання для створення засобів догляду за ротовою порожниною. Антибіоплікоутворюючі властивості екстрактів є особливо привабливими для профілактики запальних захворювань пародонту, оскільки більшість мікроорганізмів ротової порожнини є біоплівкотвірними. Висока антиоксидантна активність екстрактів у поєднанні з антибіоплівкотвірними та антимікробними властивостями є надзвичайно цінними для лікування запальних процесів слизової оболонки.

Виявлений високий вміст танінів у екстрактах також привертає увагу до екстракту *Achillea millefolium* L. як перспективного засобу з проти-запальними та протизапальними властивостями за умов впливу на слизову оболонку. Аспекти використання танінів у медицині зумовлені, в першу чергу, їх в'язучою, протизапальною та антимікробною дією. Запропоновані різні механізми пояснення протимікробної активності таніну, включаючи інгібуючу дію

позаклітинних мікробних ферментів, прямий вплив на мікробний метаболізм через інгібування окисного фосфорилування та механізм, пов'язаний із зв'язуванням заліза [8]. Флавоноїди, є цінними при використанні у медицині як засоби, що володіють антиоксидантною активністю [9].

У наших попередніх дослідженнях була показана антимікробна, антибіоплівкотвірна активність інших речовин рослинного походження на ізоляти ротової порожнини, що обумовлює перспективу створення комплексних препаратів на основі лікарських рослин [10, 11].

Висновки з дослідження. Показано високу антибіоплівкотвірну здатність екстрактів лікарських рослин *Achillea millefolium* L. з високим вмістом танінів та антиоксидантною активністю щодо біоплівки, сформованої клінічними біоплівкотвірними ізолятами. Висока антиоксидантна активність екстрактів, вміст танінів та флавоноїдів обумовлює перспективу застосування екстрактів *Achillea millefolium* L. із вказаними фітохімічними характеристиками у складі фітосептичних засобів з антимікробними та протизапальними властивостями за умов запальних процесів слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонту.

REFERENCES

1. El-Kalamouni C, Venskutonis P, Zebib B, Merah O, Raynaud C, Talou T. Antioxidant and Antimicrobial Activities of the Essential Oil of *Achillea millefolium* L. Grown in France. *Medicines*, 2017;4(2):30. doi:10.3390/medicines4020030
2. Antibacterial Activity of Water and Alcoholic Crude Extract of Flower *Achillea millefolium* L. *Rafidain Journal of Science*. 2011;22(5):11-20. doi: 10.33899/rjs.2011.6518
3. EUROPEAN PHARMACOPOEIA 11th Edition (Books (11.0 – 11.1- 11.2), ISBN: 978-92-871-9105-2, Language: English).
4. Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity. *Journal of pharmaceutical analysis*. 2016;6(2):71-79. doi: 10.1016/j.jpha.2015.11.005.
5. O'Toole GA. Microtiter dish biofilm formation assay. *Journal of visualized experiments*, 2011;47. doi: 10.3791/2437
6. Galvão MAM, Arruda AO de, Bezerra ICF, Ferreira MRA, Soares LAL. Evaluation of the Folin-Ciocalteu method and quantification of total tannins in stem barks and pods from *Libidibia ferrea* (Mart. ex Tul) L. P. Queiroz. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2018;61. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2018170586>

-
7. Koolen HHF, da Silva FMA, Gozzo FC, de Souza AQL, de Souza ADL. Antioxidant, antimicrobial activities and characterization of phenolic compounds from buriti (*Mauritia flexuosa* L.) by UPLC–ESI-MS/MS. *Food Research International*, 2013; 51(2): 467-473. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.01.039>
 8. Ekambaram SP, Perumal SS, Balakrishnan A. Scope of Hydrolysable Tannins as Possible Antimicrobial Agent. *Phytotherapy Research*. Wiley, 2016;30(7):1035-1045. doi: 10.1002/ptr.5616
 9. Joshi B, Panda SK, Jouneghani RS, Liu M, Parajuli N, Leyssen P, Neyts J, Luyten W. Antibacterial, antifungal, antiviral, and anthelmintic activities of medicinal plants of nepal selected based on ethnobotanical evidence. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020:1043471.
 10. Kryvtsova MV, Trush K, Eftimova J, Koščová J, Spivak M.J. Antimicrobial, antioxidant and some biochemical properties of *Vaccinium vitis-idea* L. *Mikrobiolohichni Zhurnal*. 2019;3:40-52. <https://doi.org/10.15407/microbiolj81.03.040>
 11. Kryvtsova MV, Kostenko YeYa, Salamon I. Compositions of essential oils with antimicrobial properties against isolates from oral cavities of patients with inflammatory diseases of parodontium. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2018;9(4):491-494. doi: 10.15421/021873

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

УДК 614.7:546.3:613.63:[618.3+618.5]-06-036.3
DOI <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-2-18>

Holovkova Tetiana Arkadiivna,
*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Hygiene,
Ecology and Occupational Safety,
Dnipro State Medical University
ORCID ID: 0000-0002-0379-3398
Dnipro, Ukraine*

Hlavatska Vladlena Ihorivna
*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Teacher at the Department of Microbiology,
Virology, Immunology, Epidemiology and
Medical and Biological Physics and Informatics,
Dnipro State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-1238-0306
Dnipro, Ukraine*

Modern aspects of the problem of influence of heavy metals in the environment on women's reproductive health

Introduction. The current situation in Ukraine is characterized by the deterioration of the environment, which requires comprehensive and effective actions from the public health system, aimed, among other things, at the early detection of negative environmental factors and the prevention of their influence. Chemical factor from the standpoint of hygienic significance occupies a priority place in the spectrum of harmful factors of the conditions of human existence, and heavy metals are the most dangerous environmental pollutants, which have a wide range of negative consequences from violations of the trace element composition to toxic effects and effects on the generative function of a person. External exposure to cadmium, as one of the widespread toxicants, is especially dangerous for pregnant women.

The aim of the study. Determination of the influence of cadmium contained in environmental objects on the level of internal pollution of the body of pregnant women and the frequency of manifestation of preeclampsia among women of the Dnipropetrovsk region.

Materials and methods. The research program included an assessment of the cadmium content in life-saving environmental facilities and biological substrates of 89 healthy pregnant women by the atomic absorption method, as well as a retrospective analysis of data of the primary statistical documentation on the complication of pregnancy.

Results. It was established that cadmium is constantly present in environmental objects in concentrations that are within the limits of normative values, but exceed the background levels and the results of research conducted in the territories of the ecological-geochemical optimum. Regardless of the relative sanitary and hygienic well-being of environmental objects in terms of cadmium content, an increase in its concentrations in biosubstrates is noted – the level of the metal in the blood and urine of women in industrial areas is significantly higher compared to the control ($p < 0,01$), the content of cadmium in the urine of 36-50% of women in the studied areas of Dnipro exceeds the standard level. At the same time, the frequency of preeclampsia in practically healthy pregnant women has a direct correlation with the level of internal contamination of the body with cadmium.

Conclusion. The results indicate an increase in the level of internal pollution of the body of the inhabitants of the industrial region due to technogenic influence, especially among sensitive sections of the population – pregnant women, which causes a violation of the adaptation systems of a woman's body during pregnancy, which is accompanied by the further development of various complications, in particular, preeclampsia.

Key words: pollution, impact, adult population, pregnant women, heavy metals, cadmium, biosubstrates, blood, urine, genitourinary system, preeclampsia, industrial region.

Головкова Тетяна Аркадіївна, кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри гігієни, екології та охорони праці, Дніпровський державний медичний університет, ORCID ID: 0000-0002-0379-3398, м. Дніпро, Україна

Главацька Владлена Ігорівна, кандидат медичних наук, викладач кафедри мікробіології, вірусології, імунології, епідеміології та медико-біологічної фізики й інформатики, Дніпровський державний медичний університет, ORCID ID: 0000-0003-1238-0306, м. Дніпро, Україна

Сучасні аспекти проблеми впливу важких металів довкілля на репродуктивне здоров'я жінок

Вступ. Сучасна ситуація в Україні характеризується погіршенням стану довкілля, що потребує від системи громадського здоров'я комплексних та ефективних дій, спрямованих, у тому числі, на раннє виявлення негативних факторів довкілля та профілактику їх впливу. Хімічний фактор з позиції гігієнічної значущості посідає пріоритетне місце у спектрі шкідливих чинників умов існування

людини, а важкі метали найнебезпечніші забруднювачі навколишнього середовища, які мають широкий спектр негативних наслідків від порушень мікроелементного складу до токсичного ефекту і впливу на генеративну функцію людини. Зовнішні експозиції кадмію, як одного з розповсюджених токсикантів, особливо небезпечні для вагітних жінок.

Мета дослідження. Визначення особливостей впливу кадмію, що міститься в об'єктах довкілля, на рівень внутрішнього забруднення організму вагітних та частоту прояву преєклампсії у жінок Дніпропетровської області.

Матеріали та методи. Програма досліджень включала оцінку вмісту кадмію в життєзабезпечуючих середовищах довкілля та біологічних субстратах 89 здорових вагітних жінок атомно-абсорбційним методом, а також ретроспективний аналіз даних первинної статистичної документації про ускладнення вагітності.

Результати. Встановлено, що кадмій постійно присутній в об'єктах довкілля в концентраціях, що знаходяться в межах нормативних значень, однак перевищують фонові рівні та результати досліджень, проведені на територіях еколого-геохімічного оптимуму. Не зважаючи на відносно санітарно-гігієнічне благополуччя об'єктів довкілля за вмістом кадмію, відзначається підвищення його концентрацій у біосубстратах – рівень металу в крові та сечі жінок промислових районів достовірно вищий порівняно з контролем ($p < 0,01$), вміст кадмію у сечі 36-50% жінок досліджуваних районів м. Дніпро перевищує нормативний рівень. При цьому частота прояву преєклампсії у практично здорових вагітних жінок має пряму кореляційну залежність від рівня внутрішнього забруднення організму кадмієм.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про зростання рівня внутрішнього забруднення організму мешканців промислового регіону, обумовлених техногенним впливом, особливо у чутливих верств населення – вагітних, що викликає порушення систем адаптації організму жінки під час вагітності та супроводжується подальшим розвитком різних ускладнень, зокрема преєклампсії.

Ключові слова: забруднення, вплив, доросле населення, вагітні, важкі метали, кадмій, біосубстрати, кров, сеча, сечостатева система, преєклампсія, промисловий регіон.

Introduction. The health of the population of Ukraine is a multifaceted concept that includes the following medical indicators: population, age and gender composition, indicators of birth rate, incidence and prevalence of diseases, disability, and mortality. Recently, the medico-demographic situation in Ukraine causes concern and reflects the unsatisfactory state of health of the population of Ukraine [1]. The main reasons for the deterioration of the health of the population of Ukraine are social, ecological and economic factors. In particular, anthropogenic transformation of natural ecosystems in some regions of Ukraine, in particular in the Dnipropetrovsk region, is accompanied by man-made load both on the environment and on the population. At the same time, the morbidity and mortality rates of the region's population are higher than the national level [2, 3].

Among the chemically harmful pollutants, heavy metals absolutely rightfully occupy the leading place. They form a significant group of toxicants and determine the active anthropogenic pressure on environmental objects, and therefore on the human body, causes a significant increase in the morbidity of the population, the appearance of a new, environmentally determined pathology. Therefore, the problem of studying peculiarities of the impact of heavy metals on a human being, cadmium compounds in particular is relevant [4].

Cadmium is a toxic heavy metal that enters the environment through various natural and anthropogenic processes, which is especially relevant due to the rapid development of industry and modern technologies. It is a potential threat to most organisms, including humans. Cadmium by its nature does not decompose, therefore, after entering the environment, it remains in circulation. With advancing industrialization, the amount of this polluting toxic metal is increasing at an alarming rate. Humans are exposed to cadmium through ingestion (drinking or eating) or inhalation (breathing) [5, 6, 7]. It is a poison of polytropic action, which determines the diversity of pathogenetic mechanisms of its influence. Low levels exposure to cadmium may lead to damage to the kidneys, liver, skeletal system, and cardiovascular system, as well as to deterioration of sight and hearing. Along with strong

teratogenic and mutagenic effects related to cadmium, it also shows adverse effects at low doses on both human male and female reproduction and affects pregnancy or its outcome [8], including the manifestation of toxic nephropathy. In addition, according to the IARC classification [9], cadmium belongs to category 1 carcinogens (substances that are carcinogenic to humans). Along with pronounced toxic properties of cadmium, a negative manifestation of its influence on the body is the ability to imitate the function and behaviour of essential trace elements. For example, like zinc, cadmium binds to albumin in plasma. As a result, the homeostasis of calcium, zinc and iron is disturbed [10].

With the increased content of cadmium in the human environment, its concentration in the biological mediums increases. The peculiarity of the harmful effects of cadmium is its rapid absorption by the body and slow release, which leads to the accumulation of this metal in the tissues [4, 5]. In this regard, the problem of the long-term effects of cadmium on the sensitive population, in terms of possibly hidden, time-varying changes in the body, which have negative consequences in manifestation of reproductive complications during pregnancy is of particular interest. In connection with the above, the aim of the study was to determine the influence of cadmium contained in environmental objects on the level of internal pollution of the body of pregnant women and the frequency of manifestation of nephropathy among women of the Dnipropetrovsk region.

Methodology and methods of research. Research was conducted in two industrial districts of Dnipro – Industrial and Novokodatsky, and the control city – Novomoskovsk, which was chosen as the control area, which most closely meets the requirements of contrast: it contains a small number of industrial objects, the volume of solid emissions into the air is 10 times lower than in the city of Dnipro. Ecological and hygienic studies of the quality of life-sustaining objects of the environment – atmospheric air, drinking water and food products was carried out in the residential areas of the observation areas. Hygienic assessment of the obtained concentrations was carried out in accordance with the existing hygienic regulations and literature data. The next step was the biomonitoring of

metals, which considers the method of determining the degree of danger of environmental factors and is necessary for hygienic studies. The content of lead and cadmium in environmental objects and the human body was determined by the atomic absorption method. Epidemiological studies were carried out by means of a retrospective analysis of the data of the primary statistical documentation as for the complication of pregnancy of the residents of the monitoring areas.

Statistical processing and mathematical analysis of the research results was carried out by calculating relative and average values, their reliability criteria [11]. Statistical processing was carried out using Microsoft Excel and STATISTICA 6.1 statistical software package (license number AGAR909E415822FA). The difference was considered significant at $p < 0,05$.

Results and discussion. The results of the studies show that cadmium is constantly defined in in life-supporting objects of the environment of industrial areas within the limits of maximum permissible concentrations, but exceed the background levels. In the control city xenobiotic is determined in the air and drinking water samples periodically, with statistically-valid lower content than in the districts of Dnipro.

The level of cadmium in the blood of women ranges from 0,01 to 0,17 $\mu\text{g/ml}$ (1). This value in women of group I averages $0,062 \pm 0,004$ mg/ml, which is significantly ($p < 0,01$) lower than in pregnant women of group II – $0,092 \pm 0,006$ mg/ml. The content of cadmium in the blood of the control group is $0,028 \pm 0,002$ $\mu\text{g/ml}$, which is significantly lower ($p < 0,01$) than in Dnipro women. By the average and maximum values, cadmium in the blood of the inhabitants of the observation areas does not exceed the normative content – 0,3 $\mu\text{g/ml}$. But in 96,7% of pregnant women in the Novokodatsky district, the concentration of cadmium in the blood is higher than 0,02 $\mu\text{g/ml}$, which is considered to be the limit of presence of metal for this toxicant. In the Industrial district in 18% of the examined subject's presence of cadmium in the blood has been identified.

Regarding the content of cadmium in another biosubstrate of pregnant women – urine, a more pronounced variation of individual levels of xenobiotic concentrations in the study areas was revealed – from 0,006 to 0,253 $\mu\text{g/ml}$. Its average concentrations for women of Industrial

District is $0,079 \pm 0,01$ $\mu\text{g/ml}$, which is practically at the level of the normative value – 0,08 $\mu\text{g/ml}$. But for women of Novokodatskiy District, the average value of cadmium in urine is higher by 10% than the standard and makes up $0,089 \pm 0,006$ $\mu\text{g/ml}$. Despite the fact that the average concentration of this metal in the urine of women in group I is by 11% lower than in the group II, no statistically-valid evidence of this difference was obtained ($p > 0,05$). The concentration of cadmium in the urine of women of control city is on average $0,034 \pm 0,004$ $\mu\text{g/ml}$, which does not exceed the normative one and reliably ($p < 0,01$) lower than in women of Dnipro. In addition, up to 50% of women of industrial districts, the level of cadmium in urine is higher than the standard. In the control group, only 7,7% of pregnant women have an increased value of this indicator.

As is known, cadmium is characterized by a pronounced nephrotoxic effect, in the pathogenesis of which a significant role is played by the generation of ROS, an increase in the level of TNF- α , the regulation of Nrf2 and, ultimately, abnormal gene expression, deregulation of cell proliferation and resistance to apoptosis [4]. The increased excretion of the xenobiotic in the body of pregnant women, probably, reflects the stress of the body's adaptive processes, which is to a certain extent caused by its increased toxic effect during this vulnerable period for women.

The largest amounts of cadmium are registered in the body of the inhabitants of the Novokodatsky district. Thus, its average content in the blood exceeds the data of the industrial region by 1,5 times, and in urine – by 0,01 $\mu\text{g/ml}$. Compared to the city of Novomoskovsk, the average value of cadmium in the blood is 3,3 times lower and in urine it is 2,6 times. Correlation analysis revealed a statistically significant ($p < 0,05$) positive relationship between the concentration of cadmium in the blood and its content in the urine in the three groups.

Most often, preeclampsia of pregnant women were registered with residents of the Novokodatsky district – $9,72 \pm 0,76\%$ and had a significant association with cadmium content in drinking water and biosubstrates of pregnant women ($r = 0,54 - 0,76$; $p < 0,05$). Considering reliably increased cadmium content in the organism of women of the II group in comparison to the data of other areas surveyed, it is possible to assume an unfavorable man-made influence on the system of adaptation of women's body during pregnancy with the further development of nephropathy.

Table 1

Average concentrations of cadmium in the blood and urine of pregnant women – residents of Dnipro and Novomoskovsk (M \pm m)

Observation groups		Cadmium, $\mu\text{g/ml}$	
		blood	urine
I	Industrial District Dnipro (n = 33)	$0,062 \pm 0,004$	$0,079 \pm 0,01$
II	Novokodatskiy District Dnipro (n = 30)	$0,092 \pm 0,006$	$0,089 \pm 0,006$
III	Novomoskovsk (n=26)	$0,028 \pm 0,002$	$0,034 \pm 0,004$
Reliability		p I-II > 0,05 p II-III < 0,01 p I-III < 0,01	p I-II > 0,05 p II-III < 0,01 p I-III < 0,01
Physiological limits of norm	standard	0,02	-
	metal carrier	0,02-0,3	-
	intoxication	> 0,3	0,08

Conclusions. It has been established that cadmium is constantly determined in the atmospheric air, drinking water and food products of the observation areas, which forms a complex effect on the state of the inhabitants. Concentrations of the xenobiotic in the experimental and control areas have a significant difference both in the environment and in the body, this indicates the effect of external exposure of the toxicant on the content of cadmium in the body of women. Examination of residents of industrial areas established a significant content of cadmium in the organism of pregnant women, and despite the fact that the average concentration of the toxic metal in the blood of pregnant women was within the normal range, its level in the urine exceeds the permissible values in almost every second woman living in the most polluted district of the Dnipro. The internal

content of the studied xenobiotic has a correlation with the frequency of preeclampsia in pregnant women. Taking into account the fact that cadmium is a natural antagonist of zinc, an extremely important trace element for a pregnant woman, the above results indicate the likelihood of an increase in the toxic effect of the abiogenic metal on the course of pregnancy in practically healthy women.

Prospects for further research. The results of the study allowed to scientifically substantiate the need for further research to develop and implement effective measures to prevent the negative impact of heavy metals on the reproductive health of women living in industrialized regions to reduce technogenic load on critical populations, increase the adaptive reserves of the body of pregnant women.

REFERENCES

1. Chorna VV., Khliestova SS., Humeniuk NI., Makhniuk VM., Sydorchuk T.M. Pokaznyky zakhvoriuvanosti i poshyrenosti ta suchasni pohliady na profilaktyku khvorob. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 2020;24(1):158-164.
2. Yuntunen HM., Onul NM. Osoblyvosti zakhvoriuvanosti dorosloho naseleння Dnipropetrovskoi oblasti na urolohichni khvoroby. *Dovkilia ta zdorovia*. 2023;4:11-15.
3. Kryvykh IP., Chumak YuIu., Husieva HM. Suchasnyi stan zdorovia naseleння Ukrainy. *Dovkilia ta zdorovia*. 2021;3:4-12.
4. Balali-Mood M., Naseri K., Tahergorabi Z., Khazdair MR., Sadeghi M. Toxic mechanisms of five heavy metals: mercury, lead, chromium, cadmium, and arsenic. *Front Pharmacol*. 2021;12:643972.
5. Saini S., Dhanra G. Cadmium as an environmental pollutant: ecotoxicological effects, health hazards and bioremediation approaches for its detoxification from contaminated sites. 2020. 10.1007/978-981-13-3426-9_15.
6. Satarug S. Cadmium sources and toxicity. *Toxics*. 2019;7:25. doi: 10.3390/toxics7020025.
7. David Johane Machate. Anthropogenic hyperactivity for natural resources increases heavy metals concentrations in the environment: Toxicity of healthy food and cancer risks estimated. *Journal of Trace Elements and Minerals*. 2023;4:100057. <https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100057>.
8. Kumar S., Sharma A. Cadmium toxicity: effects on human reproduction and fertility. *Rev. Environ. Health*. 2019;34:327-338. doi: 10.1515/reveh-2019-0016.
9. IARC. Available from: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/en/electromagnetic-fields/glossary/ghi/iarc-classification.htm
10. Schaefer HR., Dennis S., and Fitzpatrick S. Cadmium: mitigation strategies to reduce dietary exposure. *J. Food Sci.*, 2020;85(2):260-267. doi:10.1111/1750-3841.14997
11. Hruzieva TS., Lekhan VM., Ohniev VA. et al. Biostatystyka: pidruchnyk dlia studentiv; under the editorship T Hruzieva TS., Vinnytsia: New Book, 2020:384

Лепканич Анна Олександрівна,
аспірант кафедри наук про здоров'я,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-1658-3197
м. Ужгород, Україна

Миронюк Іван Святославович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри наук про здоров'я,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-4203-4447
м. Ужгород, Україна

Підходи до моніторингу та оцінки ефективності системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування

Вступ. Мета дослідження – визначити та описати основні підходи до формування системи моніторингу та оцінки ефективності системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування в сучасних умовах.

Методи та матеріали. У дослідженні було використано результати попередніх досліджень та застосовувалася методологія, яка рекомендована для систем моніторингу та оцінки програм і проєктів соціальної сфери. Застосовано бібліосемантичний метод, метод концептуального моделювання та загальнонаукові методи аналізу, синтезу, порівняння та узагальнення. Дослідження проведено на засадах системного підходу.

Результати. Визначено суб'єкт та об'єкт моніторингу та оцінки ефективності розробленої системи мотивації для внутрішньої системи моніторингу та оцінки, яка повинна впроваджуватися безпосередньо на рівні закладу вищої освіти. Методика проведення програми моніторингу та оцінки запропонованої системи мотивації зводиться до відслідковування обов'язкових елементів, що визначають ефективність етапів її проведення: залучені ресурси, процес реалізації, отримані результати, наслідки та вплив. До індикаторів ресурсів в моделі системи мотивації входять матеріально-технічний, інформаційний та людський внесок. Індикатори наслідків і впливу розробляються для усієї системи в цілому. Запропоновано концептуальні підходи до розробки і впровадження програми моніторингу та оцінки системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування.

Висновки. Пропоновані підходи до формування внутрішніх програм моніторингу і оцінки ефективності впровадженої системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування дасть змогу керівництву закладів вищої освіти сформувати необхідний перелік індикаторів ефективності для відслідковування дієвості впровадження заходів на усіх етапах реалізації

Ключові слова: системи мотивації; практики здорових моделей харчування; моніторинг та оцінка; студентська молодь.

Lepkanych Anna Oleksandrivna, Postgraduate Student at the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-1658-3197, Uzhhorod, Ukraine

Myronyuk Ivan Sviatoslavovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-4203-4447, Uzhhorod, Ukraine

Approaches to monitoring and evaluation of the effectiveness of the system to motivate pupils to adopt healthy eating habits

Introduction. Purpose of the study – to identify and describe the main approaches to the formation of a system of monitoring and evaluation of the effectiveness of the system of motivation of students to practice healthy eating habits in the modern conditions.

Methods and materials. The study used the results of previous studies and applied the methodology recommended for monitoring and evaluation systems for social sector programmes and projects. The bibliosemantic method, the method of conceptual modelling and general scientific methods of analysis, synthesis, comparison and generalisation were used. The study was conducted on the basis of a systematic approach.

Results. The subject and object of monitoring and evaluation of the effectiveness of the developed motivation system for the internal monitoring and evaluation system, which should be implemented directly at the level of the higher education institution, are determined. The methodology for carrying out the programme for monitoring and evaluating the proposed motivational system is reduced to monitoring the obligatory elements that determine the effectiveness of the stages of its implementation: the resources used, the process of implementation, the results obtained, the consequences and the impact. The resource indicators in the incentive system model include material and technical, informational and human contributions. The outcome and impact indicators are developed for the whole system. Conceptual approaches for the development and implementation of a programme for monitoring and evaluation of the system of motivating students to practice healthy eating habits are proposed.

Conclusions. The proposed approaches for creating internal programmes for monitoring and evaluating the effectiveness of the implemented system for motivating students to adopt healthy eating habits will allow the management of higher education institutions to create the necessary list of performance indicators for monitoring the effectiveness of implementing the measures at all stages of implementation.

Key words: motivation systems; healthy eating practices; monitoring and evaluation; student youth.

Вступ. Специфіка людських потреб визначається соціальною природою діяльності людини. Психологічною формою активності людини, яка відображає її потреби, є мотивація до тих чи інших форм поведінки. Вона значною мірою визначається низкою інтересів та їх спрямованістю. Отже, інтерес як цілеспрямоване співвідношення людини й об'єктивної реальності можна окреслити через ставлення суб'єкта до певного об'єкта її потреб [1].

Стан здоров'я людини залежить не тільки від умов життя й спадковості, але також від власного відношення до здоров'я, що ґрунтується на таких поняттях, як мотивація до збереження і покращення здоров'я. Загалом, вирішальним фактором є зусилля самої людини по збереженню й зміцненню власного здоров'я [2, 3]. В основі формування здорового способу життя знаходиться особистість людини, її мотивація втілювати свої соціальні, фізичні, інтелектуальні здібності.

За даними Державного комітету статистики України станом на початок 2012–2013 навчального року серед студентів вищих навчальних закладів III–IV рівня акредитації майже 90% мають відхилення у здоров'ї, у 50% наявна морфо-функціональна патологія, у 40% – хронічні захворювання, більше 50% студентів мають незадовільну фізичну підготовку, 40% – мають слабкі уявлення про теоретичні положення здорового способу життя [4].

Основною причиною погіршення стану здоров'я студентів є відсутність усвідомлення важливості дотримання здорового способу життя як запоруки міцного здоров'я. Процес виховання свідомого ставлення молоді до власного здоров'я починається з першого курсу навчання у вищому навчальному закладі і забезпечується рядом педагогічних умов, а саме: 1. поєднанням навчального процесу з практичною діяльністю студентів; 2. знайомством молоді з основами здорового способу життя, формуванням свого власного здорового стилю життя; 3. формуванням цільової настанови і мотивації студентів на зміцнення свого здоров'я і набування відповідних знань, умінь і навичок [5].

Впровадження ефективних комплексних систем мотивації молоді до практик здорової харчової поведінки є важливим компонентом функціонування програм збереження і покращення здоров'я молоді, що навчається [6]. В той же час, ефективно функціонування такої системи потребує розробки і впровадження програм моніторингу і оцінки їх ефективності [7].

Мета роботи: визначити та описати основні підходи до формування системи моніторингу та оцінки (МіО) ефективності системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування в сучасних умовах.

Матеріали та методи. За результатами наших попередніх досліджень [8] нами було розроблено клієнтцентричну модель системи мотивації студентської молоді до формування власних практик здорової харчової поведінки [6] та визначено ключові джерела впливу на формування здорових харчових моделей студентської молоді [9]. При розробці підходів застосовувалася методологія, яка рекомендована для систем МіО про-

грам і проектів соціальної сфери [7]. Для досягнення мети дослідження було використано бібліосемантичний метод, метод концептуального моделювання та загальнонаукові методи аналізу, синтезу, порівняння та узагальнення. Дане дослідження проведено на засадах системного підходу.

Результати дослідження та їх обговорення. Загалом повна модель МіО системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування повинна складатися з суб'єкта, який здійснює моніторинг та оцінку, об'єкта, який відстежується і оцінюється, цілей, оціночних параметрів (критеріїв), методологічної бази, схеми та порядку інформаційного забезпечення процесів МіО. Об'єктом моніторингу та оцінювання є діяльність суб'єктів впливу на формування здорових харчових моделей студентської молоді, які визначені у моделі системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування [6, 9]. Важливим є розуміння ідентифікації власне суб'єкту моніторингу та оцінки ефективності даної системи в залежності від виду системи МіО: внутрішня чи зовнішня. В даній системі основною є внутрішня система МіО, яка повинна впроваджуватися безпосередньо на рівні закладу вищої освіти (ЗВО) підрозділом, який визначений керівництвом закладу. Окремі компоненти системи мотивації («Підтримка саморозвитку») виходять за межі закладу освіти, але МіО їх ефективності також може бути забезпечено окремими учасниками процесу із ЗВО (академнаставники, куратори академічних груп, профільні заступники деканів факультетів) (рис. 1).

Загалом, в даній моделі переважна більшість провайдерів впливу (суб'єкти мотиваційного впливу) так чи інакше пов'язані безпосередньо з ЗВО, де навчаються студенти (керівництво ЗВО, науково-педагогічні працівники, академнаставники груп студентів, однолітків (сокурсники), лідери з середовища студентської молоді [9].

Методика проведення програми моніторингу та оцінки запропонованої системи мотивації зводиться до відслідковування обов'язкових елементів, що визначають ефективність етапів [9] її проведення: залучені ресурси, процес реалізації, отримані результати, наслідки та вплив. До індикаторів ресурсів в моделі системи мотивації входять матеріально-технічний, інформаційний та людський внесок. Зокрема, для етапу «створення умов» здорового харчування (рис. 1) можливими індикаторами матеріально-технічного забезпечення є наявність облаштованої столової з меню здорового харчування, фінансова доступність даного меню для здобувачів освіти, обмеження розміщення на території закладу вищої освіти закладів швидкого харчування, продажу солодких газованих напоїв і т.д. В програмі моніторингу цього етапу показником ефективності людського внеску є керівництво ЗВО, педагоги, які виконують контролюючу функцію дотримання умов матеріально-технічного забезпечення. Інформаційний внесок передбачає включення відповідних тем у вивчення окремих предметів та створення нових, оскільки навчальним процесом не передбачено вивчення даної тематики і окремі питання піднімалися

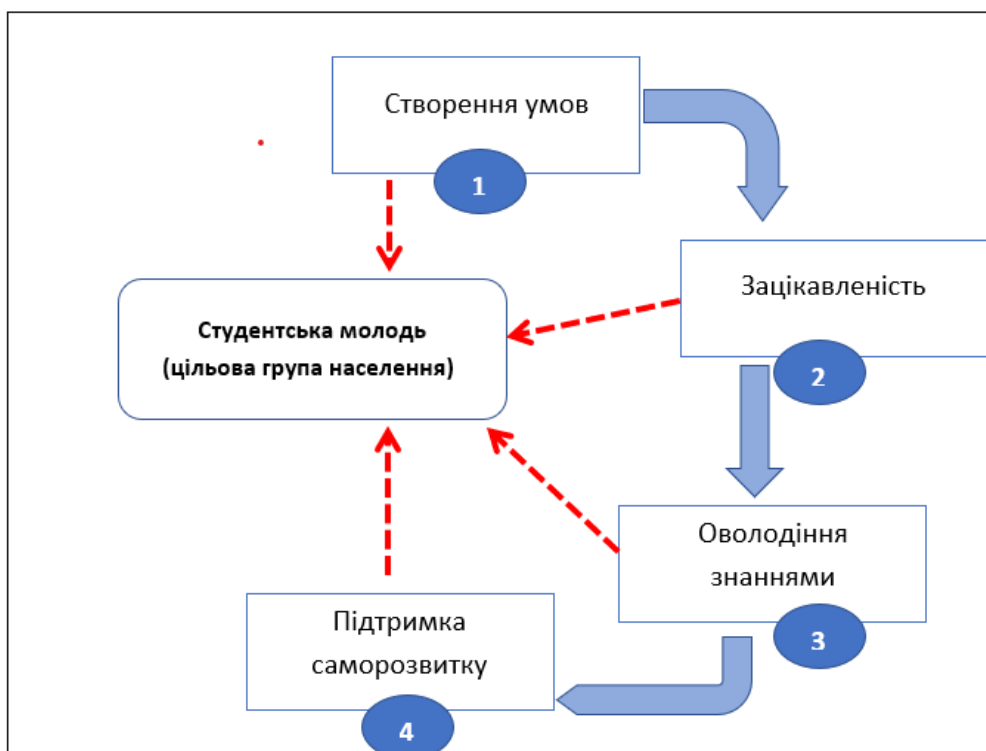


Рис. 1. Функціональна модель ключових аспектів мотивації студентської молоді до формування власного здорового режиму харчування [10]

тільки в шкільній програмі на заняттях валеології або основ здоров'я, які містять не достатньо необхідної інформації. Так, індикаторами інформаційного внеску можуть виступити наявність спеціалізованих факультативів, які будуть включені в програму навчання, з вимогою проходження і отримання сертифікату про оволодіння знаннями; наукові гуртки; відкриті лекції з запрошеними авторитетними спікерами; наочна інформація у будь-якому її прояві (стенди, інформаційних бюлетенів, тематичні плакати та інше).

Формування індикаторів процесу для першого етапу реалізації системи мотивації засновано на оцінці фактичного функціонування внесків: матеріально-технічного, людського та інформаційного. Так, індикатори процесу покликані відстежувати питання: чи дотримується керівництво ЗВО встановлених правил контролю реалізації першого етапу, а саме матеріально-технічних та інформаційних внесків щодо змін в моделі харчування; чи не порушується заборона встановлення кіосків з їжею швидкого приготування; наскільки контролюється процес врегулювання цін на продукти харчування для забезпечення доступності для різного рівня фінансової спроможності студентської молоді; наскільки студентська столова відповідає системі здорового харчування і т.д. Загалом, для кожного з етапів або складових системи мотивації можна розробити відповідні індикатори внеску, процесу, результатів. Важливо, щоб ці індикатори були простими у застосуванні та інформативними. Щодо індикаторів наслідків і впливу, на нашу думку, раціональним є розробка показників для усієї системи вцілому.

Концептуально підходи до розробки і впровадження програми МіО системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування представлено на рисунку 2.

Власне, очікуваний результат впровадження програми МіО системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування передбачає відслідковування ефективності впровадження усіх запропонованих етапів реалізації системи в повному обсязі заходів. Відповідність отриманих результатів МіО передбачає досягнення мети програми та очікуваного позитивного впливу на стан здоров'я студентської молоді.

Перспективи подальших досліджень полягають у пілотному відпрацюванні запропонованих підходів до розробки і впровадження програм МіО системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування на базі окремих закладів вищої освіти та оцінки їх ефективності.

Висновки. Пропоновані підходи до формування внутрішніх програм моніторингу і оцінки ефективності впровадженої системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування дасть змогу керівництву закладів вищої освіти сформувати необхідний перелік індикаторів ефективності для відслідковування дієвості впровадження заходів на усіх етапах реалізації. Досягнення планових показників розроблених індикаторів у процесі функціонування системи передбачає досягнення як основної мети її реалізації так і ключового показника впливу: накопичуваний ефект здоров'язбереження у студентської молоді у період навчання в ЗВО.

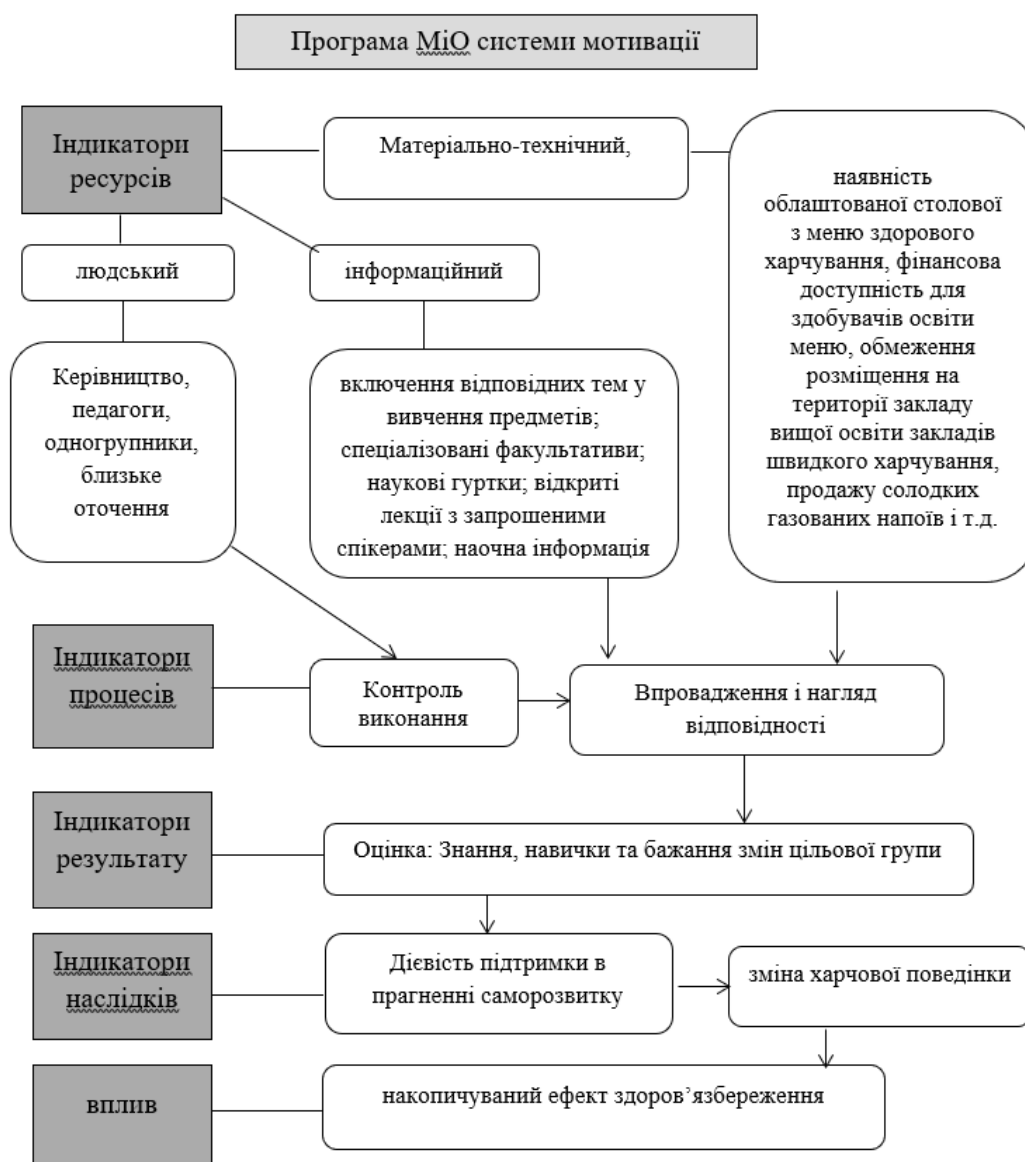


Рис. 2. Підходи до розробки і впровадження програми МіО системи мотивації студентської молоді до практик здорових моделей харчування

REFERENCES

1. Palahniuk TV. Motyvatsiini aspekty provedennia sportyvnykh zakhodiv sered molodi [Motivational aspects of sporting events among adolescents]. *Fizyczne vykhovannia, sport i kultura zdorovia u suchasnomu suspilstvi: zbirnyk naukovykh prats.* 2012;4(20):310-312 [in Ukrainian].
2. Koshmaniuk MV. Osoblyvosti formuvannia zdorovoho sposobu zhyttia studentiv v umovakh vyshchoho navchalnoho zakladu [Peculiarities of the formation of a healthy lifestyle of students in a HEI]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu. Seriya «Pedahohika, sotsialna robota»*, 2013;30:69-73 [in Ukrainian].
3. Sokolenko L. Zdorovy sposib zhyttia yak umova y peredumova svidomoho vykhovannia suchasnoho vchytelia [A healthy lifestyle as a condition and prerequisite for the conscious education of a modern teacher]. *Zbirnyk naukovykh prats Umanskoho derzhavnogo pedahohichnoho universytetu.* 2014;1:263-269 [in Ukrainian].
4. Shekera OH., Medvedovska NV., Melnyk DV. Okhorona zdorovia – naivazhlyvisha skladova derzhavnoi polityky Ukrainy [Healthcare is the most important component of state policy in Ukraine]. *Simeina medytsyna.* 2014;2:10-14 [in Ukrainian].
5. Loban HA., Zachepylo SV., Kovalenko NP., Hancho OV., Komyshan I V. Formuvannia zdorovoho sposobu zhyttia studentiv yak zaporuka suspilnoho ta ekonomichnoho rozvytku derzhavy [Promoting healthy lifestyles as a key to social and economic development]. *Visnyk VDNZU «Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia».* 2015;15;2(50):30-32 [in Ukrainian].
6. Myronyuk IS., Lepkanych AO. Customer centric motivation system model for shaping student youth into healthy eating practices owners. *Zbornik abstraktov Celoslovenskú konferenciu s medzinárodnou účasťou «DNI PRAKTICKEJ OBEZITOLÓGIE A METABOLICKÉHO SYNDRÓMU 2024. Výživa a metabolický syndróm».* Bardejovské Kúpele 19. – 20. apríla 2024;60-61.

-
7. Monitorynh ta otsinka proham i proektiv. Praktychnyi posibnyk (2008) [Monitoring and evaluation of programmes and projects. Practical guide]. Olha Morozova, Olha Varetska, Deniel Dzhons, Pepukai Chikukva, Tetiana Saliuk. Kyiv, «Oranta», 144 s.
 8. Myronyuk IS., Lepkanych AO. Modern Approaches to the Formation of Healthy Eating Habits of Young People that are Studying. Ružomberské zdravotnícke dni 2022 – XVI. Ročník: zborník z medzinárodnej konferencie. Ružomberok, 2022;424-429.
 9. Lepkanych AO., Myroniuk IS. Vyznachennia potentsiinykh dzherel vplyvu na formuvannia zdorovykh kharchovykh modelei povedinky studentskoi molodi v suchasnykh umovakh navchannia [Identification of the potential sources of influence on the formation of a healthy eating behaviour among students in the modern educational environment]. Ukraina. Zdorovia natsii. 2024;2(76):12-15 [in Ukrainian].
 10. Myronyuk I, Lepkanich A. Key aspects of university students motivation in formation of healthy eating habits. Zborník z X. Medzinárodnej vedeckej konferencie, Aktuálne trendy a výzvy, problémy a dilemy v profesijnej praxi pracovníkov pomáhajúcich profesií, Michalovce 10. november 2023. Warszawa: 2024;138-143.

Ляхова Наталія Олександрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри
громадського здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0003-0503-9935
м. Полтава, Україна

Голованова Ірина Анатоліївна,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри
громадського здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-8114-8319
м. Полтава, Україна

Белікова Інна Володимирівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри
громадського здоров'я з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-0104-3083
м. Полтава, Україна

Краснова Оксана Іванівна,
викладач кафедри громадського здоров'я
з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0001-9819-1818
м. Полтава, Україна

Подвін Алла Миколаївна,
викладач кафедри громадського здоров'я
з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0009-0008-5946-7621
м. Полтава, Україна

Ніколаєнко Наталія Володимирівна,
магістрант 2 року навчання
зі спеціальності 229 «Громадського здоров'я»,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0009-0006-3893-6666
м. Полтава, Україна

Поширеність основних факторів ризику неінфекційних захворювань серед стаціонарних хворих

Вступ. У світі триває зростання тягаря неінфекційних захворювань, що завдає значних соціально-економічних збитків, негативно впливає на розвиток як конкретних людей, так і суспільства. Поведінкові фактори ризику є основними факторами ризику виникнення неінфекційних захворювань, які призводять до 91% смертей в Україні.

Мета. Дослідити поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань серед хворих, що госпіталізуються в КНП Конотопської міської ради "Конотопська центральна районна лікарня імені академіка Михайла Давидова".

Матеріали і методи. Методи: бібліосемантичний, соціологічний (опитування), статистичний (для розрахунку відносних величин), аналітичний. Матеріали: результати опитування хворих, що поступали до стаціонару, всього 399 респондентів.

Результати. Всього опитаних було 399, з них жінок – 182, чоловіків – 217. За результатами опитування хворих, які звернулися до стаціонару, нами з'ясовано наступне:

- Мешканці міста в 2 рази частіше зверталися за стаціонарною допомогою, ніж мешканці села, що, можливо, обумовлено кращою доступністю останньої.
- 67,4% хворих звернулися за стаціонарною допомогою не вперше, а майже 20% з них лікуються в стаціонарі постійно. Фактори ризику НІЗ мають високий рівень поширеності, а саме:
- Більша частина респондентів (55%) вживають алкоголь, а майже 3% визнають, що вживають алкоголь часто.
- Паління спостерігається майже у 40% респондентів.

- 43% визначають свою фізичну активність як низьку та вкрай низьку.
 - 76% відсотків респондентів не визначають своє харчування як збалансоване, 12% визнає, що споживає багато солі, 67% має зайву вагу.
 - Підвищений артеріальний тиск мають 94%.
- Обізнаність щодо факторів ризику НІЗ має низький рівень:
- Не знають свого рівня глюкози в крові 69% опитаних
 - Не знають свого рівня холестерину 83%
 - Мають знання щодо окремих факторів ризику НІЗ 26% хворих, взагалі не знають, які фактори призводять до виникнення НІЗ 34% респондентів

Висновки. Опитування хворих показало як значну поширеність факторів ризику НІЗ, так і низьку обізнаність з цього питання. Єдиним шляхом зменшення кількості неінфекційних захворювань і зменшення потреби в госпіталізації є підвищення рівня знань населення щодо факторів ризику, мотивація їх до зміни власної поведінки та прихильності до здорового способу життя.

Ключові слова: фактори ризику, неінфекційні захворювання, обізнаність, поширеність факторів ризику, стаціонарні хворі.

Liakhova Nataliia Oleksandrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Public Health with Medical and Occupational Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-0503-9935, Poltava, Ukraine

Holovanova Iryna Anatoliivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health with Medical and Occupational Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-8114-8319, Poltava, Ukraine

Bielikova Inna Volodymyrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Public Health with Medical and Occupational Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-0104-3083, Poltava, Ukraine

Krasnova Oksana Ivanivna, Lecturer at the Department of Public Health with Medical and Labor Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-9819-1818, Poltava, Ukraine

Podvin Alla Mykolaivna, Lecturer at the Department of Public Health with Medical and Labor Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0009-0008-5946-7621, Poltava, Ukraine

Nikolaenko Nataliia Volodymyrivna, 2nd year Master's Student, Specialty 229 "Public Health", Poltava State Medical University, ORCID ID: 0009-0006-3893-6666, Poltava, Ukraine

Prevalence of main risk factors of non-communicable diseases among in-patients

Introduction. In the world, the burden of non-communicable diseases continues to grow, which causes significant socio-economic losses, negatively affects the development of both specific people and society. Behavioral risk factors are the main risk factors for the occurrence of non-communicable diseases, which lead to 91% of deaths in Ukraine.

Goal. To investigate the prevalence of risk factors for non-communicable diseases among patients hospitalized in the Konotop City Council Konotop Central District Hospital named after Academician Mykhailo Davydov.

Materials and methods. Methods: bibliosemantic, sociological (survey), statistical (for calculating relative values), analytical. Materials: the results of a survey of patients admitted to the hospital, a total of 399 respondents.

The results. There were a total of 399 respondents, of which 182 were women, 217 were men. Based on the results of the survey of patients who applied to the hospital, we found out the following:

- City residents sought inpatient care 2 times more often than rural residents, which may be due to the latter's better accessibility.
 - 67.4% of patients applied for inpatient care not for the first time, and almost 20% of them are treated in an inpatient facility permanently.
- NCD risk factors have a high level of prevalence, namely:
- Most of the respondents (55%) drink alcohol, and almost 3% admit that they drink alcohol often.
 - Almost 40% of respondents smoke.
 - 43% define their physical activity as low and extremely low.
 - 76% of respondents do not define their diet as balanced, 12% admit that they consume a lot of salt, 67% are overweight.
 - 94% have high blood pressure.

Awareness of NCD risk factors is low:

- 69% of respondents do not know their blood glucose level
- 83% do not know their cholesterol level
- 26% of patients have knowledge about individual risk factors for NCDs, 34% of respondents do not know what factors lead to NCDs.

Conclusions. The survey of patients showed both a significant prevalence of NCD risk factors and low awareness of this issue. The only way to reduce the number of non-communicable diseases and reduce the need for hospitalization is to increase the level of knowledge of the population about risk factors, motivate them to change their own behavior and commitment to a healthy lifestyle.

Key words: risk factors, non-communicable diseases, awareness, prevalence of risk factors, inpatients.

Вступ. У світі триває зростання тягаря неінфекційних захворювань (НІЗ), що завдає значних соціально-економічних збитків, негативно впливає на розвиток як конкретних людей, так і суспільства [1]. Наукові дослідження останніх десятиліть показали, що вісім факторів ризику (куріння, надмірне вжи-

вання алкоголю, нераціональне харчування, ожиріння, низька фізична активність, артеріальна гіпертензія (АГ), підвищені рівні холестерину та глюкози в крові) призводять до виникнення неінфекційних захворювань (НІЗ) та обумовлюють до 75% смертності від них [2, 3].

Неінфекційні захворювання нині становлять понад половину глобального тягаря хвороб (ГТХ). Серцево-судинні захворювання становлять близько половини смертей від НІЗ, і більшість смертей від серцево-судинних захворювань відбувається у країнах із низьким та середнім рівнем доходу. Дослідження «Global Burden of Disease» (Глобальний тягар хвороб), яке проводиться в різних країнах світу починаючи з 1990 року, вимірює та зіставляє втрату здоров'я внаслідок смерті чи інвалідності від більш ніж 300 захворювань у більш ніж 100 країнах. Згідно з аналізами ГТХ, зростання НІЗ частково зумовлене збільшенням тривалості життя через зниження передчасної смертності від інфекційних, дитячих і материнських захворювань, але фактори ризику, що запобігають, також роблять свій внесок і являють собою цілі для зусиль з контролю НІЗ [1, 4, 5]. Крім традиційних факторів ризику НІЗ, таких як куріння тютюну, високий кров'яний тиск і нездорове харчування, нетрадиційні фактори ризику, такі як забруднення повітря та нездорове вживання алкоголю, також відіграють свою роль.

В Україні, як і в інших країнах, неінфекційні захворювання залишаються основною причиною захворюваності, втрати працездатності та передчасної смертності. Найефективнішим способом зменшити тягар НІЗ є запобігання їх розвитку шляхом корекції поведінкових факторів ризику, які є причиною НІЗ на рівні загального населення та окремого індивіда: куріння, вживання алкоголю, надмірне споживання солі, недостатня фізична активність, надмірна вага та ожиріння, а також нездорове харчування [6,7, 8]. В Україні у 2019 р. було вперше проведено національне дослідження щодо поширеності основних факторів ризику НІЗ, яке відповідає затвердженому ВООЗ поетапному підходу до епідагляду (STEPS) [9, 10].

Дослідження STEPS 2019 року виявило дуже високу поширеність неінфекційних захворювань, їх поведінкових і біологічних факторів ризику в Україні, а саме: високі рівні споживання алкоголю та тютюну, надмірне споживання солі та недостатньої кількості фруктів й овочів в раціоні [11, 12]. Незважаючи на відносно низький рівень недостатньої фізичної активності, надмірна вага та ожиріння широко поширені в країні.

Результати першого загальнонаціонального дослідження щодо поширеності основних факторів ризику неінфекційних захворювань в Україні, показали, що третина українців були активними курцями у 2019 році. Згідно з даними дослідження, куріння було більш поширене серед чоловіків (50,3%), ніж серед жінок (16,7%) [13].

Поведінкові фактори ризику (споживання тютюну та алкоголю, недостатня фізична активність та нездорове харчування) є основними факторами ризику виникнення неінфекційних захворювань, таких як серцево-судинні захворювання, рак, діабет та хронічні захворювання легень [14], і саме ці захворювання що призводять до 91% смертей в Україні [15]. Все вищезазначене обумовило актуальність нашого дослідження.

Мета. Дослідити поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань серед хворих, що госпіталізуються в КНП Конотопської міської ради "Коно-

топська центральна районна лікарня імені академіка Михайла Давидова».

Матеріали і методи. Методи: бібліосемантичний, соціологічний (опитування), статистичний (для розрахунку відносних величин), аналітичний. Матеріали: результати опитування хворих, що поступали до стаціонару, всього 399 респондентів. Опитування проводилось з вересня 2023 року по лютий 2024 року під час оформлення хворих до стаціонару у приймальному відділенні лікарні. Респондентам пропонували пройти експрес-опитування, якщо хворий давав свою згоду, його відповіді фіксувалися в підготовлені таблиці.

Опитувальник був створений автором на основі опитувальника ВООЗ STEPS [10] та містить 15 запитань:

1-4 питання – демографічного спрямування (вік, стать, освіта, місце проживання)

5-15 питання – питання наявності/відсутності факторів ризику неінфекційних захворювань та обізнаності щодо них.

Результати. Склад респондентів згідно опитування був наступний. Всього опитаних було 399, з них жінок – 182, чоловіків – 217.

За віковими групами був такий розподіл:

18-25 років – 0, 26-35 років – 12 (7 жінок та 5 чоловіків) – 3,0%, 36-45 років – 26 (11 жінок та 15 чоловіків) – 6,5%, 46-55 років – 102 (39 жінок та 63 чоловіків) – 25,6%, 56-65 років – 89 (50 жінок та 39 чоловіків) – 22,3%, 66 і старші – 170 (75 жінок та 95 чоловіків) – 42,6% (рис. 1).

За освітою респонденти розподілялись так: вища освіта – 144 (36%), середньо-спеціальна – 168 (42%), середня – 87 (22%) (рис. 2)

Отже, більшість респондентів мають освіту середню та середньо-спеціальну, і приблизно 1/3 осіб мають вищу освіту.

За місцем проживання: в місті мешкає 262 особи (65,7%), в селі – 137 (34,3%). (рис. 3).

Наступним кроком було з'ясувати, як часто лікуються стаціонарно респонденти – вперше, вже лікувалися, та з останніх – хто лікується постійно.

Так, вперше за стаціонарною допомогою звернулося 130 осіб (32,6%), вже зверталися – 269 (67,4%), з них лікуються постійно – 52 (19,3% від тих, хто вже звертався і 13,0% від загальної кількості респондентів) (рис. 4).

Таким чином, 2/3 респондентів вже потребували стаціонарної допомоги раніше, а 13% постійно лікуються у стаціонарі.

Наступним етапом нашого дослідження було з'ясувати поширеність факторів ризику НІЗ серед хворих, що звернулися за стаціонарною допомогою.

На питання, яке стосувалося вживання алкоголю, були дані наступні відповіді: часто вживають – 11 (2,8%), вживають інколи – 210 (52,6%), не вживають – 178 (44,6%) (рис. 5)

Отже, більша частина респондентів (55,4%) вживають алкоголь часто або іноді.

На питання щодо паління відповіді були наступні: палять – 158 (39,6%), не палять – 241 (60,4%) (рис. 6).

Тобто, близько 40 відсотків хворих палять, а паління є одним з основних факторів ризику НІЗ.



Рис. 1. Розподіл респондентів за віковими групами



Рис. 2. Розподіл респондентів за освітою

На питання, яке стосувалося фізичної активності респондентів, відповіді були розподілені так: фізична активність висока – 16 (4,0%), фізична активність середня – 211 (52,9%), фізична активність низька – 152 (38,1%), фізична активність вкрай низька – 20 (5,0%) (рис. 7).

Таким чином, 43,1% осіб мають низьку та дуже низьку фізичну активність, що негативно відбивається на стані здоров'я.

Надмірна вага спостерігалася у 267 хворих (66,9%), не було зайвої ваги у 132 (33,1%) (рис. 8). Наявність

надмірної ваги сприяє розвитку у людини різних НІЗ, таких як серцево-судинні захворювання та цукровий діабет II типу тощо.

На питання щодо наявності підвищеного артеріального тиску відповіді «так» – 374 (93,7%), а заперечили підвищення артеріального тиску тільки 25 (6,3%) (рис. 9).

Відповіді на питання щодо харчування розподілились наступним чином: оцінили своє харчування як скоріше збалансоване – 97 (24,3%), оцінили своє харчування як скоріше не збалансоване – 134 (33,6%), оці-

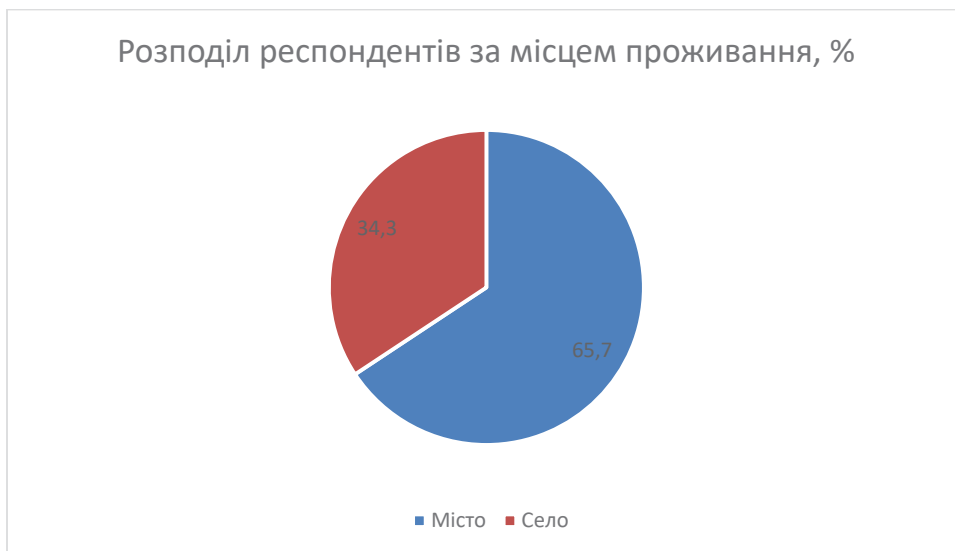


Рис. 3. Розподіл респондентів за місцем проживання



Рис. 4. Розподіл хворих за зверненнями за стаціонарною допомогою

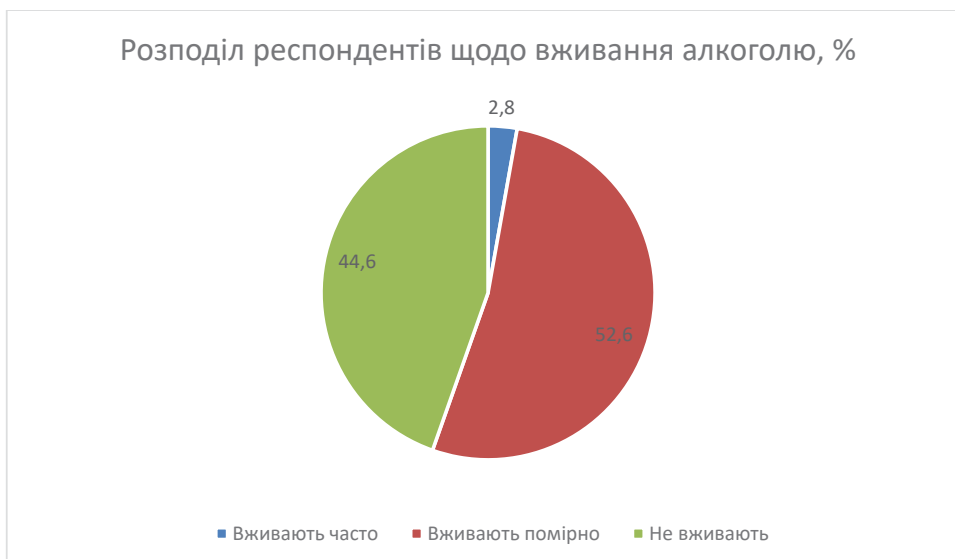


Рис. 5. Розподіл респондентів щодо вживання алкоголю

Розподіл відповідей респондентів щодо паління, %

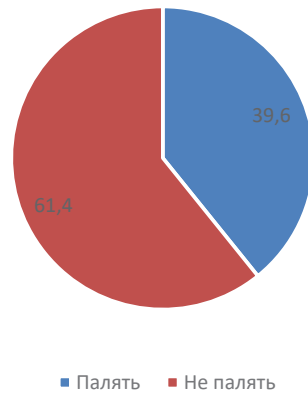


Рис. 6. Розподіл відповідей щодо паління

Розподіл респондентів за фізичною активністю, %



Рис. 7. Розподіл респондентів за фізичною активністю

Розподіл відповідей респондентів щодо наявності зайвої ваги, %

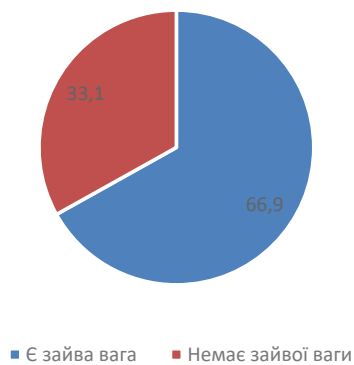


Рис. 8. Розподіл відповідей щодо наявності зайвої ваги

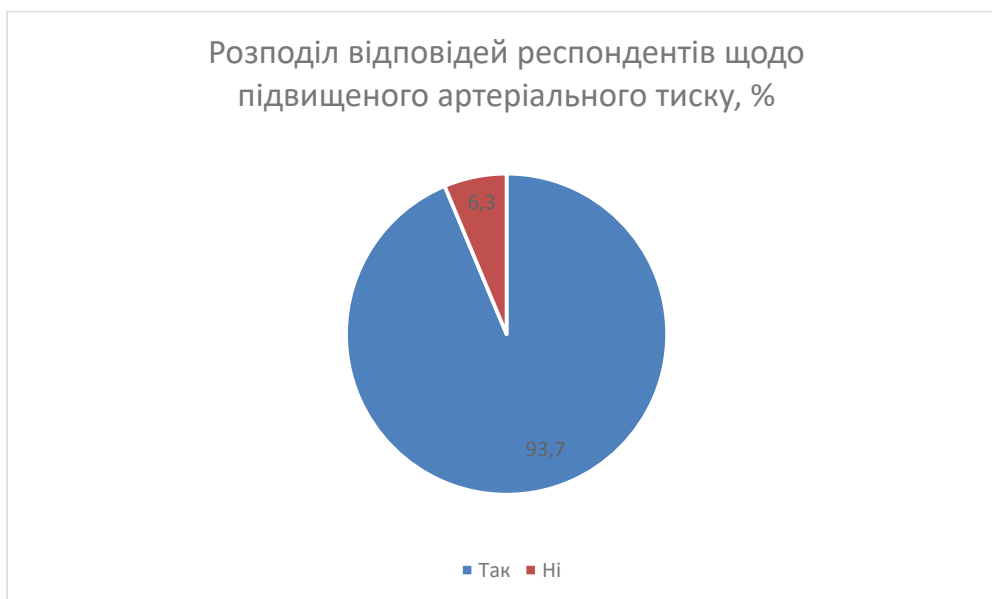


Рис. 9. Розподіл відповідей щодо підвищеного артеріального тиску



Рис. 10. Розподіл відповідей щодо харчування

нили своє харчування як незбалансоване – 168 (42,1%) (рис. 10).

Тобто, тільки четверта частина респондентів вважає своє харчування збалансованим, переважна ж більшість – харчується незбалансовано.

На питання з приводу кількості вживання солі респонденти відповіли так: вживають досить багато 47 (11,8%), вживають помірну кількість 324 (81,2%), майже не вживають – 28 (7,0%) (рис. 11).

На питання щодо рівня глюкози в крові респонденти відповіли наступним чином: нормальний рівень – 70 (17,5%), підвищений рівень – 55 (13,7%), не знають – 274 (68,7%) (рис. 12).

На питання щодо рівня холестерину в крові респонденти відповіли наступним чином: нормальний

рівень – 33 (8,3%), підвищений рівень – 34 (8,5%), не знають – 332 (83,2%) (рис. 13).

На питання «Чи знаєте Ви, що всі вищепераховані фактори сприяють розвитку серцево-судинних та інших захворювань?» респонденти відповіли наступним чином (рис. 4.14): знають – 157 (39,3%), знають щодо деяких з перерахованих – 105 (26,3%), не знають – 135 (33,6%) (рис. 14).

Висновки з дослідження. Таким чином, фактори ризику НІЗ серед хворих, що госпіталізувалися, мають високий рівень поширеності, а саме: майже половина респондентів вживають алкоголь, палять, а також визначають свою фізичну активність як низьку та вкрай низьку. Більшість опитаних харчується незбалансовано, а дві третини має зайву вагу.

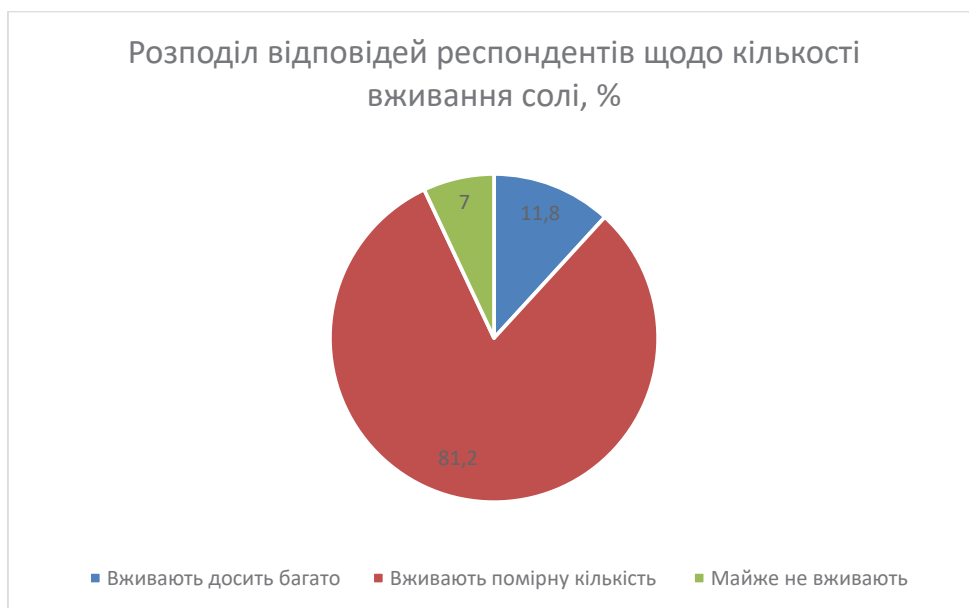


Рис. 11. Розподіл відповідей на питання з приводу кількості вживання солі

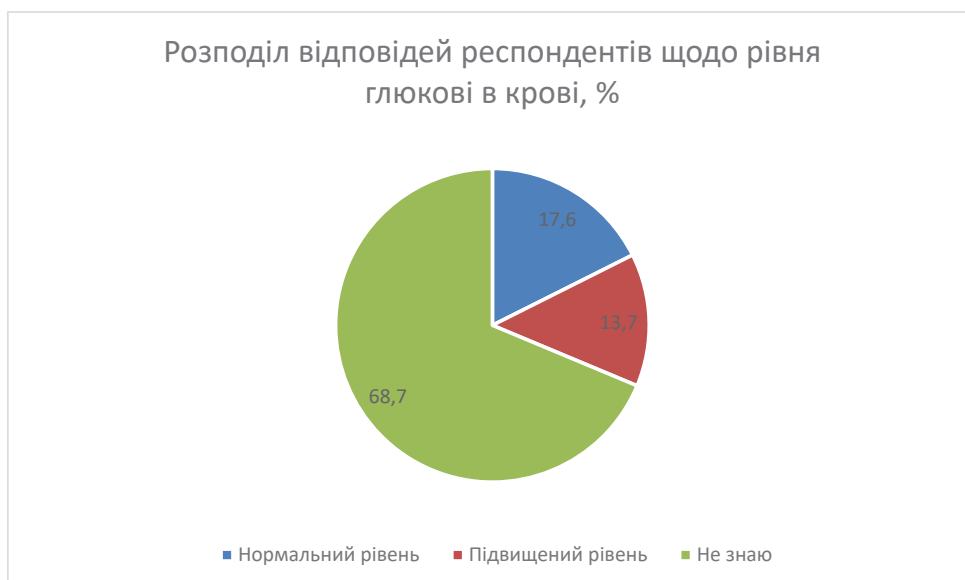


Рис. 12. Розподіл відповідей респондентів щодо рівня глюкози в крові

Також майже всі (94%) мають підвищений артеріальний тиск.

Опитування хворих показало як значну поширеність факторів ризику НІЗ, так і низьку обізнаність з цього питання. Третина хворих взагалі не знають, які фактори ризику призводять до виникнення НІЗ. Не знають свого рівня глюкози та холестерину відповідно 69% і 83% опитаних, що збігається з даними ВООЗ.

На нашу думку, єдиним шляхом зменшення кількості неінфекційних захворювань і зменшення потреби в госпіталізації є підвищення рівня знань населення

щодо факторів ризику, мотивація їх до зміни власної поведінки та прихильності до здорового способу життя. Все це можливо лише на амбулаторному рівні, шляхом спільної просвітницької діяльності перш за все лікарів первинної медико-санітарної допомоги, до яких найчастіше звертаються хворі, і центрів профілактики та контролю за захворюваннями.

Перспективи подальших досліджень. Провести більш детальне вивчення модифікованих факторів ризику неінфекційних захворювань та розробити план спільної просвітницької діяльності стаціонару з амбулаторіями сімейної медицини.



Рис. 13. Розподіл відповідей респондентів щодо рівня холестерину в крові



Рис. 14. Розподіл відповідей на питання про обізнаність щодо факторів ризику

REFERENCES

1. Benziger CP, Roth GA, Moran AE. The Global Burden of Disease Study and the Preventable Burden of NCD. *Glob Heart*. 2016 Dec;11(4):393-397. doi: 10.1016/j.gheart.2016.10.024.
2. Katzmarzyk PT, Friedenreich C, Shiroma EJ, Lee IM. Physical inactivity and non-communicable disease burden in low-income, middle-income and high-income countries. *Br J Sports Med*. 2022 Jan;56(2):101-106. doi: 10.1136/bjsports-2020-103640.
3. Nilson EAF, Gianicchi B, Ferrari G, Rezende LFM. The projected burden of non-communicable diseases attributable to overweight in Brazil from 2021 to 2030. *Sci Rep*. 2022 Dec 28;12(1):22483. doi: 10.1038/s41598-022-26739-1.
4. GBD 2019 Australia Collaborators. The burden and trend of diseases and their risk factors in Australia, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health*. 2023 Aug;8(8):e585-e599. doi: 10.1016/S2468-2667(23)00123-8.
5. GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2133-2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8.

-
6. Khorosh MV. Sertsevo-sudynna zakhvoriuvanist, yak skladova neinfektsiinykh zakhvoriuvan ta faktory ryzyku kadiolohichnoi patolohii misto Poltava [Cardiovascular morbidity, as a component of non-infectious diseases and risk factors of cardiovascular pathology, city of Poltava]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2015, 2 (50): 156-163. [in Ukrainian]
 7. Vovk OIa, Khorosh MV, Holovanova IA. Modyfikovani faktory, shcho poviazani z rakom molochnoi zalozy [Modifiable factors associated with breast cancer]. Ukraina. Zdorovia natsii. 2023, 3 (73): 20-26. Available from: <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.3/03> [in Ukrainian]
 8. Terenda NO, Panchyshyn NYa, Lytvynova ON, Petrashyk YuM. Faktory ryzyku v rozvytku infarktu miokarda ta shliakhy yikh korektsii [Risk factors in the development of myocardial infarction and ways of their correction]. Ukraina. Zdorovia natsii. 2017, (3): 266-269. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2017_3_47 [in Ukrainian]
 9. Rynhach NO, Vlasyk LI, Vlasyk LI. Instrument VOOZ STEPS dlia epidemiolohichnoho monitorynhu faktoriv ryzyku neinfektsiinykh zakhvoriuvan: evoliutsiia osnovnykh etapiv ta pidkhody do realizatsii v Ukraini []. Ukraina. Zdorovia natsii. 2017, (3): 190-195. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2017_3_34 [in Ukrainian]
 10. Standard STEPS instrument. Question-by-question guide. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/standard-steps-instrument>
 11. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Doslidzhennia STEPS vyiavilo duzhe vysoku poshyrenist faktoriv ryzyku neinfektsiinykh zakhvoriuvan v Ukraini [Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. The STEPS study revealed a very high prevalence of risk factors for non-communicable diseases in Ukraine]. Available from: <https://phc.org.ua/news/doslidzhennya-steps-viyavilo-duzhe-visoku-poshirenist-faktoriv-ryzyku-neinfektsiinykh> [in Ukrainian]
 12. Hulich MP, Petrenko OD. Zdorove kharchuvannia yak faktor zapobihannia zakhvoriuvan: polityka VOOZ ta vitchyzniani dosvid (do 75-ricchya diialnosti VOOZ v Ukraini) [Healthy nutrition as a factor in disease prevention: WHO policy and domestic experience (to the 75th anniversary of WHO activity in Ukraine)]. Medicni perspektivi. 2023, (3): 152-162. Available from: <https://medpers.dmu.edu.ua/> [in Ukrainian]
 13. STEPS. Shyrenist faktoriv ryzyku neinfektsiinykh zakhvoriuvan. Ukraina 2019 [STEPS. Prevalence of risk factors for non-communicable diseases. Ukraine 2019]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/336643> [in Ukrainian]
 14. Guerrero-López CM, Serván-Mori E, Miranda JJ, Jan S, Orozco-Núñez E, Downey L, et al. Burden of non-communicable diseases and behavioural risk factors in Mexico: Trends and gender observational analysis. J Glob Health. 2023 Jun 16;13:04054. doi: 10.7189/jogh.13.04054.
 15. Ruden, V. V. Statevo-vikova struktura smertnosti naseleattia Ukrainy vid neinfektsiinykh khvorob uprodovzh 2005–2021 rr [Gender-age structure of mortality of the population of Ukraine from non-communicable diseases during 2005–2021]. Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy. 2023, (3): 30-36. Available from: <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2023.3.14220> [in Ukrainian]

Орлова Наталія Михайлівна,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
ORCID ID: 0000-0002-8413-5310
м. Вінниця, Україна

Тонковид Олег Борисович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри управління охороною здоров'я
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
ORCID ID: 0000-0001-8404-2360
м. Київ, Україна

Ткаченко Олена Валеріївна,
старший викладач кафедри соціальної медицини
та організації охорони здоров'я,
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова
ORCID ID: 0000-0002-7374-4970
м. Вінниця, Україна

Аналіз епідеміології ішемічного інсульту в Україні за матеріалами дослідження глобального тягара хвороб (GBD – 2021)

Вступ. Мета: проаналізувати загальний тягар ішемічного інсульту в Україні у динаміці за 1991-2021 рр. та у порівнянні із країнами Європи та обґрунтувати можливості його зменшення.

Матеріали та методи: За допомогою медико-статистичного та епідеміологічного методів проаналізовані стандартизовані за віком показники DALYs, рівні захворюваності, поширеності та смертності населення України внаслідок ішемічних інсультів, а також їх фактори ризику. Аналіз виконано за матеріалами бази даних Global Burden of Disease Study-2021 у динаміці за 1991-2021 рр. і у порівнянні із країнами Європи.

Результати Ішемічні інсульти становлять вагому проблему громадського здоров'я в Україні. У 2021 р. вони обумовили втрату 1,1 млн років здорового життя або 2681 тисяч років у розрахунку на 100 тисяч населення (DALYs). 71.8% цих втрат спричинені передчасною смертністю, а 28.2% – інвалідністю. За 30 років спостереження в Україні намітились позитивні тенденції до зниження стандартизованих за віком рівнів захворюваності, поширеності, смертності та DALYs внаслідок ішемічних інсультів, але Україна залишається одним із Європейських лідерів за загальним тягарем ішемічних інсультів: у 2021 р. населення України втратило внаслідок ішемічних інсультів у 2.0 раза більше років здорового життя, ніж жителі Європи та 3.3 раза більше, ніж у країнах ЄС (у розрахунку на 100 тис. населення). Показано, що за рахунок нормалізації рівня систолічного тиску можливо скоротити DALYs внаслідок ішемічного інсульту в Україні на 64.43%, за рахунок зниження рівня холестерину – на 34.54%, глюкози крові – на 13.57%, оптимізації дієти – на 11.20%, нормалізації маси тіла – на 10.1%. Крім того, чоловіки можуть запобігти втраті третини років здорового життя внаслідок ішемічного інсульту, відмовившись від куріння (на 21,04%) та зловживання алкоголем (на 11,79%).

Висновки. Україні одночасно із підвищенням доступності і якості медичної та реабілітаційної допомоги пацієнтам із ішемічними інсультами слід посилювати потенціал системи громадського здоров'я та удосконалювати первинну профілактику хронічних неінфекційних захворювань, яка є ефективним методом скорочення їх загального тягара.

Ключові слова: ішемічний інсульт, епідеміологія, профілактика, реабілітація, громадське здоров'я, Україна.

Orlova Nataliia Mykhaylivna, Doctor of Medical Science, Professor, Professor at the Department of Social Medicine and Health Care Organization, National Pirogov Memorial Medical University, ORCID ID: 0000-0002-8413-5310, Vinnytsia, Ukraine

Tonkovyd Oleg Borisovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Healthcare Management, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, ORCID ID: 0000-0001-8404-2360, Kyiv, Ukraine

Tkachenko Olena Valeriivna, Senior Lecturer at the Department of Social Medicine and Health Care Organization, National Pirogov Memorial Medical University, ORCID ID: 0000-0002-7374-4970, Vinnytsia, Ukraine

Analysis of the epidemiology of ischemic stroke in Ukraine based on the Global Burden of Disease Study-2021

Introduction. The aim of the study was: to analyze the global burden of ischemic stroke in Ukraine in dynamics for 1991-2021 and in comparison, with European countries to determine the ways to reduce it.

Materials and methods: Using medical-statistical and epidemiological methods, age-standardized DALYs, incidence rates, prevalence and mortality rates of the population due to ischemic strokes, as well as their risk factors, were analyzed. The analysis was performed based on the Global Burden of Disease Study 2021 database in dynamics for 1991-2021 and in comparison, with European countries.

Results Ischemic stroke is a significant public health problem in Ukraine. In 2021, it caused the loss of 1.1 million years of healthy life, or 2,681 thousand years per 100 thousand population (DALYs). 71.8% of these losses are due to premature mortality, and 28.2% – to disability. Over 30 years of observation, positive trends in reducing age-standardized incidence, prevalence, mortality and DALYs due to ischemic strokes have emerged in Ukraine, but Ukraine remains one of the European leaders in the global burden of ischemic strokes: in 2021, the population of Ukraine lost 2.0 times more years of healthy life due to ischemic strokes than residents of Europe and 3.3 times more than in the EU countries (per 100 thousand population). The burden of ischemic stroke in Ukraine can be reduced on 64.43% by normalization of systolic blood pressure, on 34.54% by lowering cholesterol levels, on 13.57% – by serum glucose, on 11.20% – by optimizing diet, and on 10.1% by normalizing body weight. In addition, men can prevent the loss of a third of healthy life years due to ischemic stroke by quitting smoking (by 21.04%) and alcohol abuse (by 11.79%).

Conclusions Ukraine, along with increasing the availability and quality of medical and rehabilitation care for patients with ischemic strokes, should strengthen the capacity of the public health system and improve primary prevention of non-communicable diseases, which is an effective method for reducing the burden of disease.

Key words: ischemic stroke, epidemiology, prevention, rehabilitation, public health, Ukraine.

Вступ. Програмою глобальних дій до 2030 року у сфері сталого розвитку, прийнятою ООН, однією із цілей визначено зменшення на третину передчасної смертності від неінфекційних захворювань за допомогою профілактики та лікування [1]. Одними із найбільш соціально вагомих хронічних неінфекційних захворювань є цереброваскулярні хвороби, до яких відносяться і мозкові інсульти (МІ) [2].

МІ є другою за значимістю причиною смерті у світі та однією із провідних причин інвалідності [3,4]. У 2019 році вони стали причиною 6,5 мільйонів смертей та втрати 143 мільйонів років життя через передчасну смертність та інвалідність (DALY) у всьому світі [5]. Крім того, прямі та опосередковані витрати пов'язані із МІ становлять 73,7 мільярда доларів на рік [6]. Ішемічний інсульт (інфаркт мозку), який є результатом тромбозу мозкових артерій, складає близько 85% від усіх випадків мозкових інсультів [7].

Незважаючи на значний прогрес у профілактиці, діагностиці лікуванні та реабілітації, глобальний тягар ішемічного інсульту (ІІ) залишається значним, із значними відмінностями між різними регіонами та країнами світу [3,4,5].

Україна відноситься до країн з високим ризиком розвитку інсульту [4,5]. Щороку в Україні від мозкових інсультів помирає понад 35 тисяч осіб, госпіталізується до стаціонарів понад 140 тисяч осіб (серед яких 85% із ішемічними інсультами) [8]. МІ становлять не тільки вагому медико-соціальну, а й економічну проблему України, так як призводять до інвалідності, потребують високоякісного і довготривалого лікування та реабілітації. НСЗУ фінансує надання медичної допомоги пацієнтам із гострим МІ за пріоритетними тарифами. Лише прямі витрати на лікування одного пацієнта з МІ у гострому періоді склали у 2024 році, згідно програми державних гарантій медичної допомоги, 131 472 гривні при застосуванні ендovasкулярних втручань та 62 565 гривень у разі застосування тромболітичної терапії. Понад 31 тис. грн передбачено на послуги з реабілітації пацієнта у післягострому періоді МІ [9].

На сьогодні доведено, що найбільш економічно ефективними у сфері охорони здоров'я і зниження тягаря не тільки інфекційних, а й неінфекційних захворювань є профілактичні втручання, у першу чергу ті, які реалізуються на популяційному рівні [10]. Для формування дієвої політики у сфері громадського здоров'я та розробки стратегії запобігання МІ в Україні, необхідно використовувати сучасні методологічні підходи до комплексної оцінки епідеміологічної ситуації щодо

МІ та їх факторів ризику. Саме таку оцінку дозволяє здійснювати база даних найбільш повного всесвітнього обсерваційного епідеміологічного дослідження загального (глобального) тягаря хвороб (Global Burden of Disease Study – GBD), яке координується Інститутом визначення та оцінки медико-санітарних показників Університету ім. Вашингтона (Institute for Health Metrics and Evaluation at the University of Washington) [2,4,5,11].

Останні доступні бази даних та результати дослідження GBD характеризують стан здоров'я населення світу та його регіонів у 2021 році та засвідчують домінуючу роль неінфекційних захворювань у формуванні загального тягаря хвороб. У той же час комплексний аналіз тягаря ішемічного інсульту та його факторів ризику в Україні на підставі останніх даних GBD 2021 року досі не проводився, що обґрунтовує актуальність нашого дослідження.

Мета роботи – проаналізувати загальний тягар ішемічного інсульту в Україні у динаміці за 1991-2021 рр. і у порівнянні із країнами Європи та обґрунтувати можливість його скорочення.

Методологія та методи дослідження. За допомогою медико-статистичного та епідеміологічного методів проаналізовані стандартизовані за віком (світовий стандарт) рівні захворюваності, поширеності та смертності внаслідок ішемічних інсультів, а також стандартизовані за віком показники DALYs (disability adjusted life years – роки життя втрачені через передчасну смертність та інвалідність), YLDs (years lived with disability – роки життя прожиті із інвалідністю), YLLs (years of life lost – роки життя втрачені через інвалідність), обумовлені ішемічними інсультами (Код МКХ-10: І 63.0 – І 63.9) в Україні.

Джерелом інформації виступили загальнодоступні дані статистичної бази «Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study» (GBD) Інституту метрики та оцінки здоров'я Університету Вашингтону (Сієтл, США) (Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation), останньої доступної версії оновленої за 2021 рік [11].

Аналіз здійснений у динаміці за 1991-2021 рр. в Україні та у порівнянні із Європейськими країнами та країнами Євросоюзу (ЄС). Для оцінки інтенсивності динамічних змін використано показник темпу приросту (ТПр, у %). Для просторового аналізу визначено індекси порівняння (ІП), для розрахунку яких значення показників у Європі та країнах ЄС приймалися за 1.0.

Виклад основного матеріалу дослідження. У 2021 році населення України через ішемічні

інсульти втратило понад 1 154 862.14 років здорового життя, або 2 680.87 тисяч років у розрахунку на 100 тисяч всього населення. 71.8% цих втрат обумовлено передчасною смертністю (YLLs), а 28.2% – інвалідністю (YLDs).

В Україні чоловіки через передчасну смертність та інвалідність обумовлену ішемічними інсультами втрачають суттєво більше років здорового життя, порівняно із жінками. Стандартизований за віком DALYs внаслідок ішемічних інсультів у чоловіків у 1.5 раза перевищує аналогічний показник у жінок. Впродовж 1990-2021 рр. розрив у DALYs зріс з 1.3 до 1.5 раза за рахунок більш вагомого зниження рівня DALYs внаслідок ішемічних інсультів у жінок (на 50.0%), порівняно із чоловіками (на 40.0%).

Україна є одним із Європейських лідерів за загальним тягарем ішемічних інсультів. Стандартизований за віком рівень захворюваності на ішемічні інсульти у 2021 році в Україні перевищував аналогічний показник у країнах Європи у 1.7, а у країнах ЄС у 2.1 раза, поширеності, відповідно, у 1.5 та 1.6 раза, смертності – у 2 і 3.2 раза (табл. 1).

Співставлення показників DALYs, YLDs та YLLs за 2021 р. засвідчило, що населення України втратило внаслідок ішемічних інсультів у 2.0 раза більше років здорового життя, ніж жителі Європи та 3.3 раза більше, ніж у країнах ЄС (у розрахунку на 100 тис. населення). Втрати років життя через інвалідність обумовлену ішемічним інсультом в Україні були у 1.5 раза вищими, ніж у Європі та 1.8 раза вищими, ніж у країнах ЄС. За

рахунок передчасної смертності внаслідок ішемічних інсультів українці на кожні 100 000 населення втратили у 2.1 раза більше років життя, ніж жителі Європи, та у 3.7 раза більше, ніж жителі ЄС.

Динамічний аналіз стандартизованих за віком показників засвідчив односпрямовані тенденції до зниження рівнів захворюваності, поширеності, смертності, а також DALYs, YLDs та YLLs внаслідок ішемічних інсультів у Європі та у країнах ЄС впродовж 1991 – 2021 рр (рис. 1). Для України протягом даних тридцяти років також були притаманні низхідні тренди усіх досліджуваних показників тягаря ішемічних інсультів. У той же час встановлено суттєве відставання України від країн Європи та особливо ЄС за темпами зниження, як показників традиційних показників захворюваності, поширеності, смертності, так і показників DALYs, YLDs та YLLs обумовлених ішемічними інсультами, внаслідок якого розрив між показниками в Україні та країнах Європи та ЄС суттєво зріс у 2021 році, порівняно із 1990 р. (див. ІІІ у табл. 1).

Розробка науково обґрунтованої політики, спрямованої на збереження громадського здоров'я, запобігання розвитку ішемічних інсультів вимагає оцінки взаємозв'язку між факторами ризику та наслідками для здоров'я. Перевагою бази даних GBD є можливість не тільки визначити DALYs, а і проаналізувати залежність загального тягаря хвороб від метаболічних, поведінкових та екологічних факторів ризику та оцінити потенційні можливості скорочення втрат років здорового життя у разі їх усунення.

Таблиця 1

Характеристика загального тягаря ішемічного інсульту в Україні, країнах Європи та ЄС, 1991, 2021 р.

Роки	Україна	Європа	ЄС	ІІ Україна/Європа	ІІ Україна/ЄС
Стандартизовані за віком рівні захворюваності на ІІ (на 100 000 населення)					
1991	208.7	135.4	116.4	1.5	1.8
2021	143.5	85.3	68.2	1.7	2.1
ТПр (%)	-31.3	-37.0	-41.4		
Стандартизовані за віком рівні поширеності ІІ (на 100 000 населення)					
1991	1170.1	912.7	839.5	1.3	1.4
2021	1097.6	742.2	665.8	1.5	1.6
ТПр (%)	-6.2	-18.7	-20.7		
Стандартизовані за віком рівні DALYs внаслідок ІІ (на 100 000 населення)					
1991	2726.4	1632.1	1216.5	1.7	2.2
2021	1462.1	727.0	449.7	2.0	3.3
ТПр (%)	-46.4	-55.5	-63.0		
Стандартизовані за віком рівні YLLs внаслідок ІІ (на 100 000 населення)					
1991	2515.6	1487.1	1090.6	1.7	2.3
2021	1284.2	609.0	349.4	2.1	3.7
ТПр (%)	-49.0	-59.0	-68.0		
Стандартизовані за віком рівні YLDs внаслідок ІІ (на 100 000 населення)					
1991	210.8	145.1	125.9	1.5	1.7
2021	177.9	118.0	100.3	1.5	1.8
ТПр (%)	-15.6	-18.6	-20.3		
Стандартизовані за віком рівні смертності від ІІ (на 100 000 населення)					
1991	163.0	97.6	76.3	1.7	2.1
2021	80.1	40.0	25.2	2.0	3.2
ТПр (%)	-50.8	-59.0	-67.0		

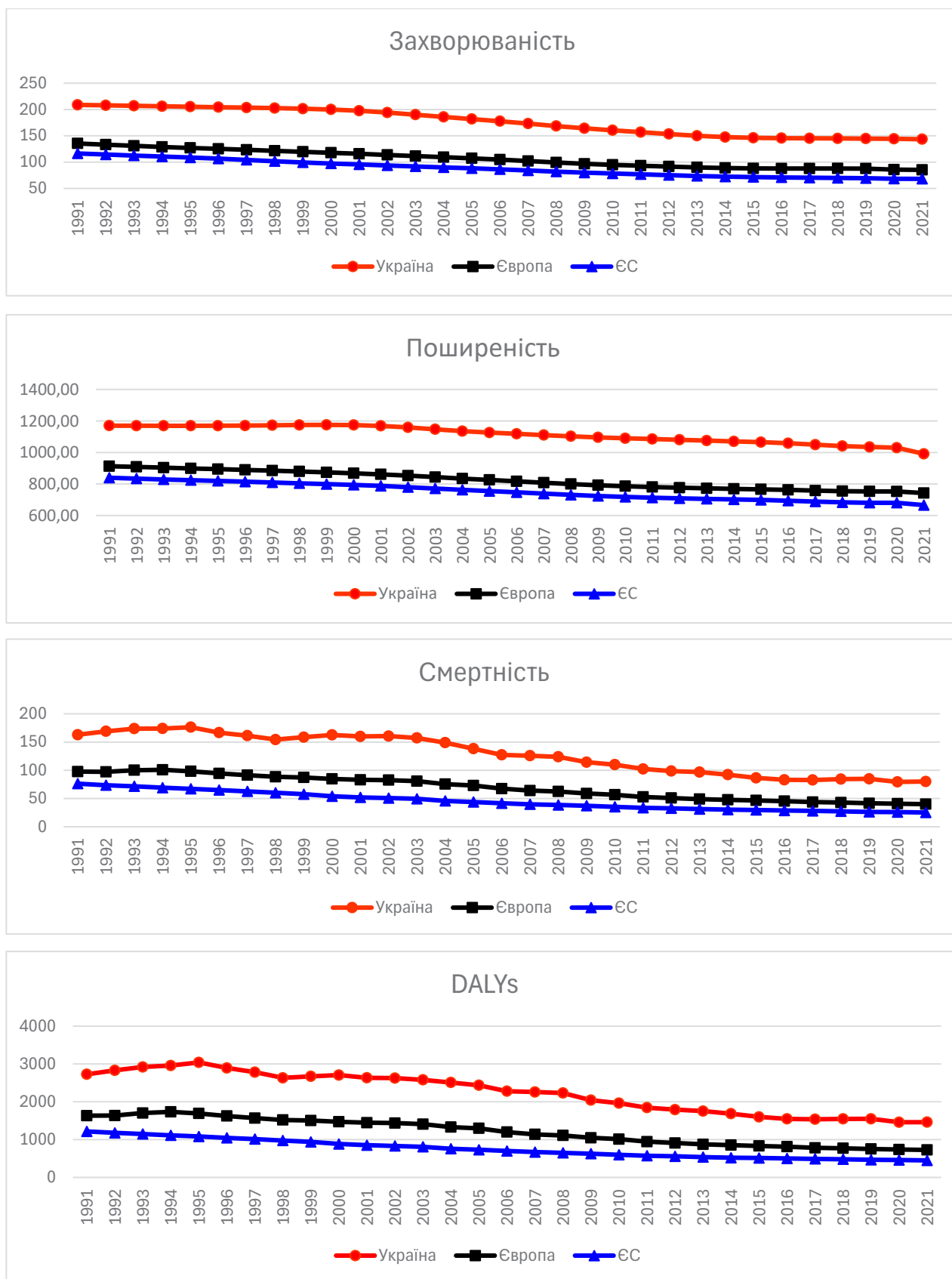


Рис. 1. Динаміка стандартизованих за віком рівнів захворюваності, поширеності, смертності DALYs внаслідок ішемічних інсультів в Україні, Європі та ЄС у 1990-2021 рр. (на 100 тис. населення)

Основні фактори ризику DALYs внаслідок ішемічного інсульту в Україні, 2021 р. (у%)*

Фактори ризику	Обидві статті (%)	Чоловіки (%)	Жінки (%)
Підвищений систолічний тиск	64.43	65.05	63.92
Гіперхолестеринемія	34.54	36.86	32.68
Глюкоземія	13.57	12.97	14.05
Нераціональна дієта	11.20	14.12	8.87
Тютюнопаління	10.23	21.04	1.60
Надмірна маса тіла	10.10	10.03	10.14
Вживання алкоголю	6.95	11.79	3.06
Низька фізична активність	2.92	2.43	3.31

*Сума DALYs внаслідок ішемічних інсультів, обумовлених кожним чинником ризику, перевищує 100% через взаємодію між ними.

Аналіз даних GBD засвідчив, що основними чинниками ризику формування DALYs внаслідок ішемічних інсультів у чоловіків і жінок в Україні є модифіковані метаболічні та поведінкові фактори ризику. За рахунок нормалізації рівня систолічного тиску можливо на 64.43% скоротити DALYs внаслідок ішемічного інсульту, за рахунок зниження рівня холестерину ЛПНЩ – на 34.54%, глюкози крові – на 13.57%, оптимізації дієти – на 11.20%, нормалізації маси тіла – на 10.1% (табл. 2). Дія зазначених чинників практично не має статевих відмінностей. Для чоловіків більш вагомими, порівняно із жінками, є такі фактори ризику як тютюнопаління та зловживання алкоголю. Відмова від даних шкідливих звичок може запобігти втраті чоловіками 21.04% та 11.79%, відповідно, років здорового життя через інвалідність та передчасну смертність внаслідок ішемічного інсульту.

Перераховані фактори ризику ішемічного інсульту є надзвичайно поширеними серед населення України, що засвідчили результати вперше проведеного в Україні у 2019 р. дослідження STEPS [12], згідно яких 34% українців палять; 56% – активно споживають алкогольні напої. У 25% виявлено ожиріння, у 59% – надмірну масу тіла; у 34.8% – підвищений систолічний артеріальний тиск; у 40.7% – гіперхолестеринемію, у 7.1% – гіперглюкоземію. Третина українців (32.8%) має одночасно 3-5 факторів ризику. Результати даного дослідження дозволяють зробити висновок не тільки щодо високої поширеності факторів ризику, але і демонструють наявність суттєвого резерву щодо скорочення загального тягаря ішемічних інсультів серед населення України, адже всі перераховані фактори є модифікованими.

Висновки з дослідження. Ішемічні інсульти становлять вагому проблему громадського здоров'я в Україні. У 2021 р. вони обумовили втрату 1,1 млн років здорового життя, або 2681 тисяч років у розрахунку на 100 тисяч населення (DALYs). 71.8% цих втрат спричи-

нені передчасною смертністю (YLLs), а 28.2% – інвалідністю (YLDs).

Впродовж 1991-2021 рр. в Україні намітилися тенденції до зниження стандартизованих за віком показників захворюваності, поширеності, смертності та DALYs внаслідок ішемічних інсультів. Але незважаючи на позитивні тренди Україна залишається одним із Європейських лідерів за загальним тягарем ішемічних інсультів: у 2021 р. населення України втратило внаслідок ішемічних інсультів у 2.0 рази більше років здорового життя, ніж жителі Європи та 3.3 рази більше, ніж у країнах ЄС (у розрахунку на 100 тис. населення).

Основними факторами ризику DALYs внаслідок ішемічних інсультів у чоловіків і жінок в Україні є модифіковані метаболічні та поведінкові чинники. За рахунок нормалізації рівня систолічного тиску можливо на 64.43% скоротити DALYs внаслідок ішемічного інсульту, за рахунок зниження рівня холестерину ЛПНЩ – на 34.54%, глюкози крові – на 13.57%, оптимізації дієти – на 11.20%, нормалізації маси тіла – на 10.1%. Крім того, відмова від паління та зловживання алкоголю може запобігти втраті чоловіками 21.04% та 11.79%, відповідно, років здорового життя через інвалідність та передчасну смертність спричинену ішемічними інсультами.

Україні одночасно із підвищенням доступності і якості медичної та реабілітаційної допомоги пацієнтам із ішемічними інсультами слід посилювати потенціал системи громадського здоров'я та удосконалювати первинну профілактику хронічних неінфекційних захворювань, яка є ефективним методом скорочення їх загального тягаря.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні моніторингу та оцінки загального тягаря та факторів ризику ішемічних інсультів та інших неінфекційних захворювань в Україні з метою обґрунтування можливостей удосконалення їх профілактики.

REFERENCES

1. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. United Nations Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. Available from: <https://sdgs.un.org/2030agenda> (дата звернення 25.10.2024)
2. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
3. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol*.2018;38(2):208-211. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>

-
4. Li XY, Kong XM, Yang CH, Cheng ZF, Lv JJ, Guo H, Liu XH. Global, regional, and national burden of ischemic stroke, 1990-2021: an analysis of data from the global burden of disease study 2021. *EClinicalMedicine*, 2024;75:102758. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102758>
 5. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021;20(10):795-820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0).
 6. Franks ZG, Campbell RA, Weyrich AS, et al. Platelet-leukocyte interactions link inflammatory and thromboembolic events in ischemic stroke. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1207:11-17. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2010.05733.x>
 7. Donkor ES. Stroke in the 21(st) century: a snapshot of the burden, epidemiology, and quality of life. *Stroke Res Treat*. 2018;2018:3238165. <https://doi.org/10.1155/2018/3238165>
 8. Pokaznyky zdorov"ya nacelelnyya ta vykoryctannya recursiv okhorony zdorov"ya v Ukrayini za 2015 – 2023 roky: ctatystychni dovidnyky. [Health indicators and use of health resources in Ukraine for 2015-2023: statistical reference books] Available from: http://medstat.gov.ua/ukr/statdov_r.html [in Ukrainian]. (accessed 25.10.2024)
 9. Postanova KMU vid 22 hrudnya 2023 r. № 1394 «Deyaki pytannya realizatsiyi prohramy derzhavnykh harantiy medychnoho obsluhovuvannya naselelnyya u 2024 rotsi»[Resolution of the CMU of December 22, 2023 No. 1394 "Some issues of implementation of the program of state guarantees of medical care of the population in 2024"] Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1394-2023-%D0%BF> [in Ukrainian]. (accessed 25.10.2024)
 10. WHO. Saving lives, spending less: a strategic response to noncommunicable diseases. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NVI-18.8>(accessed 25.10.2024)
 11. Global Burden of Disease Collaborative Network.Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2024. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>(accessed 25.10.2024)

Палько Іванна Олександрівна,
*магістрант II року навчання зі спеціальності 229 Громадське здоров'я,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0009-0000-6221-8775
м. Полтава, Україна*

Ляхова Наталія Олександрівна,
*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри громадського здоров'я
з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0003-0503-9935
м. Полтава, Україна*

Вивчення рівня професійного вигорання серед працівників Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф

Вступ. Професійне вигорання є одним із головних показників для оцінки впливу професійного стресу на працівника. Найчастіше професійне вигорання розвивається у працівників соціономічних професій, які працюють в системі «людина-людина» і постійно комунікують з людьми. В Україні за даними дослідження 64% опитаних перебувають у стані вигорання, з них 22% – пов'язують його зі своєю професійною діяльністю.

Мета. Вивчення наявності та рівня професійного вигорання у працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради».

Матеріали і методи. Методи: соціологічний (анкетування), аналітичний, бібліосемантичний, статистичний. Матеріали: результати опитування серед працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради». Кількість респондентів – 209.

Результати. На підставі дослідження нами було визначено рівень професійного вигорання. У чоловіків переважав середній рівень психоемоційного виснаження (56,27%) та високий (25,38%) так і у жінок – середній (48,17%) та високий (36,23%). Деперсоналізація, тобто знецінення міжособистісних стосунків у чоловіків переважає на середньому рівні (49,82%) та високому (31,24%). У жінок навпаки на високому рівні (44,35%) та середньому (33,78%). Редукція особистих досягнень, низьке оцінювання своїх професійних досягнень в обох досліджуваних групах спостерігається на середньому рівні (чоловіки – 56,63%, жінки – 62,31%).

Висновки. Результати дослідження підтвердило високий рівень професійного вигорання серед працівників екстреної медичної допомоги, тому рекомендуємо введення посади психолога в штат Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради». Реалізація комплексних профілактичних заходів дозволить сподіватися на зниження емоційного (професійного) вигорання.

Ключові слова: емоційне вигорання, професійне вигорання, медичні працівники, екстрена медична допомога.

Palko Ivanna Oleksandrivna, Master's Student of the 2nd year of Studies in the Specialty 229 Public health, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0009-0000-6221-8775, Poltava, Ukraine

Liakhova Nataliia Oleksandrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Public Health with Medical and Occupational Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-0503-9935, Poltava, Ukraine

Study of the level of professional burnout among the employees of the Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine

Introduction. Professional burnout is one of the main indicators for assessing the impact of professional stress on an employee. Most often, professional burnout develops among employees of socio-economic professions who work in the "person-person" system and constantly communicate with people. In Ukraine, according to research data, 64% of respondents are in a state of burnout, of which 22% – associate it with their professional activities.

Goal. Study of the presence and level of professional burnout among employees of the Communal Enterprise "Poltava Regional Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of the Poltava Regional Council".

Materials and methods. Methods: sociological (questionnaire), analytical, bibliosemantic, statistical. Materials: results of a survey among employees of the Communal Enterprise "Poltava Regional Center for Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of the Poltava Regional Council". The number of respondents is 209.

The results. Based on the research, we determined the level of professional burnout. Average (56.27%) and high (25.38%) levels of psychoemotional exhaustion prevailed in men, and average (48.17%) and high (36.23%) in women. Depersonalization, i.e. devaluation of interpersonal relations in men prevails at the average (49.82%) and high (31.24%) levels. For women, on the contrary, it is at a high level (44.35%) and at an average level (33.78%). Reduction of personal achievements, low assessment of one's professional achievements in both studied groups is observed at an average level (men – 56.63%, women – 62.31%).

Conclusions. The results of the study confirmed the high level of professional burnout among emergency medical workers, therefore we recommend the introduction of the position of psychologist in the staff of the Communal Enterprise "Poltava Regional Center of Emergency Medical Aid and Disaster Medicine of the Poltava Regional Council". The implementation of complex preventive measures will allow to hope

for a decrease in emotional (professional) burnout.

Key words: emotional burnout, professional burnout, medical workers, emergency medical care.

Вступ. У суспільстві завжди існувала проблема із соціалізацією людей з ментальною інвалідністю – людей з порушенням розумового, психічного та психологічного розвитку (розлади аутистичного спектра, синдром Дауна, епілепсія, органічні ураження центральної нервової системи, деменція, тощо). На даний час до ментальної інвалідності можна віднести не тільки захворювання зі встановленими вже діагнозами, а й емоційне та професійне вигорання [5;10].

Велика частина нашого життя відбувається у постійній діяльності: навчання, робота, ведення дому, саме через це ми реалізуємо наш потенціал і здібності, досягаємо своїх цілей, втілюємо цінності, відбуваємось як професіонали. Дуже часто прагнення досягти завищеної планки поставленої перед собою чи відповідати очікуваному образу, тягне за собою високий рівень стресу, який призводить до емоційного вигорання.

Згідно даних статистики на 2019 рік – близько 210 мільйонів людей у світі страждає на синдром вигорання, а це орієнтовано 5-7% всього населення. За результатами опитування проведеного організаціями FlexJobs і Mental Health America (МНА) на липень 2020 року свідчить, що 75% працівників пережили вигорання, а 40% опитаних переконані, що це прямий результат пандемії коронавірусу [20]. В Україні схоже дослідження проводилося всеукраїнським порталом (2017) з пошуку роботи [4], згідно якого 64% опитаних – перебувають у стані вигорання, з них 22% – пов'язують його зі своєю професійною діяльністю.

У жовтні 2024 року відбувся тренінг із клінічного ведення психічних розладів за програмою mhGAP, що координується МОЗ України в рамках Всесвітньої програми ментального здоров'я за ініціативою Олени Зеленської, та в рамках меморандуму про співпрацю у сфері психічного здоров'я, який підписаний між Міністерством охорони здоров'я, Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в Україні та 21-м міжнародним та національними партнерами, які працюють в Україні де висвітлювалося питання емоційного вигорання, та в промові було оголошено, що 80% населення України страждають від емоційного вигорання на фоні військового стану.

Само професійне вигорання є одним із головних показників для оцінки впливу професійного стресу на працівника. Найчастіше професійне вигорання розвивається у працівників соціономічних професій, які працюють в системі «людина-людина» і постійно комунікують з людьми. До цієї категорії належать і працівники системи екстреної медичної допомоги, які щоденно стикаються з проблемою низьких ресурсних можливостей державної системи охорони здоров'я, постійним впровадженням реформаторських змін та негідною оцінкою праці. Небезпечним фактором є те, що медичні працівники які страждають на емоційне вигорання, в більшості не спостерігають його за собою, а отже допомогти вони собі не зможуть ніяк. За словами Крістіни Маслач, емоційне вигорання, яке є причиною професійного вигорання – це розплата за співчуття [16; 17].

Само цей вислів чітко дає зрозуміти, що медичні працівники та загалом працівники медичної сфери найбільше страждають на емоційне (професійне) вигорання.

Психічне здоров'я має певний ресурс для адаптації, виживання, працездатності та відновлення. В умовах впливу довготривалого емоційного напруження можливості на відновлення відчутно зменшуються. Тому проблема професійного та емоційного вигорання є надзвичайно актуальною, особливо в умовах війни, коли негативний вплив на ментальне здоров'я є сильнішим, ніж в звичайних умовах. Це може призвести до того, що напрацьований досвід та професійні якості спеціалістів втрачають свою цінність [7; 9; 11].

Важливо розуміти, що від емоційного стану працівника екстреної медичної допомоги, який прийшов на виклик, залежить емоційний стан хворого, правильність діагностування проблеми, ефективність заходів невідкладної допомоги та прогноз одужання. Медичні працівники, які працюють в системі екстреної медичної допомоги та виїжджають на екстрені виклики, особливо під час ведення військових дій, в першу чергу знаходяться в зоні ризику емоційного вигорання [3; 21]. Все вищесказане робить наше дослідження особливо актуальним.

Мета. Метою нашого дослідження є вивчення наявності та рівня професійного вигорання у працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради».

Матеріали і методи. Методи: соціологічний (анкетування), аналітичний, бібліосемантичний, статистичний. Матеріали: результати опитування серед працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради». Кількість респондентів – 209.

Анкетування проводили влітку 2024 року. Питання поділялися на дві групи: загальні та спеціальні. Загальні питання стосувалися сфери роботи, географічної належності за місцем роботи, статі, вікової групи, професійного стажу респондента. Спеціальні запитання були складені на основі психодіагностичної методики виявлення рівня емоційного вигорання за Крістіною Маслач (Cristina Maslach) та Сьюзан Джексон (Susan Jackson) [18].

Опитувальник складається із трьох шкал: «Емоційне виснаження» (9 тверджень, відповіді по пунктах 1, 2, 3, 6, 8, 13, 14, 16, 20), «Деперсоналізація» (5 тверджень, відповіді по пунктах 5, 10, 11, 15, 22), «Редукція особистих досягнень» (8 тверджень, відповіді по пунктах 4, 7, 9, 12, 17, 18, 19, 21), результати яких підсумовуються і визначається ступінь професійного вигорання.

Відповіді респондентів оцінюються: 0 балів – «ніколи», 1 бал – «дуже рідко», 2 бали – «рідко», 3 бали – «іноді», 4 бали – «часто», 5 балів – «дуже часто», 6 балів – «кожен день».

Чим більша сума балів по першій і другій шкалою окремо, тим більше у обстежуваного виражені різні сторони вигорання. Чим менша сума балів по третій шкалі, тим менше професійне вигорання. Інтерпретація результатів проводилась на підставі порівняння

Інтерпретація результатів опитування (бали)

Рівні вигорання	Низький рівень	Середній рівень	Високий рівень
Емоційне виснаження	0-16	17-26	27 і більше
Деперсоналізація	0-6	7-12	13 і більше
Редукція особистих досягнень	39 і більше	38-32	31-0

отриманих оцінок по кожній субшкалі з середнім значенням в досліджуваній групі представленими в таблиці 1 [14].

«Психоемоційне виснаження» – процес вичерпання емоційних, фізичних, енергетичних ресурсів професіонала, що працює з людьми. Виснаження проявляється в ознаках депресії і дратівливості, байдужості і холодності до оточуючих.

«Деперсоналізація» – специфічна форма особистісного віддалення професіонала, який працює з людьми. Проявляється в зменшенні кількості контактів з оточуючими, підвищенні дратівливості в спілкуванні, негативне відношення до інших людей.

«Редукція особистих досягнень» – зниження професійної мотивації, невдоволення собою та своєю діяльністю, негативне самосприйняття. Виникнення почуття провини за власні негативні прояви або почуття. Зниження рівня мотивації та ентузіазму в роботі [2].

Результати. Для вирішення поставленої задачі нами було проведено опитування серед працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради».

Опитано 209 працівників Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради», з них 97 чоловіків (46,4%) та 112 жінок (53,6%), значну частину яких становлять особи віком 40-49 років (31,6%), 30,6% -віком від 30 до 39 років (рис. 1).

Переважає більшість респондентів працює лікарями з медицини невідкладних станів (виїзної бригади ЕМД), парамедиками, фельдшерами з медицини невід-

кладних станів (виїзної бригади ЕМД) та сестрами медичними станції (відділення) швидкої та невідкладної медичної допомоги (виїзної бригади ЕМД) (63,2%), з фельдшерів (з інформування бригад ЕМД про виклик ЕМД) та сестер медичних (з інформування бригад ЕМД про виклик ЕМД) пройшли опитування 40 осіб (19,1%), інший немедичний персонал склав 17,7% (37 осіб).

Стаж роботи у системі екстреної медичної допомоги від 16-20 років мали 45 опитаних (21,5%), від 11-15 років – 46,9% (98 осіб), що свідчить про тривалий вплив професійних факторів на емоційний стан (рис. 2).

За географічною належністю за місцем роботи переважають станції (місто) – 132 респонденти (63,2%) та на підстанціях (село) 77 осіб, що складає 36,8%.

Враховуючи отримані нами дані було проведено вивчення наявності та рівня професійного вигорання залежно від статі, віку та тривалості роботи в системі екстреної медичної допомоги.

Серед чоловіків системи екстреної медичної допомоги, що проходили опитування найчисленнішою була група віком 40-49 років (33%), а також переважали вікові групи до 30-ти років (17,5%) та 30-39 років (28,9%) (рис. 3).

Великий трудовий стаж від 16 до 20 років мала значна кількість чоловіків (45,4%), 28,9% чоловіків мають стаж роботи в системі екстреної медичної допомоги 11-15 років (рис. 4).

Серед жінок переважали вікові групи до 30-ти років (33,9%) та 30-39 років (41%). Осіб віком 50-60 років та старше 60-ти років, як і серед чоловіків, було мало (відповідно 5,4% та 4,5%) (рис. 5).

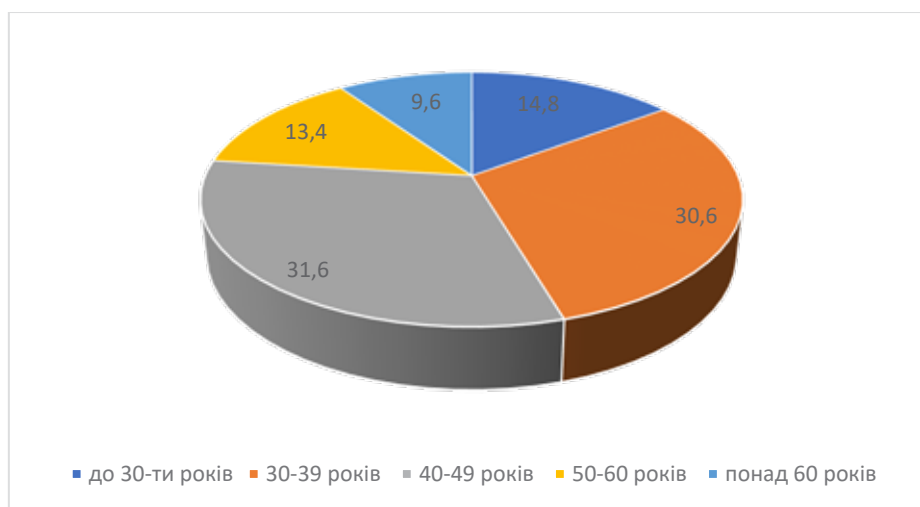


Рис. 1. Розподіл за віковою категорією працівників системи екстреної медичної допомоги, що приймали участь в опитуванні влітку 2024 року

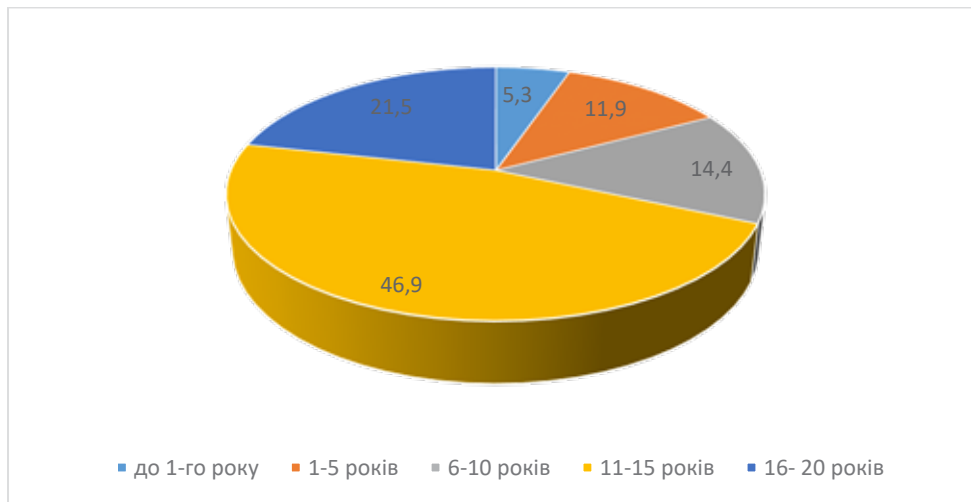


Рис. 2. Розподіл опитаних працівників за стажем роботи

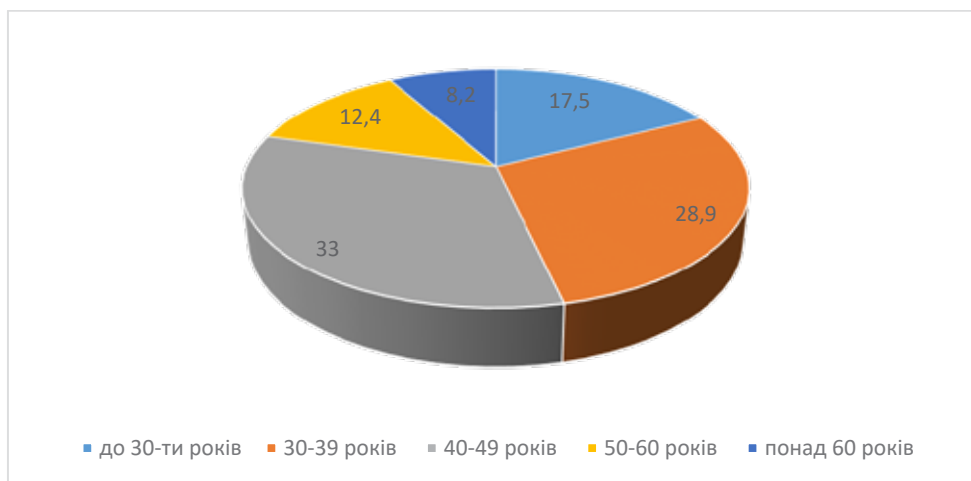


Рис. 3. Віковий розподіл працівників екстреної медичної допомоги (чоловіки)

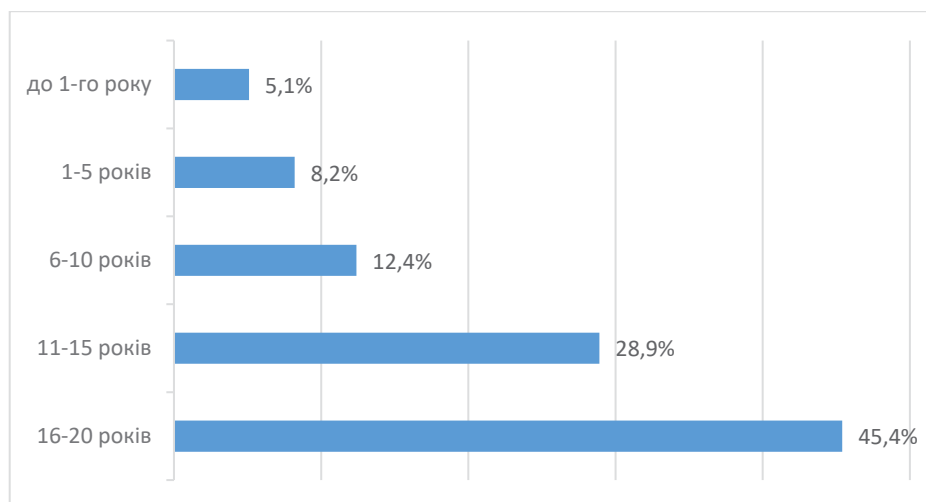


Рис. 4. Стаж роботи в системі екстреної медичної допомоги (чоловіки)

Як і серед чоловіків, 45,6% жінок мали тривалий трудовий стаж від 16 до 20-ти років, проте також 22,3% респонденток працювали лише 1-5 років. (рис. 6).

На підставі дослідження нами було визначено рівень професійного вигорання окремо у чоловіків та жінок.

У чоловіків переважав середній рівень психоемоційного виснаження (56,27%) та високий (25,38%) так і у жінок – середній (48,17%) та високий (36,23%).

Деперсоналізація, тобто знецінення міжособистісних стосунків у чоловіків переважає на серед-

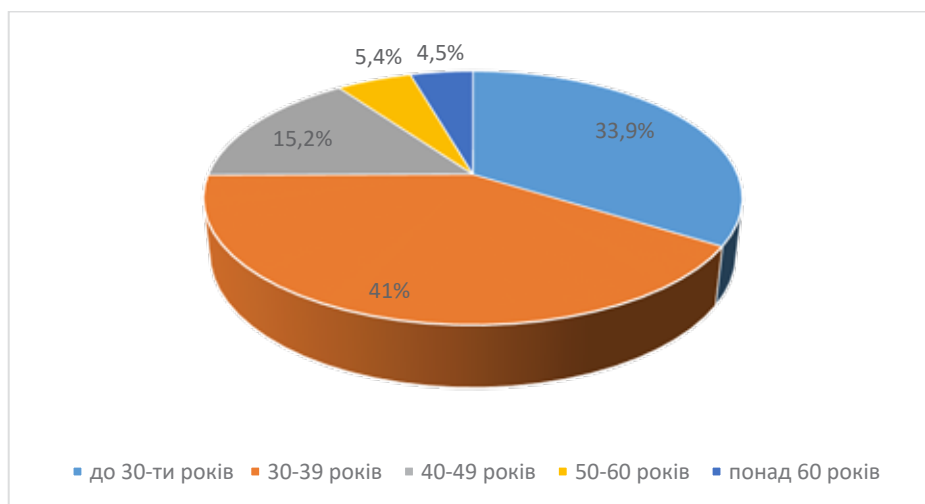


Рис. 5. Віковий розподіл працівників (жінки)

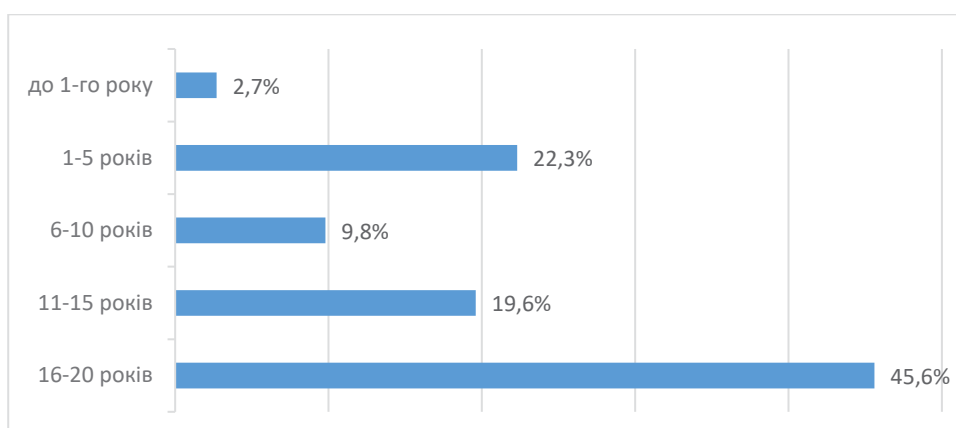


Рис. 6. Стаж роботи в системі екстреної медичної допомоги (жінки)

ньому рівні (49,82%) та високому (31,24%). У жінок навпаки на високому рівні (44,35%) та середньому (33,78%).

Редукція особистих досягнень, низьке оцінювання своїх професійних досягнень в обох досліджуваних групах спостерігається на середньому рівні (чоловіки-56,63%, жінки – 62,31%).

За аналізом вітчизняної та зарубіжної літератури встановлено, що повномасштабне вторгнення російської федерації спричинило не тільки потрясіння та зміни у багатьох сферах нашого життя, а й розвиток масштабної проблеми – емоційне (професійне) вигорання. Працюючи на межі, пристосовуючись до реформ та зростання цін, постійне зменшення заробітної плати та погані новини, що транслюються з усіх каналів, боязнь втрати близьких або рідних людей, втрата працездатного населення, що покидає Україну, постійна атмосфера давки та жахливих думок призводить до емоційного вигорання не тільки працівників системи екстреної та невідкладної медичної допомоги постраждалим, а відтак і зміцненню системи охорони здоров'я, що в свою чергу є економічно доцільним для держави.

екстреної медичної допомоги, а й усіх людей загалом. [12] Тому вкрай важливо навчитися виявляти самому емоційне вигорання, не заперечувати його та змогти вчасно надати собі допомогу, або звернутися до спеціаліста, який допоможе вирішити цю проблему, адже запуснена стадія емоційного вигорання призводить до непоправного – суїциду [15, 19, 1, 6].

Висновки. Враховуючи результати нашого дослідження, яке підтвердило високий рівень професійного вигорання серед працівників екстреної медичної допомоги, для вирішення проблеми рекомендуємо введення посади психолога в штат Комунального підприємства «Полтавський обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Полтавської обласної ради». Реалізація комплексних профілактичних заходів дозволить сподіватися на зниження емоційного (професійного) вигорання серед працівників системи екстреної медичної допомоги і як наслідок, сприятиме покращенню здоров'я самого працівника, надання якісної медичної допомоги, а відтак і зміцненню системи охорони здоров'я, що в свою чергу є економічно доцільним для держави.

REFERENCES

1. Karamushka LM, Kredentser OV, Tereshchenko KV, Lahodzinska VI, Ivkin VM, Kovalchuk SO. Osoblyvosti psyykhychnoho zdorovia personalu osvityvnykh ta naukovykh orhanizatsii v umovakh viiny [Peculiarities of the mental health of

the personnel of educational and scientific organizations in the conditions of war]. *Orhanizatsiina psykholohiia. Ekonomichna psykholohiia*. 2022;1(25):62-74. p [in Ukrainian] <https://doi.org/10.31108/2.2022.1.25.7>

2. Tkachyshyna OR. Problema mentalnogo zdorovia v Ukraini: psykholohichni analiz [The problem of mental health in Ukraine: a psychological analysis]. *Habitus*. 2023;53:207-211. <https://doi.org/10.32782/2663-5208> [in Ukrainian]

3. Oliinyk M. Doslidzhennia syndromu vyhorannia. KPT-oriientovana model dopomogy pry emotsiinomu vyhoranni. Lviv [Study of burnout syndrome. CBT-oriented model of help with emotional burnout], 2021. 50 s. Available from: <https://i-cbt.org.ua/wp-content/uploads/2021/08/Oliinyk-M.-KPT-oriientovana-model-dopomogy-pry-emotsiinomu-vygoranni.pdf> [in Ukrainian]

4. Khairulin OM. Profesiine vyhorannia viiskovosluzhbovtiv yak predmet psykholohichnoho analizu [Professional burnout of military personnel as a subject of psychological analysis]. *Psykholohiia i suspilstvo*, 2,96–126. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Psis_2014_2_10 [in Ukrainian]

5. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *Journal Organizational Behavior*, 1998;2(2):99-113. <https://doi.org/10.1002/job.4030020205>

6. Maslach C, Leiter MP. Understanding the burnout experience: recent research and its implications for psychiatry. *World Psychiatry*. 2016 Jun;15(2):103-11. doi: 10.1002/wps.20311

7. Oros MM. Psykosomatychni rozlady, asotsiiovani z syndromom totalnogo nervovoho vysnazhennia [Psychosomatic disorders associated with the syndrome of total nervous exhaustion.]. *Medychna hazeta «Zdorovia Ukrainy 21 storichchia»*. 2024;6(567). <https://health-ua.com/article/77065-psihosomatichn-rozladi--natl-emotcjnogo-visnazhennia> [in Ukrainian]

8. Piesha I, Andriuchenko T. Zberezhennia psykhiichnoho zdorovia molodi v umovakh povnomashtabnoi viiny [Preserving the mental health of youth in conditions of full-scale war]. *Sotsialna robota ta sotsialna osvita*. 2023;2(11):106-113. DOI: [https://doi.org/10.31499/2618-0715.2\(11\).2023.291876](https://doi.org/10.31499/2618-0715.2(11).2023.291876) [in Ukrainian]

9. Piankivska L. Vplyv naslidkiv viiny na psykhiichne zdorovia liudyny: ohliad zarubizhnykh doslidzen [The impact of the consequences of war on human mental health: a review of foreign studies]. Collection of scientific papers «SCIENTIA», April 1, 2022; Kraków, Poland, 2022:79-81. <https://previous.scientia.report/index.php/archive/article/view/37> [in Ukrainian]

10. Chaban OS., Khaustova OO. Medyko-psykholohichni naslidky dystresu viiny v Ukraini: shcho my ochikuiemo ta shcho potribno vrakhovuvaty pry nadanni medychnoi dopomogy [Medical and psychological consequences of war distress in Ukraine: what we expect and what needs to be taken into account when providing medical aid]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2022. Available from: <http://surl.li/ihpof> [in Ukrainian]

11. Perlman B, Hartman EA. Burnout: Summary and Future Research. *Human Relations*. 1982; 35(4): 283-305. <https://doi.org/10.1177/001872678203500402>

12. Holovanova IA, Khorosh MV, Liakhova NO, Bielikova IV, Krasnova OI, Podvin AM et al. Modern views on the occurrence of emotional burnout syndrome in medical workers: a literature review. *Public Health Journal*. 2023;4:4-9. DOI <https://doi.org/10.32782/pub.health.2023.4.1>

13. Maslach C, Jackson SE. The measurement of experienced burnout. *Journal Organizational Behavior*. 1981;2(2):99-113. <https://doi.org/10.1002/job.4030020205>.

14. Shkrabiuk V, Bilyk D. Emotsiine vykhovannia osoblyvosti: psykholohichni analiz problem [Emotional education of characteristics: psychological analysis of problems]. *Molodyi vchenyi*. 2020;10(86):293-296 <https://doi.org/10.32839/2304-5809/2020-10-86-60> [in Ukrainian]

15. Bezeha L. Psykholohichni osoblyvosti emotsiinoho vyhorannia likariv [Psychological features of emotional burnout of doctors]. *Psykholohichni perspektyvy*. 2020;36:37-48. <https://doi.org/10.29038/2227-1376-2020-36-37-48> [in Ukrainian]

16. Myroniuk IS, Slabkyi HO, Shcherbinska OS, Bilak-Lukianchuk VI. Naslidky viiny z rosiiskoiu fedyratsiieiu dlia hromadskoho zdorovia Ukrainy [Consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukraine]. *Reproduktyvne zdorovia zhinky*. 2020;(8):26-31. DOI: <https://doi.org/10.30841/2708-8731.8.2022.273291> [in Ukrainian]

17. Bodnar A. Emotsiine vyhorannia yak vnutrishno-osobystisnyi konflikt [Emotional burnout a sanitra personal conflict]. XVIII mizhnarodna naukovo-praktychna konferentsiia "Konfliktolohichna ekspertyza: teoriia ta metodyka". Kyiv: 2019;8–12. Available from: <https://ekmair.ukma.edu.ua/handle/123456789/16025> [in Ukrainian]

18. Bayes A, Tavella G, Parker G. The biology of burnout: Causes and consequences. *World J Biol Psychiatry*. 2021;22(9):686-698. <https://doi.org/10.1080/15622975.2021.1907713> 18

19. Shishira Sreenivas. How to Handle War Anxiety. Medically Reviewed by Smitha Bhandari, MD on March 13, 2024. <https://www.webmd.com/mental-health/how-to-handle-war-anxiety> 19

20. Assonov D. Emotsiine vyhorannia medychnykh pratsivnykiv: modeli, faktory ryzyku ta protektyvni faktory [Emotional burnout of health-workers: patterns, risk factors and protective factors]. *Psykosomatychna medytsyna ta zahalna praktyka*. 2021;6(2):14. <https://doi.org/10.26766/pmgp.v6i2.295> [in Ukrainian]

21. Draha TM, Mialiuk O P, Krynytska IYa. Osoblyvosti syndromu emotsiinoho vyhorannia u medychnykh pratsivnykiv [Peculiarities of emotional burnout syndrome in medical workers]. *Medsestrynstvo*. 2017;3,48-51. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/276628757.pdf> [in Ukrainian]

Semenov Viktor Viktorovich,
*PhD, Lecturer at the Department of Social Medicine,
Public Health and Healthcare Management,
Dnipro State Medical University
ORCID ID: 0000-0003-3363-0159
Dnipro, Ukraine*

Kriachkova Lilia Viktorivna,
*Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Social Medicine,
Public Health and Healthcare Management,
Dnipro State Medical University
ORCID ID: 0000-0001-7635-2609
Dnipro, Ukraine*

Incidence and prevalence of the most socially impactful types of cancer in Dnipro region in 2009-2019

Introduction. Cancer is the second most frequent cause of death, being outnumbered only by cardiovascular diseases – worldwide and in Ukraine. The problem of cancer monitoring and care requires close attention from the point of view of multiple stakeholders.

Objective. To investigate incidence and mortality of the most impactful types of cancer in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019.

Material and methods. Data about cancer incidence and mortality in Ukraine in 2014-2019 was obtained from archives of the National Cancer Registry of Ukraine. Cancer incidence and mortality in the Dnipro region were calculated using a database of patients from Dnipro Regional Cancer Registry, which is a regional office of the National Cancer Registry of Ukraine. For the study were selected all cancer cases and the cases with cancer that were responsible for the top five causes of death for the patients with cancer in Ukraine of both sexes (breast, colon, trachea, bronchus and lung, ovary, prostate, and rectum/anus cancer). Time series analysis of cancer incidence and mortality was performed using annual average growth rates and linear regression models in R (version 4.4.0).

Results and discussions. Total cancer incidence had an increasing trend both for Ukraine ($p < 0.01$) and the Dnipro region. Total cancer mortality trend in Ukraine was decreasing ($p = 0.01$), in the Dnipro region it was increasing. In Ukraine, mortality from all types of cancer, except prostate cancer, gradually decreased over the time of observation. While mortality from breast cancer in Ukraine was decreasing ($p = 0.02$), in the Dnipro region it was increasing ($p = 0.03$). Total and site-specific cancer incidence and mortality rates in Ukraine were mostly lower than in the Dnipro region (except for ovary and prostate cancer incidence).

Conclusion. There was an increase in total and site-specific cancer incidence in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019. Total and site-specific cancer mortality in Ukraine was declining, except for prostate cancer. Cancer mortality in the Dnipro region was not decreasing in 2012-2019, and was even increasing for breast and prostate cancer. The need for the systemic approach to cancer prevention and treatment both at national and regional levels was identified, with a special attention to primary prevention.

Key words: cancer, incidence, mortality, risk factors, primary prevention, health policy recommendations.

Семенов Віктор Вікторович, доктор філософії, викладач кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я і управління охороною здоров'я, Дніпровський державний медичний університет, ORCID ID: 0000-0003-3363-0159, м. Дніпро, Україна

Крячкова Лілія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я і управління охороною здоров'я, Дніпровський державний медичний університет, ORCID ID: 0000-0003-3363-0159, м. Дніпро, Україна

Захворюваність та смертність найбільш соціально-значущих типів раку в Дніпропетровській області в 2009-2019 роках

Вступ. Рак є другою за частотою причиною смерті, поступаючись лише серцево-судинним захворюванням – у світі та в Україні. Проблема моніторингу та лікування раку потребує пильної уваги з точки зору багатьох зацікавлених сторін.

Мета. Дослідити захворюваність та поширеність найбільш значущих видів раку в Україні та Дніпровському регіоні у 2009-2019 рр.

Матеріали та методи. Дані про захворюваність і смертність від раку в Україні в 2014-2019 отримано з архіву Національного канцер-реєстру України. Захворюваність та смертність від онкологічних захворювань у Дніпровському регіоні розраховувалися на підставі бази даних пацієнтів Дніпровського регіонального канцер-реєстру, який є регіональним відділенням Національного канцер-реєстру України. Для дослідження були відібрані всі випадки раку та випадки раку, які відповідали за п'ять основних причин смертності хворих на рак в Україні обох статей (молочної залози, товстої кишки, трахеї, бронхів і легені, яєчників, передміхурової залози та прямої кишки/ануса). Аналіз динамічних рядів захворюваності і смертності від раку проводився з використанням середньорічних темпів зростання та лінійних регресійних моделей за допомогою програми R (версія 4.4.0).

Результати та обговорення. Загальна захворюваність на рак мала тенденцію до зростання як для України ($p < 0.01$), так і для Дніпропетровської області. В Україні спостерігалась тенденція до зниження загальної смертності від раку ($p = 0.01$), у Дніпровській області – до зростання. В Україні за час спостереження поступово знижувалася смертність від усіх видів раку, крім раку передміхурової залози. Якщо смертність від раку молочної залози в Україні знижувалася ($p = 0.02$), то в Дніпровській області – зростала ($p = 0.03$). Загальна та орган-специфічна захворюваність і смертність від раку в Україні були переважно нижчими, ніж у Дніпровському регіоні (за винятком захворюваності на рак яєчників і простати).

Висновок. У 2009-2019 роках в Україні та Дніпропетровській області спостерігалася зростання загальної та орган-специфічної онкологічної захворюваності. Загальна та орган-специфічна смертність від раку в Україні знижувалася, за винятком раку простати. Смертність від онкологічних захворювань у Дніпровському регіоні в 2012-2019 роках не знижувалася, а навіть зростала для раку молочної залози та простати. Визначено необхідність системного підходу до профілактики та лікування раку як на державному, так і на регіональному рівнях, приділяючи особливу увагу первинній профілактиці.

Ключові слова: рак, захворюваність, смертність, фактори ризику, первинна профілактика, рекомендації щодо політик в охороні здоров'я.

Introduction. Non-communicable diseases are responsible for 74% of deaths worldwide [1]. Cancer is the second most frequent cause of death (18%), being outnumbered only by cardiovascular diseases [1]. The same applies to years of life lost and disability adjusted years of life – by these parameters cancer in 2019 cancer was second only to cardiovascular diseases [2]. Ukrainian demographic statistical reports show the same pattern of mortality – cancer has the second most important cause of death in Ukraine [3]. The impact of age and other risk factors of cancer on the population worldwide is progressively increasing: in the last 20 years risk factors of non-communicable diseases, including cancer, have reached the highest ranks by impact on the population's health. Therefore, the problem of cancer monitoring and care requires close attention from the point of view of multiple stakeholders.

On top of the above mentioned reasons, Ukraine is facing unique challenges regarding cancer care due to the Russian military aggression. Wars are known to impact all spheres of life, including healthcare. According to the historical data, an increase in cancer incidence and mortality may be expected in countries at war [4]. Understanding of the historical data is crucial for the most precise possible prognosis of cancer epidemiology in upcoming years. Also, investigation of local trends in cancer epidemiology will be useful for developing local healthcare policies for targeting patients with cancer. Despite publicly available data from National Cancer Registry of Ukraine [5] and sporadic grey-literature publications [6], the systematic peer-reviewed publication on the subject is absent.

The aim of the study is to investigate incidence and mortality of the most impactful types of cancer in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019.

Materials and methods.

Data source

Data about cancer incidence and mortality in Ukraine in 2014-2019 was obtained from archives of the National Cancer Registry of Ukraine [5]. Cancer incidence and mortality in the Dnipro region were calculated using a database of patients from Dnipro Regional Cancer Registry, which is a regional office of the National Cancer Registry of Ukraine. For the study were selected all cancer cases and the cases with cancer that were responsible for the top five causes of death for the patients with cancer in Ukraine of both sexes. The cases with the following types of cancer were analysed: breast (C50 according to International Classification of Diseases, 10th modification [7]), colon (C18), trachea, bronchus and lung (C33-C34), ovary (C56), prostate (C61) and rectum/anus cancer (C19-C21). Gastric cancer (C16) was not included, despite being among top contributors to mortality in Ukraine, as trends for gastric cancer in Dnipro region were extensively described in previous publication [8].

Incidence was calculated for 2009-2019. Mortality was calculated for 2012-2019. Incidence and mortality for breast

and ovary cancer were calculated for the female population of Ukraine. Male patients with breast cancer were excluded from the study. Incidence and mortality for prostate cancer were calculated for the male population of Ukraine.

Years 2009-2011 were omitted from mortality calculation in the Dnipro region, due to the fact that authors had access to the database of patients, who were enrolled to the registry since 2009. Therefore, it was impossible to calculate mortality properly for 2009-2011, as patients enrolled before 2009 would not be detected in case of death in consecutive years. Authors suggested that after three years of observation (starting from 2012) the influence of the mentioned phenomenon would be minimal and would allow to perform mortality calculations. Data after 2019, despite being available both for National Cancer Registry Archives and Dnipro Cancer Registry, were not used due to the significant distortion of the data caused by COVID-19 pandemic.

Statistical analysis

Data management was performed using LibreOffice software, data analysis was performed using R (version 4.4.0). Incidence and mortality were calculated per 100,000 population. Annual average growth rate was calculated in the frame of time series analysis. Temporal trends were assessed using linear regression models. Critical value of p during the verification of statistical hypotheses was set <0.05 .

Results. Total cancer incidence had an increasing trend both for Ukraine and Dnipro region (Figure 1). For Ukraine the trend was statistically significant: $y = -6062.6 + 3.2x$ ($p < 0.01$). Mortality trend in Ukraine was statistically significantly declining – $y = 5071.2 - 2.4x$ ($p = 0.01$). For the Dnipro region mortality trend was increasing, but it was not statistically significant. Both total cancer incidence and mortality in Dnipro region were higher than in Ukraine.

Incidence of breast, colon, lung and rectum cancer in Ukraine was generally lower in Ukraine than in Dnipro region in 2014-2019 (Table 1). Incidence of ovary and prostate cancer in Ukraine was slightly higher than in Dnipro region in 2014-2019. Breast cancer incidence showed an increasing trend both for Ukraine in 2014-2019 and for Dnipro region in 2009-2019. Noteworthy, that the increase in breast cancer incidence in Dnipro region was rapid in 2009-2012 – from 77.1 to 84.6 per 100,000, followed by a decrease to 79.9 per 100,000 in 2014, with the subsequent returning to the level of 84.7 per 100,000 in 2019. Similar pattern was observed for colon cancer incidence, with a gradual increase from 24.2 to 26.1 per 100,000 in Ukraine in 2014-2019, and rapid increase from 24.9 to 29.2 per 100,000 in Dnipro region in 2009-2013, with subsequent fluctuation at the level of 29-30 per 100,000.

Trachea, bronchus and lung cancer incidence in Ukraine in 2014-2019 gradually decreased from 36.7 to 35.7 per 100,000. In the Dnipro region in 2009-2019 trachea, bronchus and lung cancer incidence remained relatively stable

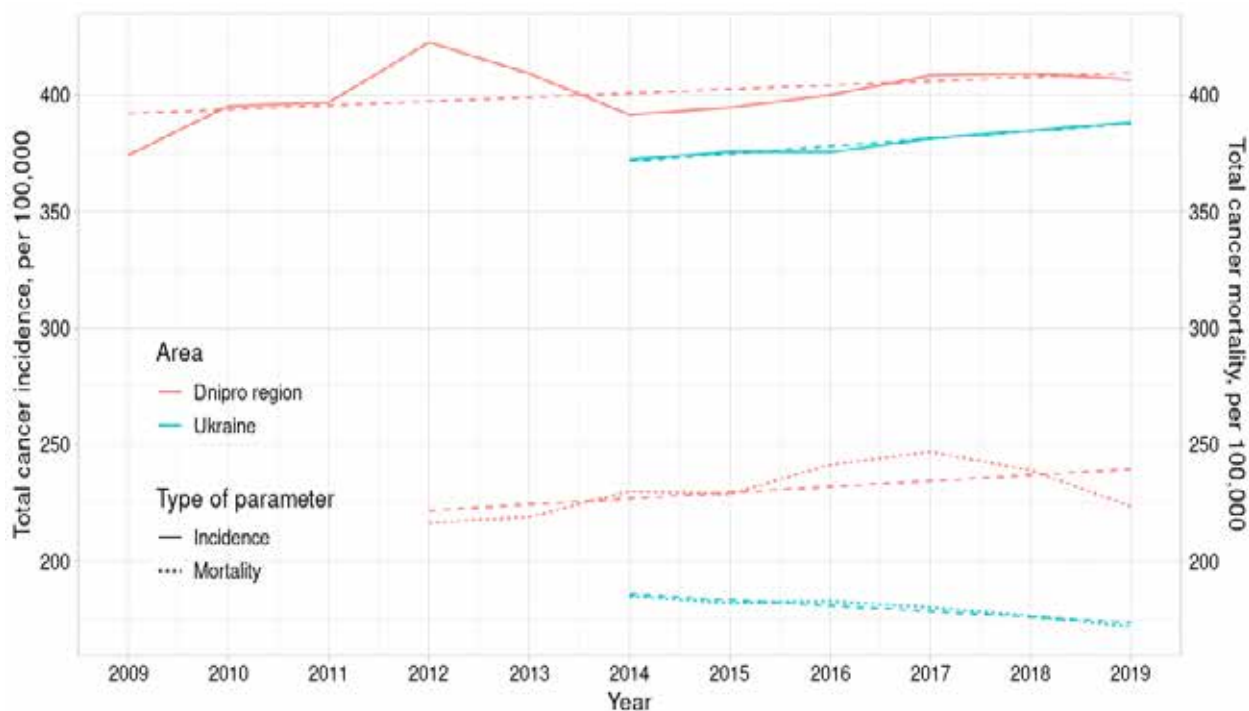


Fig. 1. Dynamics of total cancer incidence and mortality in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019 with the corresponding linear trends

Note: dashed line of corresponding colour – linear trend line

Table 1

Dynamics of cancer incidence in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019 by site, per 100,000

Location	Year										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Breast cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	70.0	73.8	74.4	74.7	77.5	77.1
Dnipro region	77.1	80.1	80.8	84.6	83.2	79.9	80.9	82.9	82.1	87.2	84.7
Colon cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	24.2	24.5	24.3	25.5	25.6	26.1
Dnipro region	24.9	28.2	25.6	27.9	29.2	28.0	29.3	28.5	29.7	30.8	29.1
Trachea, bronchus and lung cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	36.7	35.8	35.5	36.2	35.0	35.7
Dnipro region	42.4	43.7	44.2	45.5	43.4	41.4	40.6	42.9	42.9	41.5	42.3
Ovary cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	17.9	17.9	17.5	17.6	18.4	18.6
Dnipro region	15.1	15.4	17.4	16.6	16.8	17.5	15.2	15.6	17.6	16.0	17.0
Prostate cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	40.6	41.0	41.2	44.8	47.6	49.3
Dnipro region	32.1	33.3	31.8	36.7	40.0	39.6	40.9	36.9	40.7	48.9	46.8
Rectum/anus cancer											
Ukraine	-	-	-	-	-	20.6	20.7	20.5	21.1	20.9	21.5
Dnipro region	22.8	22.4	24.0	25.7	24.8	23.8	24.9	25.1	25.6	22.2	23.9

at the level of 41-42 per 100,000, however there was an increase up to 45.5 per 100,000 in 2010-2014.

Ovary, prostate and rectum cancer incidence in Ukraine in 2014-2019 gradually increased from 17.9 to 18.6, from 40.6 to 49.3, and from 20.6 to 21.5 per 100,000 correspondingly. Ovary and prostate cancer incidence in the Dnipro region in 2009-2019 also increased, but the increase in

ovary cancer incidence was non-linear. The increase in rectum cancer incidence also was non-linear and was followed by a decrease in 2018-2019, as compared to 2012-2017.

Breast, colon, prostate and rectum cancer (for Ukraine only) cancer incidence had statistically significant ($p < 0.05$) linear trends over the study period (Table 2). The largest annual average growth rates were observed for prostate and

Table 2

**Linear regression trends and annual average growth rate of cancer incidence
in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019 by site, per 100,000**

Cancer site	Location	Annual average growth rate	Linear regression equation
Breast	Ukraine	1.42	$y = -2627.53 + 1.34x$ ($p=0.01$)
	Dnipro region	0.76	$y = -1111.51 + 0.59x$ ($p=0.02$)
Colon	Ukraine	0.38	$y = -781.57 + 0.4x$ ($p=0.01$)
	Dnipro region	0.42	$y = -806.71 + 0.41x$ ($p<0.01$)
Trachea, bronchus and lung	Ukraine	-0.2	$y = 421.83 - 0.19x$ ($p=0.20$)
	Dnipro region	-0.01	$y = 423.92 - 0.19x$ ($p=0.16$)
Ovary	Ukraine	0.14	$y = -275.85 + 0.15x$ ($p=0.18$)
	Dnipro region	0.19	$y = -150.68 + 0.08x$ ($p=0.40$)
Prostate	Ukraine	1.74	$y = -3810.31 + 1.91x$ ($p<0.01$)
	Dnipro region	1.47	$y = -2971.35 + 1.49x$ ($p<0.01$)
Rectum/anus	Ukraine	0.18	$y = -307.52 + 0.16x$ ($p=0.05$)
	Dnipro region	0.11	$y = -127.64 + 0.08x$ ($p=0.55$)

Table 3

Dynamics of cancer mortality in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019 by site, per 100,000

Cancer site	Year							
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
	Breast cancer							
Ukraine	-	-	30.2	30.2	30.2	29.3	29.6	28.4
Dnipro r.	24.9	29.2	32.2	34.4	36.0	34.9	38.0	32.5
	Colon cancer							
Ukraine	-	-	13.3	13.4	13.4	13.4	13.1	12.8
Dnipro r.	16.6	18.9	18.4	18.5	19.6	18.9	19.5	18.2
	Trachea, bronchus and lung cancer							
Ukraine	-	-	29.0	28.2	27.8	27.6	26.6	26.2
Dnipro r.	39.7	36.5	39.1	36.2	36.7	38.7	36.8	35.9
	Ovary cancer							
Ukraine	-	-	9.7	9.6	9.4	9.5	9.4	9.0
Dnipro r.	8.9	9.1	10.9	9.1	10.5	10.9	10.8	9.5
	Prostate cancer							
Ukraine	-	-	18.5	18.7	19.2	19.7	19.3	20.0
Dnipro r.	15.2	19.0	21.2	22.6	23.0	24.6	24.1	24.0
	Rectum/anus cancer							
Ukraine	-	-	12.4	11.7	11.7	11.7	11.7	11.0
Dnipro r.	14.8	15.3	16.9	15.5	16.5	17.3	15.8	14.9

breast cancer. Annual average growth rates of cancer incidence in Ukraine and Dnipro region were similar, except for breast cancer, where the value for Ukraine was twice as high as for Dnipro region (1.42 and 0.76 per 100,000).

Mortality from all types of cancer in Ukraine was generally lower in Ukraine than in Dnipro region in 2012-2019 (Table 3). In Ukraine, mortality from all types of cancer, except prostate cancer, gradually decreased over the time of observation. Mortality from prostate cancer increased from 18.5 per 100,000 in 2014 to 20.0 per 100,000 in 2019. By contrast, for most of the studied types of cancer in the Dnipro region there was an increase in mortality in 2012-2019. Notably, that for all studied types of cancer mortality in 2019 was lower than in 2018 regardless of the preceding trend. Colon cancer mortality rapidly increased from 16.6 per 100,000 in 2012 to 18.9 per 100,000 in 2013 and

remained roughly the same until 2018. Trachea, bronchus and lung cancer was the only type of cancer, mortality form which has declined over the time of observation.

Mortality trends for all types of cancer in Ukraine, except colon cancer, had statistically significant ($p<0.05$) and declining linear trends over the study period (Table 4). In the Dnipro region linear trends were statistically significant ($p<0.05$) for breast and prostate cancer. The largest positive annual average growth rate was observed for prostate cancer in the Dnipro region – 1.3 per 100,000. The largest negative annual average growth rate was observed for trachea, bronchus and lung cancer in Ukraine, and equalled -0.6 per 100,000.

Discussion. The presented study showed that total and site-specific cancer incidence in Ukraine and Dnipro region tends to increase in 2009-2019. Total cancer mortality in

**Linear regression trends and annual average growth rate of cancer mortality
in Ukraine and Dnipro region by site, per 100,000**

Cancer site	Location	Annual average growth rate	Linear regression equation
Breast	Ukraine	-0.4	$y = 703.74 - 0.33x$ ($p=0.02$)
	Dnipro region	1.1	$y = -2546.85 + 1.28x$ ($p=0.03$)
Colon	Ukraine	-0.1	$y = 209.12 - 0.1x$ ($p=0.09$)
	Dnipro region	0.2	$y = -387.8 + 0.2x$ ($p=0.18$)
Trachea, bronchus and lung	Ukraine	-0.6	$y = 1122.24 - 0.54x$ ($p<0.01$)
	Dnipro region	-0.5	$y = 648.12 - 0.3x$ ($p=0.20$)
Ovary	Ukraine	-0.1	$y = 239.89 - 0.11x$ ($p=0.02$)
	Dnipro region	0.1	$y = -333.02 + 0.17x$ ($p=0.25$)
Prostate	Ukraine	0.3	$y = -545.39 + 0.28x$ ($p=0.01$)
	Dnipro region	1.3	$y = -2329.2 + 1.17x$ ($p<0.01$)
Rectum/anus	Ukraine	-0.3	$y = 415 - 0.2x$ ($p=0.03$)
	Dnipro region	0.01	$y = -118.31 + 0.07x$ ($p=0.68$)

Ukraine was decreasing, whereas in the Dnipro region there was an increasing trend (non-significantly). Despite the decreasing trend in total cancer mortality in Ukraine, an increase in prostate cancer mortality in Ukraine was identified ($p=0.01$). Also, mortality trends increase for breast and prostate cancer in the Dnipro region was statistically significant ($p<0.05$).

First of all, the increase in total cancer incidence reflects the rising burden of cancer on the national healthcare system. It may be explained by the increased cancer awareness from the side of primary care practitioners. However, at the moment authors are lacking proof for this hypothesis. Potentially, it could be confirmed by an increase in the number of cancer cases diagnosed at early stages, but this will be a subject of another study. Importantly, Ukraine faces ageing of population [3], and in such conditions an increase in cancer incidence may be expected. Noteworthy, that trachea, bronchus and lung cancer incidence both at the country and regional levels remained roughly stable. It is of a special interest for the Dnipro region, which is among the regions of Ukraine with the largest atmospheric industrial emissions [9].

Secondly, the decrease in cancer mortality at the country level is an optimistic and solid indicator of improvement in cancer care quality. With this regard, the increase in prostate cancer mortality requires further investigation. In 2018 and 2023 national guidelines were introduced, where instructions on prostate cancer screening and treatment are presented [10,11]. The impact of that is to be investigated. Interestingly, that 2019 was the year when mortality from all the studied types of cancer were lower than in 2018. It can possibly be due to the fact that in 2018 national guidelines for primary care physicians were updated [10], which included screening guidelines for breast, colon and prostate cancer. Earlier detection could have resulted in better treatment results. Patients with prostate cancer or at risk of this disease may require special measures, for example, offering prostate specific antigen measurement for patients at risk free of charge. Currently, prostate specific antigen measurement is not included in the guaranteed free-of-charge list of medical interventions [12].

Finally, in Dnipro regions there were types of cancer without a declining trend in mortality, when it was declining at the country level – trachea, bronchus and lung, ovary and rectum/anus. Moreover, the trend in breast cancer mortality in the Dnipro region was increasing ($p<0.05$), whereas at the country level it was decreasing ($p<0.05$). These findings may be considered as points for action, with a subsequent investigation of underlying reasons of deviations from the national levels and targeting policy recommendations for improving cancer epidemiology in the Dnipro region.

The National Strategy for Control of Malignant Neoplasms until 2030 was issued by the Cabinet of Ministers of Ukraine in 2024 [13]. The Strategy provides an extensive description of the current state of cancer epidemiology in Ukraine with the account for the COVID-19 pandemic and ongoing russian aggression. Few comments may be added to the already published document. It is worth mentioning that cancer literacy of the population is presented in the beginning of the list of pressing problems in cancer care in the Strategy [13]. An emphasis should be made on primary prevention actions, as risk profiling and management have large potential benefits [14]. Close cooperation of citizen-centred initiatives with involvement of diverse stakeholders might be beneficial for the creation of a health-promoting environment at individual, group and population levels.

Given the ecological background of the Dnipro region, and overall devastating impact of the war on ecology in Ukraine, measures for the control of environmental pollution may be beneficial. For example, it could be the development of citizen air monitoring networks [15]. Region-specific measures should be discussed with a wider introduction of personalised medicine principles, as a universal principle “one-size-fits-all” may not always lead to optimal outcomes [16].

One of the complexities in early cancer management is the potential of cancer to affect different body sites. Due to this fact cancer screening programs currently utilise a site-oriented approach, which is reflected in the recent recommendations [10]. Understandably, applying such a strategy to all possible cancer sites is difficult. However, novel technologies in cancer diagnostics and treatment, such as multiomics, liquid biopsies as a part of precision medicine

approach may be useful in overcoming existing problems [17,18]. As for today such methods may be not available or too costly. But there is a hope that with technical development of the society such novel instruments will become widely available and facilitate wider implementation of evidence based prevention principles.

Strengths and limitations. The strength of the presented study includes the analysis of a region in Ukraine with a population of around 3 million people. The data about the total population number in Dnipro region in 2009 and 2010 was not available, this is why population data from 2011 was used instead. Additionally, the demographic data by sex was not available for all the studied years. Therefore, male and female population was recalculated based on mean sex proportions in the years with

available data. The study doesn't analyse recent data on cancer epidemiology due to distorted trends introduced by COVID-19 pandemic and complexities of data analysis of 2023-2024 due to the full-scale war in Ukraine. Therefore, the limitations in prognostic potential of the presented data should be taken into account.

Conclusions. There was an increase in total and site-specific cancer incidence in Ukraine and Dnipro region in 2009-2019. Total and site-specific cancer mortality in Ukraine was declining, except for prostate cancer. Cancer mortality in the Dnipro region was not decreasing in 2012-2019, and was even increasing for breast and prostate cancer. The need for the systemic approach to cancer prevention and treatment both at national and regional levels was identified, with a special attention to primary prevention.

REFERENCES

1. Dattani S, Spooner F, Ritchie H, Roser M. Causes of Death. Our World Data [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2024 Oct 16]; Available from: <https://ourworldindata.org/causes-of-death>
2. Global Burden of Disease 2019 Cancer Collaboration. Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life Years for 29 Cancer Groups From 2010 to 2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *JAMA Oncol.* 2022 Mar 1;8(3):420-44. doi:10.1001/jamaoncol.2021.6987
3. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Shchorichnyi zvit pro stan zdorovia naseleennia Ukrainy ta epidemichnu situatsiiu za 2022 rik [Internet]. 2023. Available from: <http://surl.li/gzrnyy>
4. Jawad M, Millett C, Sullivan R, Alturki F, Roberts B, Vamos EP. The impact of armed conflict on cancer among civilian populations in low- and middle-income countries: a systematic review. *Ecancermedicalscience.* 2020;14:1039. doi: 10.3332/ecancer.2020.1039
5. CANCER IN UKRAINE 2021-2022 – Incidence, mortality, prevalence and other relevant statistics – Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine Vol.24. 2024 [cited 2024 Mar 24]. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_24/index_e.htm
6. Pidhola Yu. Suspilne | Novyny. 2024 [cited 2024 Oct 17]. Na Dnipropetrovshchyni pomenshalo vpadkiv raku: z chym tse poviazano. Available from: <https://suspilne.media/dnipro/686314-na-dnipropetrovsini-pomenshalo-vipadkiv-raku-z-cim-ce-povazano-ta-mista-lideri-statistiki/>
7. World Health Organization. ICD-10 international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision 2nd edition [Internet]. World Health Organization; 2004. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>.
8. Semenov VV, Kriachkova LV, Shestakova N, Khanov V, Donchenko H, Balashova O, et al. Gastric cancer epidemiology from 2009 to 2019 in Dnipro Region, Ukraine. *Cancer Epidemiol.* 2023;1;82:102315. doi: 10.1016/j.canep.2022.102315
9. Natsionalni dopovidi pro stan navkolyshnoho pryrodnoho seredovyscha v Ukraini – Ministerstvo zakhystu dovkillia ta pryrodnykh resursiv Ukrainy. [cited 2024 Mar 24]. Available from: <https://mepr.gov.ua/diyalnist/napryamky/ekologichnyj-monitoring/natsionalni-dopovidi-pro-stan-navkolyshnogo-pryrodnogo-seredovyscha-v-ukrayini/>
10. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Nakaz MOZ Ukrainy vid 19.03.2018 № 504 ‘Pro zatverdzhennia Poriadku nadannia pervynnoi medychnoi dopomohy’. [cited 2024 Oct 17]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-19032018--504-pro-zatverdzhennja-porjadku-nadannja-pervynnoi-medichnoi-dopomogi>
11. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Nakaz MOZ Ukrainy vid 22.06.2023 № 1141 “Pro zatverdzhennia Standartu medychnoi dopomohy «Rak peredmikhurovoi zalozy»”. [cited 2024 Oct 17]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-22062023--1141-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-rak-peredmikhurovoi-zalozi>
12. Kabinet Ministriv Ukrainy. Yedynyi veb-portal orhaniv vykonavchoi vlady Ukrainy. [cited 2024 Oct 18]. NSZU: Yaki obstezhennia bezoplatni u simeinoho likaria. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/news/nszu-iaki-obstezhennia-bezoplatni-u-simeinoho-likaria>
13. Kabinet Ministriv Ukrainy. Yedynyi veb-portal orhaniv vykonavchoi vlady Ukrainy. [cited 2024 Oct 18]. Pro skhvalennia Natsionalnoi stratehii kontroliu zloiakisnykh novoutvoren na period do 2030 roku ta zatverdzhennia planu dii z yii realizatsii na period do 2025 roku. Available from: <https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-skhvalennia-natsionalnoi-stratehii-kontroliu-zloiakisnykh-novoutvoren-na-period-do-2030-roku-ta-t20824>
14. Atun R, Jaffar S, Nishtar S, Knaul FM, Barreto ML, Nyirenda M, et al. Improving responsiveness of health systems to non-communicable diseases. *The Lancet.* 2013 Feb;381(9867):690-7. doi: 10.1016/s0140-6736(13)60063-x
15. Anhurets O, Khazan P, Kolenyukova K. Upravlinnia yakistiu atmosferneho povitria: vid kontseptsii do vprovadzhenia. NGO Arnika; 2021. Available from: <https://cleanair.org.ua/publication/upravlinnya-yakistyu-atmosferneho-povitrya/>
16. Stefanicka-Wojtas D, Kurpas D. Personalised Medicine–Implementation to the Healthcare System in Europe (Focus Group Discussions). *J Pers Med.* 2023 Feb 21;13(3):380. doi: 10.3390/jpm13030380
17. Geanta M, Boata A, Brand A, Cucos B, Lehrach H. Precision Medicine in Oncology and Cancer Therapeutics. In: Hasanad M, editor. Precision Medicine in Clinical Practice. Singapore: Springer Nature; 2022 [cited 2024 Oct 18]:33-51. Available from: https://doi.org/10.1007/978-981-19-5082-7_3
18. Connal S, Cameron JM, Sala A, Brennan PM, Palmer DS, Palmer JD, et al. Liquid biopsies: the future of cancer early detection. *J Transl Med.* 2023 Feb 11;21:118. doi: 10.1186/s12967-023-03960-8

ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я

УДК 616-084-006:353](477)

DOI <https://doi.org/10.32782/2786-7684/2024-2-24>

Зюзін Віктор Олексійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри гігієни, соціальної медицини,
громадського здоров'я та медичної інформатики,
Чорноморський національний університет імені Петра Могили
ORCID ID: 0009-0008-9613-1617
SCOPUS ID: 57225011159
м. Миколаїв, Україна

Савельєв Андрій Олегович,
аспірант кафедри гігієни, соціальної медицини,
громадського здоров'я та медичної інформатики,
Чорноморський національний університет імені Петра Могили
ORCID ID: 0009-0003-5982-408X
м. Миколаїв, Україна

Фролов Юрій Андрійович,
доктор філософії з управління,
старший викладач кафедри гігієни, соціальної медицини,
громадського здоров'я та медичної інформатики,
Чорноморський національний університет імені Петра Могили
ORCID ID: 0009-0000-9959-1725
м. Миколаїв, Україна

Медико-соціальне обґрунтування системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань

Вступ. Мета дослідження. Запропонувати новий методичний підхід для створення системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань.

Матеріали і методи дослідження. Концептуальна функціонально-організаційна модель та принципи створення системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань. Використано метод структурно-логічного аналізу.

Результати та їх обговорення. Проведеними дослідженнями встановлені: основні стратегії рішення проблеми покращення онкологічної допомоги населенню; основи політики системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення; цілі системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення; державна соціальна програма профілактики й протидії ЗН з підпрограмами; функціонально-організаційна структура суб'єкта управління; функції суб'єкта управління, ресурси регіонального центру профілактики й протидії ЗН; види медичної допомоги, які покладаються на регіональний центр профілактики й протидії злоякісних новоутворень. Таким чином, компонентний набір суб'єкта управління містить в собі органи управління галузевого, регіонального та місцевого рівня – МОЗ України, департамент охорони здоров'я обласної державної адміністрації, управління охорони здоров'я районної державної адміністрації, міську державну адміністрацію, координаційні ради з профілактики та протидії злоякісних новоутворень.

Як новий компонент додаються органи управління ОТГ, на які законодавством покладається відповідальність за піклування здоров'я громади та які спроможні використовувати нові механізми фінансування пріоритетних заходів – через прямі трансферти з державним бюджетом та шляхом наповнення місцевих бюджетів з додаткових джерел. До складу моделі системи надання медичної допомоги хворим на ЗН на регіональному рівні введено новий елемент – обласний / регіональний Центр профілактики й протидії ЗН, мета діяльності якого – задовольнити потреби пацієнтів у інтегрованій міждисциплінарній третинній медичній допомозі та консультативній і організаційно-методичній супровід надання вторинної та первинної медичної допомоги.

Висновки: 1. Створення концептуальної функціонально-організаційної моделі системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань являється на даний час пріоритетним напрямком в сучасній охороні здоров'я.

2. Вирішальна роль у попередженні ЗН відіграє спосіб життя людей, який базується на усвідомленні провідних факторів ризику виникнення злоякісних захворювань.

3. За допомогою цільових профілактичних оглядів можна вчасно виявити злоякісні новоутворення на ранніх стадіях їх розвитку, що сприяє ефективній профілактиці та своєчасному лікуванню онкологічних захворювань.

Ключові слова: медико-соціальне обґрунтування, система надання медичної допомоги, злоякісні новоутворення, регіональний рівень, профілактика захворювань.

Ziuzin Viktor Oleksiiovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hygiene, Social Medicine, Public Health and Medical Informatics of the Petro Mohyla Black Sea National University, ORCID ID: 0009-0008-9613-1617, SCOPUS ID: 57225011159, Mykolaiv, Ukraine

Saveliev Andrii Olehovych, Postgraduate Student at the Department of Hygiene, Social Medicine, Public Health and Medical Informatics of the Petro Mohyla Black Sea National University, ORCID ID: 0009-0003-5982-408X, Mykolaiv, Ukraine

Frolov Yurii Andriiovych, Doctor of Philosophy (PhD) in Management, Senior Lecturer at the Department of Hygiene, Social Medicine, Public Health and Medical Informatics of the Petro Mohyla Black Sea National University, ORCID ID: 0009-0000-9959-1725, Mykolaiv, Ukraine

Medical and social justification of the system of providing medical care to patients with malignant neoplasms at the regional level for the purpose of disease prevention

Introduction. The aim of the study. To propose a new methodical approach for the creation of a system of providing medical care to patients with malignant neoplasms at the regional level for the purpose of disease prevention.

Research materials and methods. Conceptual functional-organizational model and principles of creating a system of providing medical care to patients with malignant neoplasms at the regional level for the purpose of disease prevention.

Results and discussion. The conducted research established: the main strategies for solving the problem of improving oncology care for the population; policy bases of the system of providing medical care to patients with malignant neoplasms; the goals of the system of providing medical care to patients with malignant neoplasms; the state social program of prevention and countermeasures against malignant neoplasms with subprograms; functional and organizational structure of the management entity; functions of the management entity, resources of the regional center for the prevention and counteraction of malignant neoplasms; types of medical care that rely on the regional center for the prevention and control of malignant neoplasms. Thus, the component set of the management entity includes management bodies at the sectoral, regional and local levels – the Ministry of Health of Ukraine, the health care department of the regional state administration, the health care department of the district state administration, the city state administration, coordination councils for prevention and prevention of malignant neoplasms.

As a new component, management bodies of united territorial communities are added, which are entrusted by law with the responsibility for community health care and which are able to use new financing mechanisms for priority measures – through direct transfers with the state budget and by filling local budgets from additional sources. A new element has been introduced into the model of the system of providing medical care to patients with chronic diseases at the regional level – the regional / regional Center for the prevention and counteraction of chronic diseases, the purpose of which is to meet the needs of patients in integrated interdisciplinary tertiary medical care and consultative and organizational-methodological support for the provision of secondary and primary care medical assistance.

Conclusions. 1. The creation of a conceptual functional and organizational model of the system of providing medical care to patients with malignant neoplasms at the regional level for the purpose of disease prevention is currently a priority direction in modern health care.

2. A crucial role in the prevention of malignant neoplasms is played by the way of life of people, which is based on awareness of the leading risk factors for the occurrence of malignant diseases.

3. With the help of targeted preventive examinations, it is possible to timely detect malignant neoplasms in the early stages of their development, which contributes to effective prevention and timely treatment of oncological diseases.

Key words: medical and social rationale, system of providing medical care, malignant neoplasms, regional level, disease prevention.

Вступ. Доцільність розробки та запровадження функціонально-організаційної моделі системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення (ЗН) визначалася медико-соціальними проблемами хворих на ЗН, значним внеском ЗН на рівень захворюваності й смертності населення України.

Розробка та запровадження концептуальної функціонально-організаційної моделі системи надання медичної допомоги хворим на ЗН обумовлюється необхідністю пошуку нових організаційних форм медичної допомоги хворим на ЗН в умовах фінансового, кадрового, матеріально-технічного дефіциту.

Пошук найбільш актуального використання наявних ресурсів та забезпечення якісної медичної допомоги хворим на ЗН на усіх рівнях і етапах її надання є напрямками діяльності, на яких треба зосередитись зацікавленим структурам на державному, регіональному, місцевому рівнях управління. Проведеними дослідженнями встановлено, що профілактика онкологічних захворювань являється на даний час пріоритетним напрямком в охороні здоров'я. Завдяки впровадженню новітніх наукових технологій можна очікувати в найближчому майбутньому, покращення онкологічної допомоги населенню. Рівень впровадження про-

філактичних заходів при онкологічних захворюваннях відносяться до категорій, які характеризують рівень життя суспільства. Для профілактики та раннього виявлення злоякісних новоутворень важливим є скринінг, який проводиться з певною частиною та при наявності чинників ризику. Особам, які не відносяться до групи ризику і не мають виражених симптомів онкологічних захворювань, рекомендовано проходити профілактичний огляд у сімейного лікаря раз на рік.

Успішній боротьбі зі ЗН та ефективній роботі по покращенню онкологічної ситуації сприятиме низка заходів, спрямованих на профілактику виникнення злоякісних новоутворень та популяризації здорового способу життя, підвищення обізнаності населення щодо чинників ризику розвитку онкологічних захворювань, необхідності здійснення профілактичних медичних оглядів та участі в скринінгових програмах, підвищення рівня оснащення спеціалізованих онкологічних заходів сучасним лікувально-діагностичним обладнанням, розробка програм паліативної і симптоматичної допомоги, а також запровадження програм психологічної, соціальної та правової підтримки хворих онкологічного профілю [1, 2]. Не дивлячись на важливість даної проблеми і значний інтерес до неї з боку вітчизняних

та закордонних науковців, можна констатувати, що відсутнім є комплексний підхід до її вирішення. Аналіз закордонних та вітчизняних наукових публікацій вказує на зростання онкологічної патології та важливість боротьби з нею, оскільки ЗН спричиняють високий рівень інвалідизації та смертності серед населення [3, 4, 5, 6, 7].

Загалом злоякісні новоутворення є найбільш клінічним, соціальним та економічним тягарем серед усіх хвороб людини. Загальний розвиток ЗН у віці 0-74 років становить 20,2% (22,4% у чоловіків) [8, 9, 10, 11, 12].

Мета дослідження: запропонувати новий методичний підхід для створення системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань.

Виклад основного матеріалу дослідження. Проведеними дослідженнями даної проблеми встановлено, що основними стратегіями її рішення слід вбачати:

- удосконалення організації медичної допомоги хворим на ЗН;
- забезпечення фінансування заходів з профілактики та протидії ЗН відповідно до потреб населення;
- впровадження та розвиток інтегрованих медико-соціальних послуг хворим на ЗН, орієнтованим на медико-соціальні потреби пацієнтів, відповідно до нормативних вимог;
- впровадження актуальних доказових медичних технологій з профілактики, діагностики та лікування ЗН в практику діяльності закладів охорони здоров'я усіх рівнів і етапів медичної допомоги та їх використання;
- безперервний професійний розвиток лікарів загальної профілактики – сімейних лікарів, лікарів-спеціалістів з питань профілактики ЗН;
- удосконалення інформаційно-комунікаційних технологій з питань профілактики та протидії ЗН, інформаційно-освітніх технологій серед широких верств населення, груп ризику та хворих на ЗН щодо профілактики ЗН та призупинення прогресування хвороб.

В якості складових компонентів системи надання медичної допомоги хворим на ЗН представляють діючі удосконалені та істотні нові суб'єкти, об'єкти управління та блоки регулювання. Основою політики системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення є законодавство України з протидії ЗН з метою зупинити зріст злоякісних новоутворень в Україні. Цілю політики – зменшити захворюваність і смертність населення від ЗН та покращити якість життя хворих на ЗН. Для вирішення цілей системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення:

- 1) Використовуються дані моніторингу і оцінки
 - захворюваності, поширеності, смертності від ЗН в регіоні за даними закладів охорони здоров'я;
 - результативності медичної допомоги хворим на ЗН в закладах охорони здоров'я;
 - якості медичної допомоги;
 - ефективності використання ресурсів охорони здоров'я;
 - проміжних і кінцевих результатів виконання програм

- 2) Дані моніторингу змін: законодавства, доказових медичних і організаційних технологій, рекомендацій міжнародних експертів з проблем ЗН. Державна соціальна програма профілактики й протидії ЗН складається з підпрограм:

- підпрограма профілактики і протидії раку передміхурової залози;
- програма профілактики і протидії раку молочної залози;
- підпрограма профілактики й протидії раку трахеї, бронхів та легень;
- регіональних соціальних програм профілактики й протидії ЗН;
- місцевих соціальних програм профілактики й протидії ЗН.

Функціонально-організаційна структура суб'єкта управління складається з МОЗ України, ДОЗОДА, УОЗ, РДА, Міск. ДА; Координаційної ради при органах управління; органів управління ОТГ. Суб'єкт управління проводить планування, координацію, організацію, моніторинг, контроль за проведенням профілактики й протидії ЗН за допомогою регіонального центру профілактики й протидії ЗН.

Регіональний центр профілактики й протидії ЗН має відповідні ресурси: кадрові, інфраструктурні, лабораторне обладнання, лікарські засоби, діагностичні маркери, інформаційні, доказові медичні та організаційні технології, кошти державного, місцевих (ОТГ) бюджетів, позабюджетні надходження. На Регіональний центр профілактики й протидії ЗН покладається надання міждисциплінарної третинної медичної допомоги та інтегрованих послуг; делегування медичного спостереження хворих відповідно до їх потреб; показань на амбулаторний стан; міждисциплінарний консультативний і організаційно-методичний супровід хворих регіону за місцем проживання; формування власної бази знань, обмін знаннями та досвідом між професіоналами. Регіональний центр профілактики й протидії ЗН працює сумісно з Регіональним центром громадського здоров'я, з громадами, соціальними службами, громадськими організаціями пацієнтів, медичною спільнотою, ЗМІ, релігійними службами, міськими спеціалізованими багатопрофільними закладами з надання медичної допомоги хворим на ЗН, закладами охорони здоров'я вторинної медичної допомоги, кабінетами лікарів-онкологів.

Таким чином, компонентний набір суб'єкта управління містить в собі органи управління галузевого, регіонального та місцевого рівня – МОЗ України, департамент охорони здоров'я обласної державної адміністрації, управління охорони здоров'я районної державної адміністрації, міську державну адміністрацію, координаційні ради з профілактики та протидії ЗН. Останнім притаманно прийняття рекомендаційних рішень на горизонтальному рівні, тобто, міжсекторальному, що обумовлює налагодження взаємозв'язків між різними зацікавленими в профілактиці й протидії ЗН сторонами економічної, соціально-політичної, громадської діяльності. Як новий компонент додаються органи управління ОТГ, на які законодавством покладається відповідальність за піклуванням здоров'я громадян та

спроможні використовувати нові механізми фінансування пріоритетних заходів – через прямі трансферти з державним бюджетом та шляхом наповнення місцевих бюджетів з додаткових джерел. Має бути політична воля органів управління ОТГ визначити фінансування програм протидії й боротьби з ЗН пріоритетом для громади та виділяти кошти на фінансування програм із урахуванням епідеміологічної ситуації на території об'єднаної громади з питань профілактики та надання медичної допомоги в разі захворювання на ЗН, справедливості при розподілі ресурсів громади та можуть слугувати одним з показників ефективності управління громади.

Компонентами об'єкта управління, на які спрямовуються управлінські дії суб'єкта управління, визначені: міжсекторальні соціальні програми профілактики і протидії ЗН; заклади охорони здоров'я та ресурси, що забезпечують їхнє функціонування. Заходи цільових програм мають бути спрямовані переважно на первинну профілактику ЗН на популяційному рівні, моніторинг захворюваності на ЗН та факторів ризику, що їх обумовлюють, інформаційно-освітні заходи серед населення, а також на зміцнення кадрового й матеріально-технічного потенціалу закладів охорони здоров'я, у т.ч. лабораторної служби, оскільки в межах Програми медичних гарантій перевага надається закупівлі лікувально-діагностичних послуг. Такий підхід демонструє об'єднує, координуючу функцію соціальних програм профілактики й протидії ЗН між сектором охорона громадського здоров'я, сектором медичної допомоги усіх видів і етапів та зовнішніх до сфери охорони здоров'я зацікавлених сторін у профілактиці та протидії ЗН. Запропоновано новий медичний підхід до розробки та структурування соціальних програм, а саме створення єдиної державної міжсекторальної цільової програми профілактики й протидії ЗН. Програма шляхом декомпозиції адаптується до регіонального та місцевого рівнів, а її структурними компонентами можуть бути підпрограми профілактики та протидії окремими зловласними новоутвореннями.

До компонентного складу моделі системи надання медичної допомоги хворим на зловласні новоутворення на регіональному рівні введено новий елемент – обласний / регіональний Центр профілактики й протидії ЗН (далі Центр), мета діяльності якого – задоволення потреб пацієнтів у інтегрованій міждисциплінарній третинній медичній допомозі та консультативній і організаційно-методичній супровід надання вторинної та первинної медичної допомоги. Центр як комунальне некомерційне підприємство, підпорядковано органам регіональної влади, створюється шляхом об'єднання (злиття) адміністративних, матеріально-технічних, інформаційних, кадрових ресурсів та переміщення їх до новоствореного закладу з формуванням більш потужної інфраструктури та достатнім кадровим потенціалом замість розрізнених монопрофільних закладів третинної медичної допомоги з розподіленими між ними обмеженими ресурсами.

Механізм створення такого Центру обумовлюється доведеного результатами дослідження необхідністю:

- реструктуризації та подальшої оптимізації ліжкового фонду;
- покращення кадрового та матеріально-технічного забезпечення закладів охорони здоров'я, що надають високоспеціалізовану медичну допомогу хворим на ЗН;
- забезпечення якості медичної допомоги закладами охорони здоров'я первинної, вторинної медичної допомоги в частині профілактики та лікування ЗН відповідно до потреб і очікування пацієнтів;
- підвищення ефективності й результативності діяльності цих закладів.

Створення такого Центру стає також адекватною відповіддю на зловласні новоутворення, що переважають в структурі захворюваності на онкопатологію. Це потребує об'єднання зусиль лікарів різних спеціальностей, оволодіння ними міждисциплінарними знаннями та новими організаційними технологіями спільного ведення хворих.

Включення в штатний розпис Центру соціальних працівників, юристів, психологів відповідає рекомендаціям міжнародних експертів щодо забезпечення скоординованої медичної допомоги та надання інтегрованих послуг.

Інтегрована медична допомога ґрунтується на принципах надання міжсекторальних послуг, максимально зосереджених, як і міждисциплінарною, в одному місці, що зручно для пацієнтів за критеріями територіальної та часової доступності. Разом з тим, концентрація в Центрі високоспеціалізованої консультативно-діагностичної та лікувальної допомоги хворим на ЗН, висококваліфікованих кадрів, інформаційних ресурсів дозволить передати повноваження з надання медичної допомоги хворим з урахуванням їх медико-соціальних потреб та за наявності відповідних показань закладам вторинної та первинної медичної допомоги з одночасною координацією послуг.

Механізми передачі повноважень та координації полягають у організаційно-методичному супроводі професіоналами Центру (лікарями-координаторами) профілактичних, діагностичних, лікувальних заходів, медико-соціальної психологічної та юридичної підтримки хворих, за умов чіткого дотримання визначених діючими нормативними документами критеріїв госпіталізації та моделей лікування. Децентралізація медичної допомоги хворим на ЗН забезпечуються тісною співпрацею професіоналами Центру та закладів, що надають вторинну та первинну медичну допомогу: спільною розробкою / оновленням актуальних медико-технологічних документів регіонального рівня, створення і використання єдиного реєстру хворих для всіх закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу хворим на ЗН, надання міждисциплінарної консультативної допомоги хворим (за потреби) за місцем проживання з використанням телемедичних технологій; постійним обміном знаннями і практичним досвідом з використанням спільних освітніх платформ, сайтів, соціальних мереж, інших засобів електронних комунікацій, дискусій з обговоренням актуальних питань та шляхів їх вирішення з постійною удосконаленою організацією надання

медичної допомоги хворим на ЗН, періодичним аналізом результатів моніторингу виконання регіональних і місцевих соціальних програм та надання рекомендацій органам управління з питань підвищення ефективності діяльності, результативності послуг та задоволеності пацієнтів отриманою медичною допомогою. В системі громадського здоров'я обласний / регіональний Центр профілактики й протидії ЗН набуває статусу спеціалізованого закладу охорони здоров'я, який доповнюватиме діяльність. Регіонального Центру громадського здоров'я (РЦГЗ) в частині надання медичної допомоги відповідному контингенту хворих. Комунікативні зв'язки цих закладів забезпечуватимуться взаємним обміном даними про стан здоров'я населення регіону, що може бути використано при прийнятті клінічних рішень з надання медичної допомоги хворим на ЗН та досягнутим результатами відновлення здоров'я на рівні індивіда, що важливо для аналізу формування здоров'я місцевої громади. Зазначені елементи входять до блоку наукового регулювання як інноваційного.

Міжсекторальні послуги Центру формуються за рахунок зав'язків з громадськими організаціями пацієнтів, лікарськими асоціаціями, за сучасними спеціальностями, засобами масової інформації, релігійними службами, центрами соціальних служб для сім'ї, дітей та молоді, тощо. Відповідно розробленої моделі системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань розроблена концептуальна функціонально-організаційна модель та принципи профілактики й протидії злоякісних новоутворень передміхурової залози з врахуванням соціально-гігієнічної й екологічної характеристики регіону, клініч-

них і соціально-медичних особливостей онкологічних захворювань.

Створена єдина міжсекторальна цільова програма профілактики й протидії ЗН передміхурової залози. Розроблений методичний підхід демонструє об'єднуючу, координуючу функцію соціальних програм профілактики й протидії злоякісних новоутворень між сектором охорони громадського здоров'я, сектором медичної допомоги усіх видів і станів у процесі профілактики й протидії злоякісних новоутворень передміхурової залози. Проведені дослідження свідчать про те, що прогнозування захворюваності на ЗН передміхурової залози в використанні розробленої методики може значно підвищити ефективність планування, розробки і розгортання заходів первинної і вторинної профілактики захворювань з врахуванням конкретних соціально-економічних та медико-соціальних чинників, притаманних даній місцевості і населенню, що на ній проживає.

Висновки

1. Створення концептуальної функціонально-організаційної моделі системи надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення на регіональному рівні з метою профілактики захворювань являється на даний час пріоритетним напрямом в сучасній охороні здоров'я.

2. Вирішальну роль у поширенні злоякісних новоутворень відіграє спосіб життя людини, який базується на усвідомленні провідних факторів ризику виникнення злоякісних захворювань.

3. За допомогою цільових профілактичних оглядів можна вчасно виявити злоякісні новоутворення на ранніх стадіях їх розвитку, що сприяє ефективній профілактиці та своєчасному лікуванню онкологічних захворювань.

REFERENCES

1. Dumansky YuV, Chekhun VF. Onkolohiya v Ukrayini: stan problemy ta shlyakhy rozvytku [Oncology in Ukraine: state of the problem and ways of development]. *Onkolohiya – Oncology*, 2022;24(3):1-6. DOI: 10.32471/oncology.2663-7928.t-24-3-2022-g.10652.[in Ukrainian].
2. Pulnyi YuYu, Panfilova HL. Doslidzhennya onkoprofilu naseleennya Ukrayiny za danymy Natsional'noho kantser-reyestru [Study of the cancer profile of the population of Ukraine according to the data of the National Cancer Registry]. *Hraal nauky – Graill of Science*, 2021;1:474-478. <https://doi.org/10.36074/grail-of-science.19.02.2021.101> [in Ukrainian].
3. Hrebniak MP, Kirsanova OV, Taranov VV. Neopatohenni zony y onkolohichna zakhvoryuvanist' naseleennya [Geopathogenic zones and oncological incidence of the population]. *Zaporiz'kyy medychnyy zhurnal – Zaporozhye Medical Journal*, 2020;22(6):811-815. DOI: 10.14739/2310-1210.2020.6.218453 [in Ukrainian].
4. Hrebniak MP, Kirsanova OV, Taranov VV, Mikriukova NH. Medyko-geohrafichni determinanty onkopatolohiyi naseleennya [Medical and geographical determinants of oncopathology in the population]. *Aktual'ni pytannya farmatsevtichnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky – Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2021;14(3):363–368. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.3.239893 [in Ukrainian].
5. Guan T, Santacroce SJ, Chen DG, Song L. Illness uncertainty, coping, and quality of life among patients with prostate cancer. *Psychooncology*. 2020;29(6):1019-1025. doi:10.1002/pon.5372.
6. Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070. *Nature reviews Clinical oncology*. 2021;18(10):663-672. DOI: 10.1038/s41571-021-00514-z
7. Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: Lung cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2019;28(10):1563-1579.
8. Myroniuk IS, Golovanova IA. Analiz vplyvu pandemiyi COVID-19 na onkolohichnu sytuatsiyu (za danymy ohlyadu literatury) [Analysis of the impact of the COVID-19 pandemic on the oncological situation (according to the literature review)]. *Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi – Ukraine. Nation's health*, 2023;2(72):16-19. DOI <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.2/03> [in Ukrainian].
9. Romaniv MP. Medyko-statystychna otsinka statevo-vikovoyi struktury zakhvoryuvanosti ta smertnosti vid onkolohichnykh zakhvoryuvan' v Ukrayini [Medical-statistical assessment of the sex-age structure of morbidity and mortality

from oncological diseases in Ukraine]. *Visnyk naukovykh doslidzhen' – Bulletin of Scientific Research*, 2017;1:85-90. DOI 10.11603/2415-8798.2017.1.7594 [in Ukrainian].

10. Taranov VV, Terenda NO. State and problems of modern oncology (according to literature review) [The state and challenges of modern oncology (based on literature review)]. *Ukrayina. Zdorov'ya natsiyi – Ukraine. Nation's health*, 2023;3(73):154-159. DOI <https://doi.org/10.32782/2077-6594/2023.3/26> [in Ukrainian].

11. Thun MJ. Early landmark studies of smoking and lung cancer. *The Lancet Oncology*. 2010;11(12):1200.

12. Thun MJ, Linet MS, Cerhan JR, Haiman C, Schottenfeld D. *Schottenfeld and fraumeni Cancer epidemiology and prevention, fourth edition*. Oxford University Press. 2017. <https://doi.org/10.1093/oso/9780190238667.001.0001>

Краснова Оксана Іванівна,
викладач кафедри громадського здоров'я
з лікарсько-трудовою експертизою,
Полтавський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0001-9819-1818
м. Полтава, Україна

Туберкульоз як медико-соціальна проблема: аналітичний огляд наукових інформаційних джерел

Вступ. Метою дослідження: є вивчення та аналіз статистичних даних, літературних джерел щодо стану епідемічної ситуації з захворюваності на туберкульоз та методи її покращення.

Матеріали та методи: під час дослідження були проаналізовані статистичні дані ВООЗ, звіти центру громадського здоров'я України. Використано бібліографічний і семантичний метод, та загальнонаукові методи аналізу та синтезу.

Результати дослідження та їх обговорення: В світі щорічно виявляють 10 млн. нових випадків туберкульозу, близько 2 мільйонів хворих на туберкульоз помирає. Україна входить в перелік країн з найбільшим показником захворюваності на туберкульоз. Найбільшою проблемою є туберкульоз з множинною лікарською стійкістю, поширення туберкульозу у поєднанні з ВІЧ, що часто стає причиною їх смерті. Спостерігається негативна ситуація з захворюваністю на туберкульоз серед працівників закладів охорони здоров'я. Політичні перетворення у суспільстві та зменшення соціальної захищеності населення, призвели до збільшення кількості осіб з низьким рівнем життя і які безвідповідально ставляться до свого здоров'я. Неприятливу роль в поширенні туберкульозу грає міграція. В Україні показники охоплення населення профілактичними оглядами залишаються на низькому рівні. Заходи з боку держави, які спрямовані на оптимізацію надання протитуберкульозної допомоги та підвищення її якості, не дозволяють в повній мірі поліпшити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу. Стратегія щодо вдосконалення організації протитуберкульозної допомоги населенню має ґрунтуватися на багаторівневому підході. Важливою умовою забезпечення ефективних дієвих заходів у протидії туберкульозу є спільна робота лікувальних закладів, спеціалізованої протитуберкульозної служби, а також, неурядових та громадських організацій із профілактики, виявлення та лікування туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, захворюваність, лікування, профілактика, громадські організації, санітарна освіта.

Krasnova Oksana Ivanivna, Lecturer at the Department of Public Health with Medical and Labor Expertise, Poltava State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-9819-1818, Poltava, Ukraine

Tuberculosis as a medical-social problem: analytical review of scientific information sources

Introduction. The aim: is the study and analysis of statistical data, literary sources regarding the state of the epidemic situation of tuberculosis and methods of its improvement.

Materials and methods: during the study, statistical data of the WHO, reports of the Public Health Center of Ukraine were analyzed. The bibliographic and semantic method, as well as general scientific methods of analysis and synthesis, were used.

Results and their discussion: Every year, 10 million new cases of tuberculosis are detected in the world, and about 2 million tuberculosis patients die. Ukraine is included in the list of countries with the highest incidence rate of tuberculosis. The biggest problem is tuberculosis with multiple drug resistance, the spread of tuberculosis in combination with HIV, which is often the cause of their death. There is a negative situation with the incidence of tuberculosis among employees of health care institutions. Political transformations in society and a decrease in the social protection of the population have led to an increase in the number of people with a low standard of living and who are irresponsible with their health. Migration plays an unfavorable role. In Ukraine, the indicators of the coverage of the population with preventive examinations remain at a low level. Measures by the state, which are aimed at optimizing the provision of anti-tuberculosis care and improving its quality, do not allow to fully improve the epidemiological situation with tuberculosis. The strategy for improving the organization of anti-tuberculosis care for the population should be based on a multi-level approach. An important condition for ensuring effective measures in the fight against tuberculosis is the joint work of medical institutions, specialized anti-tuberculosis service, as well as non-governmental and public organizations for the prevention, detection and treatment of tuberculosis.

Key words: tuberculosis, morbidity, treatment, prevention, public organizations, sanitary education.

Вступ. Одним з головних напрямків роботи системи громадського здоров'я в усьому світі є боротьба з соціальними хворобами. Глобальною проблемою сьогодення та однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем в світі та Україні є захворюваність на туберкульоз.

У 1993 році Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила туберкульоз проблемою номер один в світі. У 2015 р усі держави-члени ВООЗ та блок-Організація Об'єднаних Націй з метою протидії туберкульозу прийняли Стратегію щодо боротьби з туберкульозом. Згідно стратегії захворюваність у всьому світі на тубер-

кульоз має знизиться на 90%, а смертність – на 95% [1]. Стратегія включала цілі на 2030 і 2035 рр., щодо значного скорочення рівня захворюваності на туберкульоз, абсолютної кількості смертей від туберкульозу, та витрати з якими стикаються хворі на туберкульоз та їхні родини. Досягнення віх і цілей для скорочень захворюваності на туберкульоз вимагає щорічного зниження рівня туберкульозу рівень захворюваності 4–5% на рік до 2020 р., до 10% на рік до 2025 року, а потім до 17% на рік з 2025 по 2035 рр. Для досягнення цілей ВООЗ, показники охоплення лікуванням мають збільшитися до 20% до 2025 р. [2]. Туберкульоз не перестає

бути глобальною загрозою, особливо на фоні пандемії COVID-19, що вимагає невідкладних заходів на всіх рівнях в глобальному масштабі [3, 4].

Метою дослідження є вивчення та аналіз статистичних даних, літературних джерел щодо стану епідемічної ситуації з захворюваності на туберкульоз та методи її покращення.

Методологія та методи дослідження: під час дослідження були проаналізовані статистичні дані ВООЗ, звіти обласних центрів контролю та профілактики хвороб та обласних центрів громадського здоров'я. Використано бібліографічний і семантичний метод, та загальнонаукові методи аналізу та синтезу.

Вклад основного матеріалу дослідження. Туберкульоз є суттєвою загрозою для здоров'я людей на глобальному рівні. За даними ВООЗ, в світі щорічно виявляють 10 млн. нових випадків туберкульозу, серед яких найбільше чоловіків [2]. Туберкульоз – одна з провідних причин смертності. Щороку в світі помирає близько 2 млн. людей хворих на туберкульоз [2].

Найбільшою проблемою громадського здоров'я є туберкульоз з множинною лікарською стійкістю. У всьому світі в 2022 році близько півмільйона людей мали стійкий до рифампіцину туберкульоз, з яких 78% були хворі на туберкульоз з множинною лікарською стійкістю [5, 6]. Кількість виявлень туберкульозу з множинною лікарською стійкістю кожного року збільшується. Найбільше випадків туберкульозу з множинною лікарською стійкістю припадає на Індію та Китай, де за оцінкою ВООЗ, перебуває майже половина (45%) усіх хворих на туберкульоз у світі [2]. Лікарська стійкість виникає при неналежному використанні протитуберкульозних препаратів, внаслідок їхнього неправильного призначення працівниками охорони здоров'я, поганій якості ліків або передчасного припинення лікування пацієнтами. Протитуберкульозні препарати використовуються протягом кількох десятиліть, і в кожній країні, охопленій обстеженням, зареєстровані штами, стійкі до одного або кількох препаратів [7].

Вивчаючи географію поширення туберкульозу, слід зазначати, що критична ситуація спостерігається в країнах з низьким соціально-економічним розвитком та низьким рівнем життя народу.

Згідно статистичних даних ВООЗ, найбільша захворюваність на туберкульоз спостерігається в регіонах Південно-Східної Азії (234 на 100 тис. населення), наступний це Африканський регіон (208 на 100 тис.), з меншим відсотком західна частина Тихого океану (96 на 100 тис.) та Східне Середземномор'я (110 на 100 тис.), Північній та Південній Америці (31 на 100 тис.) та Європі (25 на 100 тис.). По окремих країнам найбільше в Філіппінах (638 на 100 тис.), Індонезії (385 на 100 тис.), Пакистані (258 на 100 тис.), Нігерії (219 на 100 тис.), Бангладеш (221 на 100 тис.) Індії (199 на 100 тис.), Китай (52 на 100 тис.) [2].

В Південно-Африканській Республіці поширена захворюваність на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією (глобальний тягар становить 39%) Також тут зареєстровано найвищий показник поширення лікарсько-резистентних форм туберкульозу. Частота туберкульозу із множинною лікарською стійкістю

складає 51 випадок на 100 тис. населення на рік. Згідно статистичних даних, 20 % хворих на туберкульоз з лікарською стійкістю помирають протягом 2-го року після виявлення захворювання, а смертність серед ВІЛ-інфікованих хворих на туберкульоз складає 80 % [8]. Проблемним питанням в регіоні є виявлення хворих на туберкульоз. Найбільше виявлено хворих на туберкульоз серед тих, хто самостійно звернувся за медичною допомогою. Не зважаючи на недоліки організації охорони здоров'я Південно-Африканської республіки, тут активно впроваджують автоматизовані експрес-тести по виявленню туберкульозу. З моменту запровадження цих тестів показники виявлення туберкульозу в центрах ПМСД подвоїлися, а охоплення пацієнтів у державному секторі досягло 100%. Результати дослідження, проведеного в сільських районах Південної Африки, щодо посилення активного виявлення туберкульозу та розробки нових стратегій показали, що найбільш ефективним є скринінг на туберкульоз усіх пацієнтів, які відвідують клініку, незалежно від мети [8, 9].

В Сполучених Штатах Америки захворюваність на туберкульоз становить 2,6 на 100 тис. населення. Регіон з ринковою моделлю охорони здоров'я та найвищими витратами на охорону здоров'я стикаються з проблемою туберкульозу серед мігрантів. Науковці, вивчаючи захворюваність та поширеність туберкульозу серед студентів, встановили, що найбільше була захворюваність була серед іноземних студентів, ніж серед осіб, що народилися в США. На думку учених, боротьба з туберкульозом у США повинна розвиватися у напрямі посилення уваги до популяції, що є мігрантами [10].

Австралія посідає 10 місце серед усіх країн світу з ефективності системи охорони здоров'я, і входить до десятки країн із найнижчою захворюваністю на туберкульоз. В країні захворюваність на туберкульоз становить 5,6 на 100 тис. В Австралії встановлено суворі правила в'їзду мігрантів, які включають обов'язкове обстеження туберкульозу вихідців з країн з високою захворюваністю. Основними факторами, що сприяли пізнішому виявленню туберкульозу, були низька поінформованість пацієнтів про захворювання [11].

В Бразилії захворюваність на туберкульоз становить 49 на 100 тис. і припадає понад 1/3 передбачуваного тягаря туберкульозу і МЛІУ-ТБ в Західній півкулі. При вивченні організаційних аспектів виявлення туберкульозу службами первинної медичної допомоги, зазначено, що територіальна недоступність служб первинної допомоги, нестача лікарських кадрів та тривалий час очікування прийому значно знижують можливості своєчасної діагностики туберкульозу [2].

Загальна захворюваність на туберкульоз в Великобританії складає 7,6 на 100 тис. населення. У Великобританії в основному хворіють на туберкульоз у містах, зокрема у Лондоні – 39% всіх хворих. Більша частина всіх випадків туберкульозу, що реєструються у Великій Британії (72%), припадає на частку мігрантів. Уряд Великобританії оголосив про введення обов'язкового попереднього скринінгу на туберкульоз для мігрантів зі 101 країни з високими показниками захворюваності (понад 40 випадків на 100 тис. населення). У первинній ланці охорони здоров'я Англії було організовано

службу «Виявити та вилікувати» – пересувні рентген-станції, які виїжджали в нетрях та райони проживання незалежного населення з метою діагностики туберкульозу [2].

В європейських країнах показники захворюваності на туберкульоз становлять: у Франції 7,2 на 100 тис. населення; в Німеччині – 5,1; в Польщі – 12; Італії – 4,6; в Болгарії – 16; Чехії – 4,2. Причина погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в розвинених європейських країнах є потік мігрантів, що зростає, з країн третього світу. Зростання поширеності захворювання на туберкульоз призводить до великих економічних витрат [2].

Україна входить в перелік країн з найбільшим показником захворюваності на туберкульоз. Ситуація почала значно погіршуватися з 1990 року, а на початку 1995 р. зареєстровано епідемію туберкульозу, яка невпинно прогресує та набуває загрозливих масштабів. Пандемія COVID-19 мала значний негативний вплив на збільшення рівня захворюваності на туберкульоз та зменшення кількості обстежених людей. Військові дії вплинули не якості і доступності отримання медичної допомоги [12].

Збільшення показників захворюваності на туберкульоз в Україні було зафіксовано в 1995 році і ситуація продовжувала погіршуватися до 2005 року. З 2006 року показники захворюваності та смертності від туберкульозу почали зменшуватися. В останні роки в Україні відмічається зростання показників захворюваності на туберкульоз. В країні щоденно реєструють 82 нові випадки туберкульозу, а 30 – помирає. Україна входить в перелік країн, в яких зафіксовано найбільший показник смертності від туберкульозу. В Україні в 2023 році зросла кількість уперше зареєстрованих захворювань на туберкульоз, включно з його рецидивами, і становила 48,4 % населення, що на 7,3% більше аналогічного показника 2022 року (45,1) [12, 13].

В 2023 році з 19851 уперше зареєстрованих на туберкульоз 639 становили діти до 14 років. Слід зазначити, спостерігається збільшення захворюваності на туберкульоз серед дітей 0-14 років (10,4 на 100 тис. дитячого населення), і становить 3,2% від загальної кількості зареєстрованих випадків туберкульозу у 2023 році, що більше на 40,5% порівняно з показником 2022 року (7,4 на 100 тис. дитячого населення). Збільшення захворюваності на туберкульоз серед дітей 0-14 років у 2023 році пов'язане з збільшенням захворюваності на туберкульоз серед дорослих. Показник захворюваності на туберкульоз серед підлітків (15-17 років включно) збільшився на 55,3% – із 10,3 у 2022р. до 16,0 у 2023 р. на 100 тис. осіб відповідної вікової групи [12].

Туберкульоз є небезпечною хворобою для людей, живущих з ВІЧ і які мають низький імунний статус. ВІЧ-інфекція, вражаючи імунну систему, сприяє прогресуванню латентної туберкульозної інфекції з розвитком активної форми туберкульозу, рецидиву туберкульозу, його прогресуванню, нетиповому прояву та течії. Захворюваність на активний туберкульоз у поєднанні з хворобою, зумовленою вірусом імунодефіциту людини, порівняно з 2022 роком збільшилася на 5,1% і становить 8,2 на 100 тис. населення

(3350 випадків захворювання на ТБ/ВІЛ у 2023 році проти 3191 – у 2022 р.) [14, 15]. Туберкульоз частіше стає причиною смерті у ВІЛ-інфікованих. Імовірність того, що у людей з ВІЛ-інфекцією розвивається активна форма туберкульозу, у 20 разів перевищує аналогічний показник серед тих, в кого немає ВІЛ інфекції. Хворий на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфекцією є джерелом поширення туберкульозу серед усіх груп населення [15, 16].

В Україні спостерігається негативна ситуація з захворюваністю на туберкульоз серед працівників закладів охорони здоров'я. Серед осіб працездатного віку, які вперше захворіли на туберкульоз, медичні працівники протягом останніх років складають близько 1,6 %. У 2023 році виявлено 156 випадків захворюваності серед працівників, тоді як в 2022 р. цей показник становив 148 випадків. Проблема захворюваності на туберкульоз медичних працівників і, зокрема, працівників протитуберкульозних закладів, негативно впливає на престиж професії та приводить до кадрових втрат. Зниження ризиків захворювання передбачає розробку ефективних заходів його діагностики, лікування та профілактики. Медичний персонал, який працює в протитуберкульозних медичних закладах, знаходиться під наглядом і проходить постійно медичні огляди. Однак, з метою зниження ризику виникнення захворювання на туберкульоз, підвищення рівня здоров'я та якості життя працюючих, зниження матеріальних збитків для працівника, рекомендовано проводити діагностику у медичних працівників на етапі латентної туберкульозної інфекції для визначення подальшої лікарської тактики [9, 17].

Важливим чинником попередження захворюваності на туберкульоз, як соціально небезпечно хвороби, є ефективні заходи з профілактики та своєчасного виявлення туберкульозу. Виявлення захворювання на початковому етапі та дотримання всіх вимог під час лікування дає більше шансів на повне одужання. Профілактичне обстеження на виявлення туберкульозу проводять в медичних закладах: це флюорографічне або рентгенологічне дослідження, проба Манту та бактеріологічний посів мокроти. Усі новонароджені діти підлягають щепленню для профілактики туберкульозу. В Україні показники охоплення дорослого населення профілактичними флюорографічними оглядами та туберкулінодіагностикою дітей у віці 0-14 років залишаються на низькому рівні. При необхідному рівні охоплення щепленнями дітей до 1 року у 95% показники 2022 року склали від 62% до 74%. Профілактику туберкульозу потрібно здійснювати комплексно, у тому числі разом з іншими протитуберкульозними заходами [18].

Соціальні проблеми внаслідок політичних перетворень у суспільстві та зменшення соціальної захищеності населення, призвели до збільшення кількості осіб з низьким рівнем життя і безвідповідального ставлення до свого здоров'я [19]. Заклади охорони здоров'я не можуть здійснити належний контроль за цією групою населення, що в подальшому сприяє поширенню туберкульозу. Несприятливу роль грає міграція, спалахи захворювання на в'язницях [20].

Медична спільнота всього світу прогнозує, що в найближчі роки ситуація з захворюваністю на туберкульоз може погіршитися. Через найбільший показник захворюваності на туберкульоз, Україна може бути економічно і політично ізольована від світового співтовариства через загрозу розповсюдження туберкульозу в світі [3].

Уряд країни створює всі умови для ефективного запобігання розповсюдження туберкульозу. На рівні країни прийнято ряд важливих документів, серед яких Державна стратегія розвитку системи протитуберкульозної медичної допомоги населенню 2020-2023; Державна стратегія у сфері протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу, туберкульозу та вірусним гепатитам на період до 2030 року. Національною радою затверджена Стратегія адвокації, комунікації та соціальної мобілізації (АКСМ) у боротьбі з туберкульозом [15].

Однак, заходи, які сьогодні спрямовані на оптимізацію своєчасного виявлення туберкульозу, поетапного надання протитуберкульозної допомоги та підвищення її якості, не дозволяють в повній мірі кардинально поліпшити епідеміологічну ситуацію з туберкульозу в різних областях. Все це потребує розробки більш дієвих заходів, направлених на удосконалення існуючої системи виявлення, діагностики, лікування, профілактики туберкульозу.

В лікуванні туберкульозу важливе значення має дотримання хворим лікувально-профілактичних заходів, санітарно-гігієнічного режиму та організація повноцінного харчування. Однією з серйозних проблем, які суттєво впливають на кінцевий результат лікування хворих на туберкульоз є переривання лікування або відрив від диспансерного спостереження, що порушує принцип безперервності протитуберкульозного лікування та призводить до розвитку вторинної лікарської стійкості. Ця проблема зумовлена відсутністю прихильності хворих на туберкульоз до процесу лікування [21]. У хронічних хворих мотивація до лікування повністю відсутня. З метою зменшення рівня перерваного лікування всім хворим на туберкульоз необхідно надавати психологічну, наркологічну та соціальну допомогу як на рівні держави так на рівні громадськості [16].

Санітарна освіта є одним із найважливіших елементів профілактичної роботи протитуберкульозного диспансеру [22]. У сучасних умовах санітарна освіта у фтизіатричній практиці сприяє формуванню санітарної грамотності населення та попередженню захворювання та поширення туберкульозної інфекції в суспільстві. Форми та методи даної роботи можуть бути різними, але основним напрямом є проведення протитуберкульозної пропаганди серед населення та виховання гігієнічних навичок у хворих на туберкульоз та членів їх сімей.

Безпосередній контроль медичного персоналу за прийомом протитуберкульозних препаратів, підтримання відповідального ставлення до лікування з боку хворого, а також співпраця медичного персоналу та хворого забезпечують необхідний результат лікування. Між хворим на туберкульоз і медперсоналом має бути постійна взаємодія. Медичний персонал як протитуберкульозних закладів, так і на первинному рівні має

володіти навичками взаємодії з хворими на туберкульоз; способам мотивації на лікування; вмінню встановити контакт; ранньому виявленню психопатології; профілактики синдрому емоційного вигорання. З пацієнтами доцільно проводити бесіди щодо формування мотивації на тривале лікування; індивідуальну психотерапевтичну роботу; призначення психофармакотерапії. Низький рівень знань хворих на туберкульоз призводить до того, що тільки кожен другий хворий знає про можливість свого лікування, частина хворих відчуває психологічний дискомфорт, приховує своє захворювання і нерідко самостійно перериває лікування. Однак систематична робота в протитуберкульозних диспансерах щодо підвищення санітарної грамотності в даний час часто носить формальний характер і не враховує сучасних запитів пацієнтів, а деякі методи роботи або вижили себе, або є неефективними [19, 22].

Низький рівень знань хворих на туберкульоз призводить до того, що не всі знають про можливості лікування; частина хворих відчуває психологічний дискомфорт, приховує своє захворювання і нерідко самостійно перериває лікування. Систематична робота в протитуберкульозних диспансерах щодо підвищення санітарної грамотності в даний час часто носить формальний характер і не враховує сучасних запитів пацієнтів, а деякі методи роботи або вижили себе, або є неефективними [19, 22].

Тривале та тяжке антибактеріальне лікування саме по собі є потужним стресом і вимагає від пацієнта великих фізичних та емоційних витрат. І в цьому випадку, потужним лікувальним фактором, поряд із медикаментозною терапією, має бути соціальний супровід хворого. Організація соціального супроводу має забезпечити постійний контакт хворого з лікарями-фтизіатрами та медичною сестрою, соціальним працівником, медичним психологом.

Соціальний супровід у проведенні лікування має велике значення для хворих, які страждають на важкі форми туберкульозу; туберкульоз у поєднанні з ко-інфекцією; пацієнти похилого та старечого віку; особи, які не часто звертаються за медичною допомогою, або живуть в віддалених містах [15, 22, 23].

Безперервне медико-соціальне просвітництво хворих сприятиме формуванню відповідального ставлення пацієнтів з туберкульозом до лікування, дозволить їм та їхнім родичам отримати нові знання про захворювання та лікування, сформуванню практичних навичок щодо дотримання санітарно-гігієнічного режиму, та ін. Пацієнт повинен знати про хворобу, терміни лікування, результати захворювання. Необхідно інформувати хворих про шляхи зараження туберкульозом, про способи запобігання розповсюдженню хвороби, про профілактику туберкульозу та ін. Також роз'яснювальна робота для хворих буде мотивацією довести лікування до кінця, і засобом отримання додаткової інформації для тих, хто припинив лікування.

Лікування і подальша реабілітація хворих на туберкульоз здійснюється майже виключно на державному рівні за недостатньої взаємодії з іншими соціальними інститутами. В результаті залишається недостатньо ефективною соціальна адаптація та реабілітація фтизі-

атричних хворих після повернення їх з активною життєвою позицією в сучасне суспільство [15, 22].

Вже тривалий час значний вклад у подолання поширення туберкульозу, надаючи вагому підтримку державі, мають громадські організації з протидії туберкульозу [23]. Вони активно впроваджують свої послуги з профілактики, забезпечення супроводу у діагностиці та лікуванні туберкульозу. Громадські організації надають підтримку у питаннях організації та наданні сервісів вразливим верствам населення, адвокати забезпечення сталого впровадження програм. Громадські організації здійснюють свою діяльність, націлену на те, щоб лікування хворих на туберкульоз відбувалося на засадах дотримання прав людини, на принципах доступності до сучасних препаратів та психологічної підтримки під час лікування.

Висновки. Отже, епідемічна ситуація щодо туберкульозу в Україні залишається складна. Причинами такого становища є збільшення випадків мультирезистентного туберкульозу; поєднання туберкульозу з ВІЛ-інфекцією; недосконалість законодавчої бази та недостатньо розроблені механізми її реалізації; дезор-

ганізація системи протитуберкульозних заходів; соціально-економічне неблагополуччя населення.

Загальноприйняті методи лікування туберкульозу є недостатньо ефективними як внаслідок частого обмеження їх реалізації в повному обсязі, так і в силу традиційного залучення чисто медичних підходів; відсутності наступності у лікуванні та реабілітації в рамках системи охорони здоров'я. Недостатня медико-санітарна освіта хворих на туберкульоз сприяє поширенню захворюваності на туберкульоз.

Стратегія щодо вдосконалення організації протитуберкульозної допомоги населенню України має ґрунтуватися на багаторівневому підході. Однією з важливих умов для забезпечення ефективних протитуберкульозних заходів є спільна робота загальної лікувальної мережі, спеціалізованої протитуберкульозної служби, а також неурядових та громадських організацій із профілактики, виявлення та лікування туберкульозу. Ефективність та дієвість заходів у протидії туберкульозу залежить від злагодженої роботи державного сектору, наукового середовища, міжнародних партнерів та громадянського суспільства.

REFERENCES

1. The end TB strategy. World Health Organization. 2015:17. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331326/WHO-HTM-TB-2015.19-eng.pdf> (date of execution: 15.02.24)
2. Global tuberculosis report 2023. World Health Organization. Geneva, Switzerland. 2023:273 Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1> (date of execution: 1.02.24)
3. Zhavrichenko KV. Tuberkuloz lehen yak hlobalna problema usoho svitu [Pulmonary tuberculosis as a global problem of the whole world]. *Medsestrynstvo*. 2019;3:17-21. DOI: <https://doi.org/10.11603/2411-1597.2019.3.10675> Available: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/nursing/article/view/10675>
4. Hryshchuk LA, Hzheshik K, Volf SB, et al. Epidemiolohiia tuberkulozu v period pandemii Covid-19 [Epidemiology of tuberculosis during the Covid-19 pandemic]. *Infektsiini khvoroby*. 2021;1(103):4-12. DOI: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2021.1.11946> Available: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/inf-patol/article/view/11946/11265>
5. Lytvynenko N. et al. Vprovadzhennia bedakvilinu v Ukraini: nova nadiia dlia patsiientiv zi stiikymy formamy tuberkulozu. [Promotion of bedaquiline in Ukraine: new hope for patients with persistent forms of tuberculosis]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2017;(3):13-22. Available: http://tubvil.vitapol.com.ua/en/svizhij_nomer.php?nid=30
6. Melnyk VM, Novozhylova IO, Matushevych VH. Prychyny neefektyvnogo likuvannia khvorykh na tuberkuloz lehen [Reasons for ineffective treatment of patients with pulmonary tuberculosis]. *Ukrainskyi pulmonolohichniy zhurnal*. 2020;1:5-9. DOI: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2020-107-1-5-9> Available: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/20/pdf20-1/5.pdf>
7. Byrne A, Marais B, Mitnick C. et al. Chronic airflow obstruction after successful treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *ERJ Open Research*. 2017;3(3):144-153 DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00026-2017>. Available: <https://publications.ersnet.org/content/erjor/3/3/00026-2017.full.pdf>
8. Cannon L, Oladimeji K, Goon D. Socio-economic drivers of drug-resistant tuberculosis in Africa: a scoping review. *BMC Public Health*. 2021;21(1):488. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10267-0>
9. Grobler L, Mehtar S, Dheda K. The epidemiology of tuberculosis in health care workers in South Africa: a systematic review. *BMC Health Services Research*. 2016;16(1):416. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1601-5> Available: https://www.researchgate.net/publication/306352094_The_epidemiology_of_tuberculosis_in_health_care_workers_in_South_Africa_A_systematic_revie
10. Menzies NA, Hill AN, Cohen T, Salomon JA. The impact of migration on tuberculosis in the United States. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2018;22(12):1392-1403. DOI: <https://doi.org/10.5588/ijtld.17.0185>
11. Global tuberculosis report 2021. World Health Organization. Geneva. 2021:43. Available: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/346387/9789240037021-eng.pdf?sequence=1> (date of execution: 02.01.2024).
12. Tuberkuloz v Ukraini: analitychno-statystychnyi dovidnyk. Derzhavna ustanova «Tsentr hromadskoho zdorovia Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» [Tuberculosis in Ukraine: analytical and statistical guide. State institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine". 2023:88. Available: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user92/Бюлетень%202023%20посторінково_ФІНАЛ_0.pdf (date of execution: 02.01.2024).
13. Veselovskiy LV. Smertnist vid tuberkulozu lehen v Ukraini, yii dynamika, struktura ta rehionalni osoblyvosti do i pid chas epidemii. [Mortality from tuberculosis in Ukraine, its dynamics, structure and regional characteristics before and during the epidemic]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2017;(1):97-103. Available: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Tlkhvil_2017_1_17
14. Zvit pro diahnozyku, profilaktyku i likuvannia tuberkulozu ta virusnykh hepatytiv u VIL-infikovanykh patsiientiv. Derzhavna ustanova «Tsentr hromadskoho zdorovia Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» [Information about diagnosis,

prevention and treatment of tuberculosis and viral hepatitis in HIV-infected patients. State institution "Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine". 2023. Available: https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user92/hiv_aids_statistics_TB_VH_2023.pdf (date of execution: 05.01.2024).

15. Luchynska O. Udoskonalennia mekhanizmiv derzhavno-hromadskoi vzaiemodii v sferi protyidii VIL/SNIDu [Improving the mechanisms of state-public interaction in the field of combating HIV/AIDS]. *Derzhavne upravlinnia: udoskonalennia ta rozvytok*. 2017;(9):124-131. Available: <http://www.dy.nayka.com.ua/?op=1&z=112>

16. Protsiuk RH. Tuberkuloz u poiednanni z VIL-infektsiieiu. [Tuberculosis combined with HIV infection]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2020;3:93-103. DOI: <https://doi.org/10.30978/TB2020-3-92> Available: <https://journals.indexcopernicus.com/api/file/viewByFileId/1051733>

17. Dotsenko Ya I. et al. Mozhlyvosti suchasnoi diahnozyky ta profilaktyky tuberkulozu v medychnykh pratsivnykiv, shcho pratsuiut u ftyziatrychnykh zakladakh okhorony zdorovia [Possibilities of modern diagnosis and prevention of tuberculosis in medical workers working in phthisiatric healthcare institutions]. *Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2015;1:15-20. Available: <https://ua.ujoh.org/upload-files/doc/vydav/15-01/pdf/4.pdf>

18. Demetska O. Vaktsynatsiia: zakhyst vid infektsii ta yoho perevirka. [Vaccination: protection against infection and its control]. *Farmatsevt Prakyk*. 2019;6:14-16. Available: <https://fp.com.ua/articles/vaktsynatsiya-zahyst-vid-infektsiyi-ta-jogo-perevirka/>

19. Shushpanov DH. Osobysta vidpovidalnist naselennia za stan vlasnoho zdorovia: sotsialno-ekonomichni ta demografichni osoblyvosti [Personal responsibility of the population for their own health: socio-economic and demographic features]. *Ukraina. Zdorovia natsii*. 2017;3:298-301. Available: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uzn_2017_3_52

20. Todoriko LD et al. Dosiahnennia ta skladni pytannia shchodo podolannia tuberkulozu v Ukraini (konsolidovanyi pohliad z riznykh rehioniv). [Achievements and difficult issues in the fight against tuberculosis in Ukraine (consolidated view from different regions)]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2020;40(1):10-17. DOI: <http://doi.org/10.30978/TB2020-1-10> (in Ukrainian)

21. Melnyk VM, Novozhylova IO, Matusyevych VH. Prychyny neefektyvnoho likuvannia khvorykh na tuberkuloz lehen [Reasons for ineffective treatment of patients with pulmonary tuberculosis]. *Ukrainskyi pulmonologichnyi zhurnal*. 2020;(1):5-9. DOI: <https://doi.org/10.31215/2306-4927-2020-107-1-5-9>. Available: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/20/pdf20-1/5.pdf>

22. Kornaha SI, et al. Sanitarno-osvitnia hramotnist khvorykh na multyrezystentnyi tuberkuloz [Sanitary and educational literacy of patients with multidrug-resistant tuberculosis]. *Tuberkuloz, lehenevi khvoroby, VIL-infektsiia*. 2015;4:48-52. Available: http://tubvil.vitapol.com.ua/en/svizhij_nomer.php?nid=23

23. Smetanina O, Okromeshko S, Pavlova O, Dravnitse H, Hamazina K. Zaluchennia neuriadovykh orhanizatsii do aktyvnoho vyivlennia novykh vypadkiv TB. [Intervention of disorderly organizations before active detection of new episodes of TB]. *Infuziia i khimioterapiia*. 2022;4(1):51-52. DOI: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2022-4.1-43> Available: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/ic/22/pdf22-4-1/44.pdf>

Макаренко Ольга Володимирівна,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри соціальної медицини, громадського
здоров'я та управління охороною здоров'я,
Дніпровський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0001-8730-1081
SCOPUS ID: 57219124639
м. Дніпро, Україна

Заславський Даніель Дмитрович,
викладач кафедри соціальної медицини, громадського
здоров'я та управління охороною здоров'я,
Дніпровський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0002-3048-3512
м. Дніпро, Україна

Аналіз сучасних тенденцій в обізнаності та ставленні студентів-медиків до ризиків захворювань сечостатевої системи

Вступ. У сучасному світі значна кількість молоді стикається з ризиками інфекційних та онкологічних захворювань сечостатевої системи. Розповсюдження ІПСШ, зокрема ВІЛ, продовжує збільшуватися. Також значно зростає кількість випадків онкологічних захворювань сечостатевої системи, що пов'язане із шкідливими звичками та певними умовами працевлаштування. Враховуючи ці фактори, важливо проаналізувати ставлення молоді, зокрема студентів медичних закладів, до свого здоров'я.

Мета дослідження. Метою цього дослідження є вивчення обізнаності студентів медичного закладу щодо захворювань сечостатевої системи, їхнього ставлення до здорового способу життя, частоти відвідування лікаря та перевірки на ВІЛ, а також оцінка ризиків щодо шкідливих звичок та інфекцій.

Матеріали та методи. Дослідження базувалося на кількісному аналізі шляхом анкетування 158 студентів Дніпровського державного медичного університету. Використовувався соціальний аналіз з акцентом на описові та аналітичні методи. Опитування включало питання про спосіб життя, наявність шкідливих звичок, обізнаність про інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та частоту відвідування лікарів.

Результати досліджень та їх обговорення. Серед опитаних 55,7% студентів ведуть активний спосіб життя, але 44,3% дотримуються пасивного способу життя. Шкідливі звички, такі як паління та вживання алкоголю, є серед 34,8% студентів, які ведуть активний спосіб життя, і 31% тих, хто веде пасивний. Обізнаність щодо ІПСШ висока – 93% студентів знали про ці інфекції до початку статевого життя. Проте 40,5% опитаних ніколи не перевірялися на ВІЛ. Щодо відвідування лікаря, лише 22,8% студентів ніколи його не відвідують, тоді як інші роблять це з певною регулярністю.

Висновки. Дослідження показало, що хоч більшість студентів ведуть активний спосіб життя, значна частина має шкідливі звички, що підвищує ризики виникнення серйозних захворювань. Лише 16,5% студентів живуть здорово, без шкідливих звичок та регулярно відвідують лікарів. Інші 83,5% мають щонайменше один ризиковий фактор для розвитку онкологічних або інфекційних захворювань. Важливо підвищити рівень обізнаності студентів щодо профілактики, регулярного медичного обстеження та здорового способу життя.

Ключові слова: захворювання сечостатевої системи, інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), ВІЛ, обізнаність студентів, шкідливі звички, активний спосіб життя, профілактика, онкологічні захворювання.

Makarenko Olha Volodymyrivna, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Social Medicine, Public Health and Healthcare Management, Dnipro State Medical University, ORCID ID: 0000-0001-8730-1081, Dnipro, Ukraine

Zaslavskyi Daniel Dmytrovych, Lecturer at the Department of Social Medicine, Public Health and Healthcare Management, Dnipro State Medical University, ORCID ID: 0000-0002-3048-3512, Dnipro, Ukraine

Analysis of Medical Students' Awareness of Urogenital Diseases and Health-Impacting Habits

Introduction. In today's world, a significant portion of the youth is exposed to the risks of infectious and oncological diseases of the genitourinary system. The prevalence of diseases such as gonorrhea, chlamydia, syphilis, and HIV continues to rise. Additionally, the number of oncological cases affecting the genitourinary system is increasing, largely due to harmful habits and specific work conditions. Given these factors, it is crucial to analyze how young people, particularly medical students, perceive their health.

Research Aim. The aim of this research is to examine the awareness of medical students about genitourinary diseases, their attitudes towards a healthy lifestyle, the frequency of visiting doctors and testing for HIV, as well as to assess the risks associated with harmful habits and infections.

Materials and Methods. The study was based on a quantitative analysis of 158 students from Dnipro State Medical University, utilizing social analysis with a focus on descriptive and analytical methods. The survey included questions

about lifestyle, the presence of harmful habits, awareness of sexually transmitted infections (STIs), and the frequency of doctor visits.

Research Results and Discussion. Among the respondents, 55.7% lead an active lifestyle, while 44.3% lead a passive lifestyle. Harmful habits, such as smoking and alcohol consumption, were found in 34.8% of students who lead an active lifestyle and in 31% of those who lead a passive lifestyle. Awareness of STIs was high, with 93% of students having knowledge about these infections before becoming sexually active. However, 40.5% of the respondents have never been tested for HIV. Regarding doctor visits, only 22.8% never visit a doctor, while others do so with varying regularity.

Conclusions. The study revealed that although most students lead an active lifestyle, a significant portion still has harmful habits, increasing the risk of serious diseases. Only 16.5% of students maintain a healthy lifestyle without harmful habits and regularly visit doctors. The remaining 83.5% have at least one risk factor for developing oncological or infectious diseases. It is important to raise awareness among students about the importance of preventive measures, regular medical check-ups, and a healthy lifestyle.

Key words: diseases of the genitourinary system, sexually transmitted infections (STIs), HIV, student awareness, bad habits, active lifestyle, prevention, oncological diseases.

Вступ. Людство кожного дня стикається з дуже великою кількістю захворювань сечостатевої системи. Найрозповсюдженішими хворобами є інфекційні [1]. Наприклад, в Сполучених Штатах Америки – більше 2,5 мільйонів випадків на гонорею, хламідіоз та сифіліс за 2022 рік [2]. Також це стосується і ВІЛу, де кількість нових випадків тільки збільшується [3].

Треба приділити увагу, що останнім часом, частіше зустрічаються ще й нові випадки на онкологічні захворювання сечостатевої системи, різновидів яких дуже велика кількість [4]. Це можуть бути пухлини нирок, статевих органів, простати або сечовивідних шляхів [5, 6]. Причинами виникнення, наприклад раку сечового міхуру, можуть бути шкідливі звички, такі як тютюнопаління, вживання алкоголю, або причиною може стати місце працевлаштування [7].

Приблизно третина від усіх відвідувань уролога, пов'язані з вживанням тютюну, і 15% від усіх звертань приходиться щодо питань можливого урологічного раку [8].

Тому проводилися певні заходи, такі як анкетування та опитування, щодо ознайомленості та обізнаності молоді, а саме учнів школи та студентів, стосовно інфекцій, які передаються статевим шляхом, зокрема ВІЛ [9, 10].

Мета. Метою цього дослідження є вивчення обізнаності студентів медичного закладу щодо захворювань сечостатевої системи, зокрема інфекцій, що передаються статевим шляхом, а також їхнього ставлення до здорового способу життя, частоти відвідування лікаря та перевірки на ВІЛ, оцінка ризиків щодо шкідливих звичок та інфекцій.

Методологія та методи дослідження. У даному дослідженні застосовано кількісний підхід, що дозволяє провести статистичний аналіз обізнаності молоді щодо захворювань сечостатевої системи. Методологія базується на соціальному аналізі, що включає описові та аналітичні методи.

Основним методом збору даних стало анкетування. Для узагальнення отриманих даних були застосовані методи описової статистики. Для визначення взаємозв'язків між різними змінними, такими як спосіб життя, обізнаність про ППСШ та ставлення до перевірок на ВІЛ, був застосований кореляційний аналіз.

Дослідження охоплює популяцію осіб віком від 18 до 30 років, які навчаються у Дніпровському дер-

жавному медичному університеті. Вибірка складала 158 осіб, включаючи студентів з 1-го по 6-й курс за спеціальностями медицина та фармація.

Для збору даних були розроблені анкети, які використовувались під час опитування. Конфіденційність даних про респондентів була повністю збережена, що забезпечило етичні норми проведення дослідження. Методологія проведення соціологічного опитування включала чітке формулювання запитань, попереднє тестування анкети та усні інструкції для респондентів, що сприяло отриманню точних і надійних результатів.

Виклад основного матеріалу дослідження. В анкетуванні прийняли участь 158 студентів Дніпровського державного медичного університету, серед яких 125 жінок та 33 чоловіків відповідно. Середній вік серед опитуваних склав 21 рік.

Перше на що треба звернути увагу, це спосіб життя та шкідливі звички. Спосіб життя розглядався в двох варіантах. Перший – це активний спосіб життя (АСЖ), де людина має фізичну роботу, робить фізичні вправи чи займається спортом, такого способу життя дотримуються 88 студентів, відповідно 55,7%. Другий – пасивний спосіб життя (ПСЖ), при якому людина веде малорухливий спосіб життя. Його дотримуються 70 студентів, що становить 44,3% від загальної кількості опитуваних.

Тепер врахуємо ще такі показники, як шкідливі звички, а саме паління та вживання алкоголю. Серед учасників анкетування, 33 особи, а саме 20,9% опитуваних ведуть активний спосіб життя та не мають шкідливих звичок. 55 осіб (34,8%) мають шкідливі звички, але ведуть активний спосіб життя. Серед студентів, що ведуть пасивний спосіб життя 21 опитуваний (13,3%) не має шкідливих звичок, а 49 (31%) має шкідливі звички (рисунок 1).

Наступним кроком перейдемо до головного питання, чи знають студенти про проблеми на захворюваність сечостатевої системи, зокрема про інфекції, що передаються статевим шляхом (ППСШ), чи хворіли вони на них, та як часто вони відвідують лікаря.

На питання «Чи були Ви ознайомлені з ППСШ (інфекції, що передаються статевим шляхом) до початку статевого життя?» студенти відповіли наступним чином: 2 (1,3%) не були ознайомлені, 9 опитуваних (5,7%) відповіли, що ознайомились після початку статевого життя, а 147 людей (93%) відмітили, що були ознайомлені. На питання стосовно того, чи хворіли

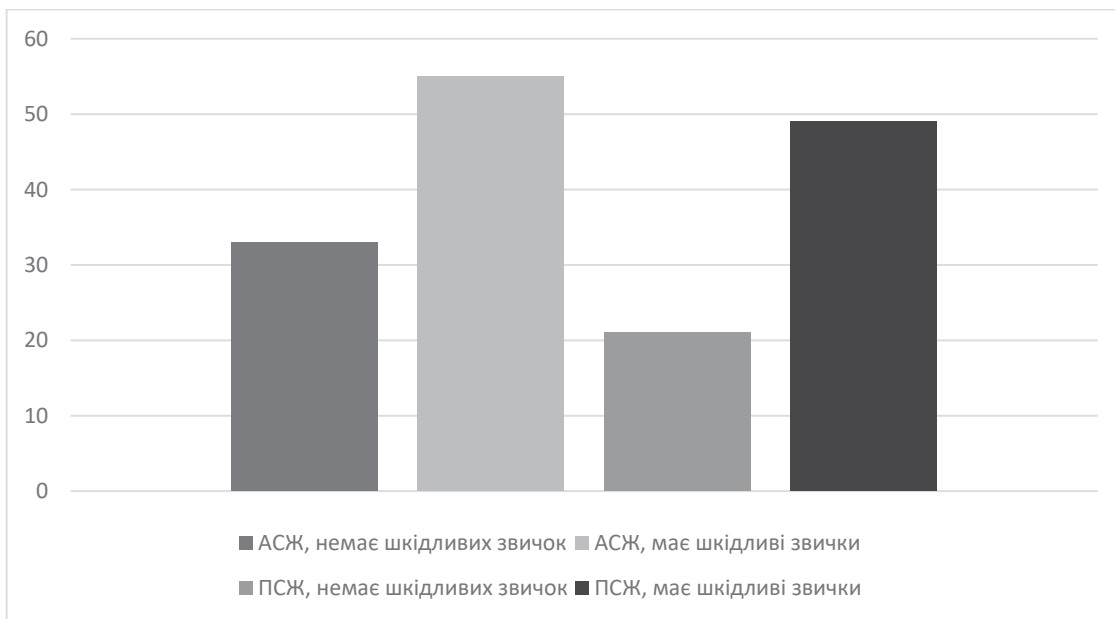


Рис. 1. Порівняльна діаграма щодо способу життя та наявності шкідливих звичок



Рис. 2. Порівняльна кругова діаграма серед опитуваних, щодо їх перевірки на ВІЛ

вони на ПСШ, то 152 студенти (96,2%) відповіли ні, і 6 (3,8%) вказали, що так.

Далі ми запитали їх, як часто вони перевіряються на ВІЛ, та як часто відвідують лікарів. Серед всіх опитуваних, 64 осіб (40,5%) не перевірялись на ВІЛ жодного разу, 37 (23,4%) перевіряються раз в декілька років, 35 (22,2%) раз в рік, 20 студентів (12,7%) роблять це раз в пів року, і 2 (1,3%) роблять перевірку раз на місяць (рисунок 2).

Щодо відвідування лікаря, то 36 студентів (22,8%) не відвідують його, 24 (15,2%) відвідують раз на декілька років, 58 осіб (36,7%) раз на рік роблять візит до лікаря, 38 (24,1%) відвідують лікаря раз на пів року, а 2 (1,3%) – раз на місяць (рисунок 3).

Тільки 26 людей, а це 16,5% серед опитуваних, ведуть активний спосіб життя, не мають жодних шкідливих звичок та відвідують лікаря. Інші 132 особи (83,5%) мають, як мінімум один з можливих факторів ризику виникнення онкологічного захворювання. А 5 студентів (3,2%), які мають шкідливі звички та не відвідують лікаря, входять до групи ризику.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження можуть зосередитися на вивченні рівня обізнаності чоловіків та жінок про інфекції, що передаються статевим шляхом, та їхньому ставленні до регулярних перевірок на ВІЛ і відвідування лікаря, що може включати аналіз ефективності інформаційних кампаній. Крім того, важливим буде оцінка ефек-

Відвідування лікаря, %

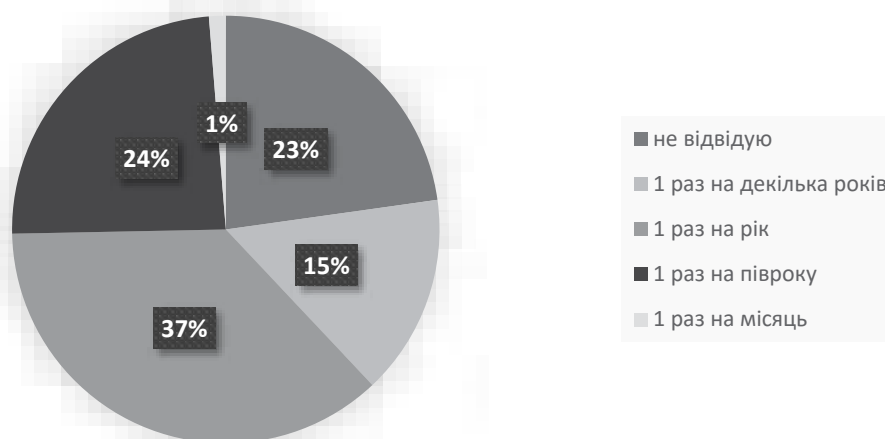


Рис. 3. Порівняльна кругова діаграма серед опитуваних, щодо їх частоти відвідування лікаря

тивності освітніх програм, спрямованих на покращення знань про здоровий спосіб життя, профілактику захворювань і обізнаність про шкідливі звички. Також доцільно вивчити психологічні фактори, які впливають на вибір способу життя та наявність шкідливих звичок, оскільки це може дати нові інсайти для розробки програм підтримки студентів.

Висновки з дослідження. Дослідження показало, що більшість студентів ведуть активний спосіб життя, однак значна частина має шкідливі звички, що знижує позитивний ефект фізичної активності. Лише 20,9% студентів живуть здорово, без шкідливих звичок. Студенти добре обізнані про інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), хоча 40,5% ніколи не перевірялися на ВІЛ. Відвідування лікаря серед студентів не є регулярним, що створює ризики для здоров'я. Загалом, 83,5% респондентів мають щонайменше один фактор ризику розвитку серйозних захворювань, зокрема онкологічних.

Це все вказує на необхідність посилення профілактичних заходів, спрямованих на популяризацію здорового способу життя, боротьбу зі шкідливими звичками та підвищення рівня медичної обізнаності серед студентської молоді.

REFERENCES

1. Wagenlehner F. Urogenital infections. *World J Urol.* 2020 Jan;38(1):1-2. doi: 10.1007/s00345-019-03039-4. PMID: 31788716.
2. Hufstetler K, Llata E, Miele K, Quilter LAS. Clinical Updates in Sexually Transmitted Infections, 2024. *J Womens Health (Larchmt).* 2024 Jun;33(6):827-837. doi: 10.1089/jwh.2024.0367. Epub 2024 May 21. PMID: 38770770; PMCID: PMC11270754.
3. D'Souza G, Golub ET, Gange SJ. The Changing Science of HIV Epidemiology in the United States. *Am J Epidemiol.* 2019 Dec 31;188(12):2061-2068. doi: 10.1093/aje/kwz211. PMID: 31595945; PMCID: PMC7036648.
4. Wong MCS, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB, Ng CF. The global epidemiology of bladder cancer: A joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep.* 2018;8(1):1129. doi: 10.1038/s41598-018-19199-z.
5. Moch H, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol.* 2022 Nov;82(5):458-468. doi: 10.1016/j.eururo.2022.06.016. Epub 2022 Jul 16. PMID: 35853783.
6. Netto GJ, Amin MB, Berney DM, Compérat EM, Gill AJ, Hartmann A, et al. The 2022 World Health Organization Classification of Tumors of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Urinary Tract Tumors. *Eur Urol.* 2022 Nov;82(5):469-482. doi: 10.1016/j.eururo.2022.07.002. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35965208.
7. Bernstein AP, Bjurlin MA, Sherman SE, Makarov DV, Rogers E, Matulewicz RS. Tobacco Screening and Treatment during Outpatient Urology Office Visits in the United States. *J Urol.* 2021 Jun;205(6):1755-1761. doi: 10.1097/JU.0000000000001572. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33525926.
8. Metzler I, Bayne D, Chang H, Jalloh M, Sharlip I. Challenges facing the urologist in low- and middle-income countries. *World J Urol.* 2020 Nov;38(11):2987-2994. doi: 10.1007/s00345-020-03101-6. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32034500; PMCID: PMC8186537.
9. Dlamini MC, Thobakgale EM, Govender I. Knowledge of final year undergraduate nursing students about HIV and AIDS in Eswatini. *S Afr Fam Pract (2004).* 2022 Sep 7;64(1). doi: 10.4102/safp.v64i1.5527. PMID: 36226946; PMCID: PMC9559523.
10. Kubátová A, Fialová A, Stupka J, Malý M, Hamplová L, Sedláčková S. Students' Knowledge about HIV and their attitudes towards people living with HIV/AIDS in the Czech Republic: analysis of the school environment and recommendations for prevention. *Cent Eur J Public Health.* 2024 Jun;32(2):77-84. doi: 10.21101/cejph.a8313. PMID: 39069310.

Ocheredko Oleksandr Mykolayovich,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of the Department of Social Medicine
and Administration of Medical Services,
Vinnytsia National Pirogov Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4792-8581
Vinnytsia, Ukraine

Rudenko Anastasiia Abdukarimivna,
PhD, Associate Professor at the Department of Social Medicine
and Health Services Administration Department,
Vinnytsia National Pirogov Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0444-1869
Vinnytsia, Ukraine

Modelling interval over-dispersed censored survival data

Introduction. Unknown exact timing of events and quite possible heterogeneity of counts distributions across time intervals together with profile insufficiencies pose challenges to data modelling. It calls either for mixture of latent variables distributions or generalised distributions that accommodate heterogeneity. Our goal was to examine capacity of Negative Binomial Type 2 (NB2) regression to deal with presented challenges. Methods and data. We suggested application of NB2 regression with support of power analysis implemented in R package «ltable». We examined efficacy by simulated example to demonstrate the capacity to unveil the data generation mechanism. Results confirmed that counts strongly over-dispersed which is usual situation. Covariance matrix of model parameters was not stable enough and sensitive due to the paucity of profiles that is also typical. Fit to the data was good as chi-square test is less than 1 per degree of freedom with actual value of 0.09. That was supported by residuals report. Regression effects were of expected directions and magnitudes and revealed data generation mechanism. Power analysis validated the output and substantiated true data generation mechanism of interval censored survival data. We suggest that tentative example supports the effectiveness of modelling. In its turn power analysis helps to validate the output and to reveal and substantiate true data generation mechanism of interval censored survival data. Conclusions. Modelling interval over-dispersed censored survival data is still a challenge due to heterogeneity and profile shortage that underpowers hypotheses tests. We suggest NB2 based regression to process such data with support of power analysis. Simulated data analysis supports the effectiveness of modelling.

Key words: over-dispersion, interval censoring, survival data, NB2 regression.

Очередько Олександр Миколайович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, ORCID ID: 0000-0002-4792-8581, м. Вінниця, Україна

Руденко Анастасія Абдукаримівна, PhD, доцент кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова ORCID ID: 0000-0003-0444-1869, м. Вінниця, Україна

Моделювання інтервально-цензурованих надмірно дисперсійних даних процесу виживання

Вступ. Невідомий точний час подій і можлива неоднорідність розподілу частот подій за часовими інтервалами разом із недоліками профілю створюють проблеми для моделювання даних. Це вимагає або міксту розподілів латентних змінних, або узагальнених розподілів, які враховують неоднорідність. Нашою метою було вивчити здатність негативної біноміальної регресії типу 2 (NB2) справлятися з представленими проблемами.

Методи та дані. Ми запропонували застосування регресії NB2 із підтримкою аналізу потужності, реалізованого в пакеті R «ltable». Ми перевірили ефективність на штучно змодельованих даних, щоб продемонструвати здатність до розкриття механізму генерації даних.

Результати підтвердили, що частоти гетерогенні, що є звичайною ситуацією. Коваріаційна матриця параметрів моделі була недостатньо стабільною та чутливою через брак профілів, що також характерно. Відповідність даним була гарною, оскільки критерій χ^2 був менше 1 на ступінь свободи з фактичним значенням 0,09. Це було підтверджено аналізом залишків моделі. Ефекти регресії мали очікувані напрямки та величини та розкрили механізм генерації даних. Аналіз потужності підтвердив результати моделювання та підтримав справжній механізм генерації інтервально цензурованих даних. Ми припускаємо, що даний приклад підтверджує ефективність моделювання. У свою чергу, аналіз потужності допомагає підтвердити вихідні дані, виявити, та обґрунтувати справжній механізм генерації інтервально цензурованих даних.

Висновки. Моделювання інтервально цензурованих даних з гетерогенністю все ще є проблемою через наддисперсність і дефіцит профілів, що зменшують потужність тестування гіпотез. Ми пропонуємо NB2 регресію за підтримки аналізу потужності для аналізу таких даних. Результати аналізу штучно згенерованих даних підтримують ефективність моделювання.

Ключові слова: надмірна дисперсія, інтервальне цензурування, дані про виживання, NB2 регресія.

Introduction. Modelling interval censored survival data requires complex algorithms with latent variables and is not readily obtainable. Even more complexity added up with over-dispersed interval censored survival data for it calls either for mixture of latent variables distributions or generalised distributions that accommodate heterogeneity. The latter approach pursued in the paper. In the setting of survival analysis, interval censored data occur when an event time is known only up to an interval. It covers majority of situations with mixed case censoring, that can include left censored, right censored, uncensored and observations that are censored but neither right nor left censored. The last type of censoring can occur if a subject is regularly inspected and all that is known is that the event of interest occurred between check-ups. The standard assumption is that this observation time is independent of the event of interest, although the observation time may be random or fixed by design. A classic example of mixed case interval censored datasets is retrospective study presented by Klein and Moeschberger (1997) [1]. Study was carried out to compare the cosmetic effects of radiotherapy alone versus radiotherapy and adjuvant chemotherapy on women with early breast cancer. To compare the two treatments, a retrospective study of 46 radiation only and 48 radiation plus chemotherapy patients was conducted. Patients was observed initially every 4-6 months, but, as their recovery progressed, the interval between visits lengthened. The event of interest was the time to first appearance of moderate or severe breast retraction. As the patients were observed only at some random times, the exact time of breast retraction is known only to fall within the interval between visits. Lengthening visits is one of typical source of heterogeneity in event counts per interval. We described the study to put reader in a picture of real world research setups.

Methodology and methods. Given unknown exact timing of events and quite possible heterogeneity of counts distributions across intervals we applied Negative Binomial Type 2 (NB2) distribution that effectively accommo-

dates heterogeneity. Due to complexity of the model estimation is processed with MCMC Gibbs&Slice samplers. Algorithm was developed and implemented in R package «ltable» by Ocheredko Oleksandr [2].

To see how package «ltable» deals with aforementioned setup we simulated interval censored survival data. First we used Weibull r.n. generator to sample 50 values: 10 with logscale 1.5+1, 10 with logscale 1.5, 10 with logscale 1 and 20 with logscale 0. 1.5 and 1 are regression effects of exposures T (treatment) and C (comorbidity free status). Shape=1.5 in all groups. Generated values fall in a range from 0.2731 to 26.8083. It's verifiable given seed=1966. Let's assume generated values are months. Afterward generated values transformed to interval censored with year interval width and data grouped with table_f() and tableToData() functions of package «ltable». Indicator variables are created for years (Year2 and Year3) to estimate baseline hazard rates $h_0(\text{year})$. Finally offset variable is calculated as person-years of survival for each profile, that is, for each row of the final table. The R code is following (Fig.1):

Data structure with content displayed in Fig.2. Profiles are composed by variables T, C, Year. Data supplied with package «ltable» (Simdata) and processed with function MCLogLin() of «ltable». Call to function MCLogLin() is also displayed. Offset variable supplied to argument offset, in given situation describing person-years of risk.

Results. Results are given in Table 1 and Figure 3.

From the output we can deduce that counts are strongly over-dispersed (heterogeneity coefficient $\psi < 1$) [3]. Covariance matrix of model parameters is not stable enough and sensitive due to the paucity of profiles. It engenders problems discussed below.

Fit to the data is good as chi-square test is less than 1 per degree of freedom with actual value of 0.09 [4]. That is supported by residuals report.

Next, regression effects are of expected directions and magnitudes. Weibull model regression effects of variables

```
require(ltable)
set.seed(1966)
shape<-1.5
scale11<-exp(1.5+1)
scale10<-exp(1.5)
scale01<-exp(1)
scale00<-exp(0)
simData1<-data.frame(time=rweibull(n=10, shape=shape, scale = scale11), T=1, C=1)
simData2<-data.frame(time=rweibull(n=10, shape=shape, scale = scale10), T=1, C=0)
simData3<-data.frame(time=rweibull(n=10, shape=shape, scale = scale01), T=0, C=1)
simData4<-data.frame(time=rweibull(n=20, shape=shape, scale = scale00), T=0, C=0)
simData<-rbind(simData1,rbind(simData2, (rbind(simData3,simData4))))
simData$Year<-round(simData$time/12)+1
simGroupData<-simData[,-1]
tab<-table_f(simGroupData, "T,C,Year")
tab_p<-tableToData(tab)
tab_s<-tab_p[tab_p$Counts>0,]
tab_s$Year2<-ifelse(tab_s$Year>=2,1,0)
tab_s$Year3<-ifelse(tab_s$Year>=3,1,0)
tab_s$offset<-c(rep(50,4),rep(10*2,2),6*3)
tab_s
```

Fig. 1. R code of interval censored heterogenous data generation

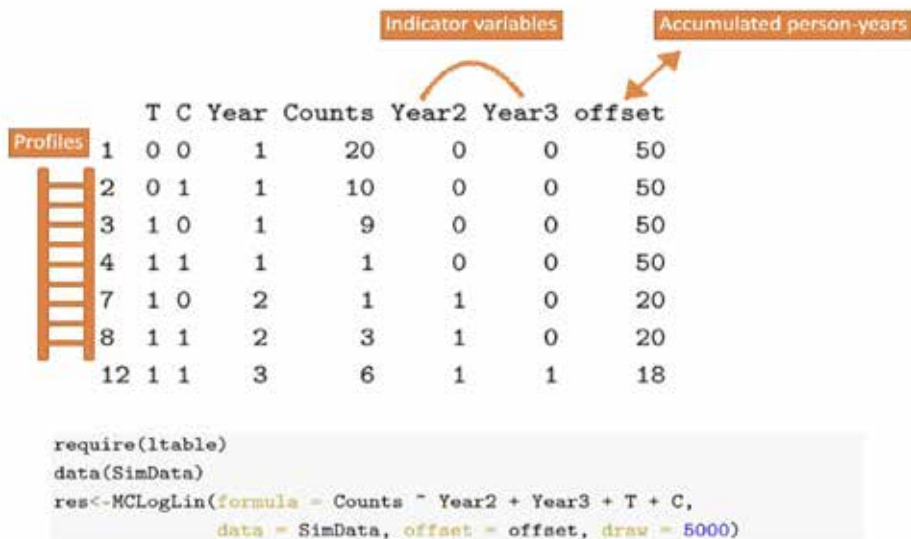


Fig. 2. Data structure and processing with MCLoLin function call

Coefficients	Estimate	Error	Z value	Pr(> z)
(Intercept)	-5.100e-01	5.028e-01	1.014e+00	3.104e-01
Year2	1.160e-01	8.249e-01	1.406e-01	8.882e-01
Year3	1.906e+00	9.589e-01	1.988e+00	4.681e-02
T1	-1.305e+00	6.741e-01	1.936e+00	5.283e-02
C1	-7.537e-01	5.922e-01	1.273e+00	2.031e-01
ψ	3.559e+00	1.946e-01	1.829e+01	9.563e-75

```

Model fit:
MCMC fitting
Samplers : Gibbs for expected counts, Slice for regr. coeff. and inv.var.par. phi
Language: R
Jacobian reciprocal condition number = 0.1203108
chisq/n = 0.09574534
Deviance= 0.0007742469
NULL Deviance= 0.400395
Log.likelihood= -18.10798
AIC(1) = 46.21597
AIC(n) = 6.602281
BIC = 45.94552

```

Fig. 3. Model fit to synthetic data

T and C are positive (increase survival), that correspond to negative effects in NB2 model (both variables reduce the risk of event). Magnitude of T effect is larger than that of C, that also agrees with true generation scenario.

Intercept is confluent with baseline hazard rates for first year. Effects Year2 and Year3 depict augmented baseline hazards in these years against previous. Therefore one can see that each consecutive year baseline hazard grows. All effects are sensible by sign and magnitude but are not significant. Given obvious over-dispersion and small sample size we can question test validity.

Let's consider power analysis to elicit whether it's due to insufficient sample size or the model just can't substan-

tiate underlying mechanism. Let's do power analysis for effect of C, using `scale_min=1.5`, `scale_max=4` using function `MCPower()` of package «ltable», call is following:

```

resP <- MCPower(formula = Counts ~ Year2 + Year3 +
                T + C, effect="C1", data = SimData, offset = offset, draw =
                5000, scale_min=1.5, scale_max=4)
plot(resP, stencil=3)

```

We abstained from printing results, power curves suffice (Fig.4).

Note, that we put effect quoted with the name that appears in design matrix and output of `MCLoLin()` by adding 1 to C to show that it is contrast of C=1 against C=0.

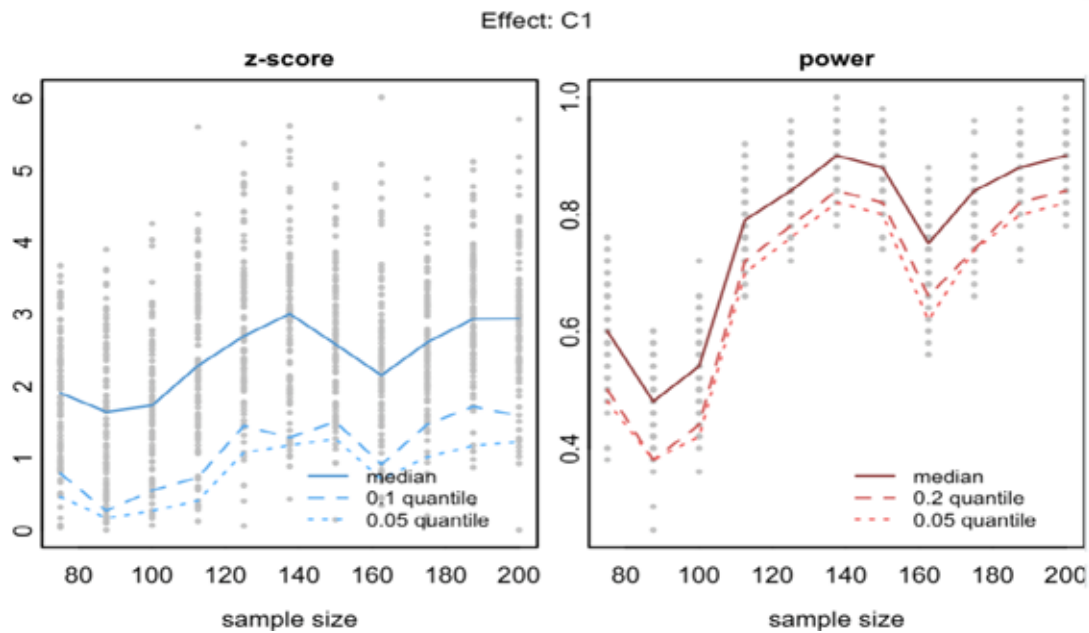


Fig. 4. Z-score and Power curves

With the growth of sample size the regression effect of C obviously gains significance. Irregularity of curves is explained by over-sensitivity of covariance matrix to data with Jacobian reciprocal condition number less than 1.

Discussion. The combined problem of heterogeneity and absence of precise timing calls for particular attention and solution for such data are ubiquitous. The solutions are usually dished up with generalised poisson regression [5] or to that reason with mean-parametrized Conway–Maxwell–Poisson regression [6]. First tries to relax coincidental equality of first two moments of poisson distribution, while the second generalizes the poisson distribution by adding a parameter to model overdispersion. The NB2 distribution is most flexible in that its joint poisson and gamma distributions, the last accommodates random effects, namely gamma–Poisson random variable is a Poisson random variable with a random parameter μ which has the gamma distribution with parameters α and β . Given that NB2 can be suitably managed with MCMC samplers with random effects prior distribution rendered by gamma prior [3]. This is the most efficient way to tackle over dispersed counts that is rendering it with flexible priors. There are no to our knowledge publications shedding the light on heterogenous counts distribution based regres-

sions power analysis, theory and implementation of which developed by Ocheredko Oleksandr [7]. Without power support it's impossible to test hypotheses based on interval censored data unambiguously. Firstly, we showed that heterogeneity greatly undermines power of the test in manual to R library «ltable» [8]. Secondly, as appeared in this case one may lack sample power. We referred to synthetic simulated data approach to examine the capacity of NB2 approach to uncover true generation mechanism under heterogeneity and absence of precise timing. Data shortage (again widespread situation) should be supported by congruous power analysis the benefit is also demonstrated. We suggest that tentative example supports the effectiveness of modelling. In its turn power analysis helps to validate the output and to reveal and substantiate true data generation mechanism of interval censored survival data.

Conclusions. Modelling interval over-dispersed censored survival data is still a challenge due to heterogeneity and profile shortage that underpowers hypotheses tests.

We suggest NB2 based regression to process such data with support of power analysis.

Simulated data analysis supports the effectiveness of modelling.

REFERENCES

1. Klein JP, Moeschberger M. Survival Analysis. New York: Springer Verlag, 1997.
2. CRAN R package ltable. <https://cran.r-project.org/package=ltable>
3. Congdon P. Bayesian models for categorical data. 2005. John Wiley & Sons Ltd, England. 415 p.
4. Agresti A. Categorical Data Analysis. 3rd ed. (Wiley series in prob. and stat.; 792). 2013.
5. Consul PC., Famoye F. Generalized poisson regression model. *Communications in Statistics – Theory and Methods*. 1992;21(1):89-109 <https://doi.org/10.1080/03610929208830766>
6. Alan Huan. Mean-parametrized Conway–Maxwell–Poisson regression models for dispersed counts. *Statistical Modelling*. 2017;17(6):359–380. <https://doi.org/10.1177/1471082X176977>
7. Ocheredko OM. MCMC Bootstrap Based Approach to Power and Sample Size Evaluation. /New Developments in Data Science and Analytics. Proceedings of the 2019 Meeting of International Society for Data Science and Analytics. Zhiyong Zhang Ke-Hai Yuan Yong Wen Jiashan Tang. ISDSA Press · Granger, IN. p.67-87
8. Ocheredko Oleksandr. Library «ltable». The Comprehensive RArchive Network. <https://cran.r-project.org/package=ltable>

Сімон Кирило Ігорович,
аспірант кафедри соціальної медицини,
громадського здоров'я, організації та
управління охороною здоров'я,
Дніпровський державний медичний університет
ORCID ID: 0000-0003-4155-5873
SCOPUS ID: 59139664000
м. Дніпро, Україна

Підходи до оцінки відповідності вебсайтів закладів охорони здоров'я сучасним цифровим стандартам

Вступ. Цифрова репрезентація закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) є необхідністю в умовах цифровізації системи охорони здоров'я. Якість вебсайтів ЗОЗ є критично важливою, оскільки вони відіграють значну роль у наданні пацієнтам доступу до медичних та/або телемедичних послуг, інформації про фахівців, а також дозволяють зручно взаємодіяти із закладом. Керівникам ЗОЗ важливо навчитися оцінювати якість вебсайтів свого закладу, щоб дбати про імідж закладу в умовах зростаючої конкуренції в медичній сфері та більш ефективно задовольняти потреби пацієнтів.

Мета. Розробка критеріїв для оцінки вебсайтів ЗОЗ щодо їх відповідності сучасним стандартам та вимогам пацієнтів на основі міжнародного та національного досвіду з подальшою інтеграцією результатів в практичну діяльність та освітній процес для підвищення цифрової грамотності медичних працівників.

Матеріали та методи. Було проаналізовано законодавчі акти, нормативні документи, наукові публікації та аналітичні матеріали, що регламентують функціонування вебсайтів медичних установ у різних країнах. Особлива увага приділялась захисту персональних даних, доступності інформації та технічним стандартам, оскільки ці пункти є елементами забезпечення кібербезпеки та безбар'єрності цифрового простору.

Результати. Було створено чеклист для оцінки вебсайтів ЗОЗ, який включає вимоги до їх інформаційного наповнення та технічної реалізації. Серед критеріїв оцінки зазначені такі важливі аспекти, як наявність актуальної інформації про заклад, контактні дані фахівців, перелік послуг, можливість запису на прийом онлайн, безпека вебсайту та його адаптивність для різних пристроїв.

Значна увага приділялась обговоренню важливості забезпечення доступності вебсайтів для людей з обмеженими можливостями, а також наявності резервних каналів комунікації у разі надзвичайних ситуацій оскільки вони є елементами реалізації стратегії створення безбар'єрного простору. Окрім цього наголошується на важливості використання безпечних протоколів передачі даних та недопущенні інтеграції реклами третіх сторін на сайтах, з метою попередження витоку чутливої інформації.

Висновки. Проведений аналіз дозволив визначити ключові аспекти якості вебсайтів ЗОЗ. Їх було оформлено в чеклист, який вже можна використовувати на практиці в освітньому та науковому процесі. Впровадження даного чеклисту в навчальний процес допоможе здобувачам медичної освіти отримати навички оцінки вебсайтів ЗОЗ з точки зору їх зручності та відповідності сучасним стандартам. В підсумку це сприятиме підвищенню якості надання медичних послуг та розбудові надійної системи цифрової охорони здоров'я.

Ключові слова: цифровізація охорони здоров'я, цифрові стандарти, телемедицина, здобувачі медичної освіти, вебсайти, заклади охорони здоров'я, захист персональних даних, кібербезпека.

Simon Kyrylo Ihorovych, PhD Student at the Department of Social Medicine, Public Health and Health Care Management, Dnipro State Medical University, ORCID ID: 0000-0003-4155-5873, SCOPUS ID: 59139664000, Dnipro, Ukraine

Approaches to assessing the compliance of the websites of healthcare institutions with modern digital standards

Introduction. The digital representation of healthcare institutions (HCIs) is a necessity in the context of the digitalization of the healthcare system. The quality of HCI websites is critically important, as they play a significant role in providing patients with access to medical and/or telemedicine services, information about specialists, and allow for convenient interaction with the institution. It is important for HCI managers to learn how to assess the quality of their websites in order to maintain the institution's image amid growing competition in the healthcare sector and more effectively meet patients' needs.

Objective. The development of criteria for assessing HCI websites in terms of their compliance with modern standards and patient requirements, based on international and national experience, with the further integration of the results into practical activities and the educational process to enhance the digital literacy of healthcare professionals.

Materials and Methods. Legislative acts, regulatory documents, scientific publications, and analytical materials regulating the functioning of healthcare institution websites in various countries were analyzed. Particular attention was paid to data protection, information accessibility, and technical standards, as these are elements of ensuring cybersecurity and barrier-free access to the digital space.

Results. A checklist for evaluating HCI websites was created, which includes requirements for both their informational content and technical implementation. Among the evaluation criteria were important aspects such as the availability of up-to-date information about the institution, contact details of specialists, a list of services, the ability to book appointments online, website security, and adaptability for different devices.

Significant attention was given to discussing the importance of ensuring website accessibility for people with disabilities, as well as the availability of backup communication channels in emergency situations, as these are elements of a strategy to create a barrier-free environment. Additionally, emphasis was placed on the importance of using secure data transmission protocols and preventing the integration of third-party advertisements on the websites to avoid the leakage of sensitive information.

Conclusions. The analysis identified key aspects of HCI website quality, which were compiled into a checklist that can already be used in practice in both educational and scientific processes. The implementation of this checklist in the educational process will help medical students develop the skills to evaluate HCI websites in terms of their user-friendliness and compliance with modern standards. Ultimately, this will contribute to improving the quality of healthcare services and building a reliable digital healthcare system.

Key words: healthcare digitalization, digital standards, telemedicine, medical students, websites, healthcare institutions, data protection, cybersecurity.

Вступ. Цифрова репрезентація закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) є необхідністю в умовах цифровізації системи охорони здоров'я і одним з основних шляхів реалізації цього є створення власного сайту [1].

Якість сайтів ЗОЗ важлива, оскільки вони є ключовим джерелом інформації яка дозволяє пацієнтам отримати доступ до медичних та/або телемедичних послуг, записатися на прийом, ознайомитися з актуальними новинами закладу та дізнатися про його фахівців [2]. Це особливо актуально в умовах сучасних пандемій, коли значна частина консультацій і навіть діагностичних послуг може надаватися дистанційно за допомогою телемедичних технологій [3].

Високоякісний сайт ЗОЗ який надає всю необхідну інформацію у зручному форматі дбаючи при цьому про безпеку та приватність своїх користувачів сприяє підвищенню довіри до медичного закладу, зручності для пацієнтів та ефективності комунікації.

Керівникам ЗОЗ важливо навчитися оцінювати якість сайту власного ЗОЗ, щоб дбати про імідж закладу в умовах зростаючої конкуренції в медичній сфері та більш ефективно задовольняти потреби пацієнтів. Інформаційне наповнення та функціонал вебсайту є факторами, які можуть вплинути на вибір пацієнта між кількома медичними установами, особливо якщо мова йде про дистанційні послуги або зручність доступу до інформації про фахівців та послуги [4].

Метою дослідження є розробка критеріїв для оцінки вебсайтів ЗОЗ щодо їх відповідності сучасним стандартам та вимогам пацієнтів на основі міжнародного та національного досвіду з подальшою інтеграцією результатів в практичну діяльність та освітній процес для підвищення цифрової грамотності медичних працівників.

Методологія та методи дослідження. Дослідження було проведено шляхом аналізу нормативно-правової бази, що регулює діяльність вебсайтів медичних установ у різних країнах. Основними джерелами інформації стали законодавчі та нормативні акти, офіційні документи урядів та міжнародних організацій (наприклад: data.europa.eu, ontario.ca, ema.europa.eu, eur-lex.europa.eu, gov.au, rada.gov.ua), а також наукові публікації та аналітичні матеріали.

Пошук і збір даних здійснювалися з використанням відкритих джерел, таких як державні реєстри, правові бази даних та вебсайти відповідних міністерств охорони здоров'я (наприклад: moz.gov.ua, nszu.gov.ua, hhs.gov, cms.gov, healthdata.gov, nhs.uk); наукометричні бази (PubMed, Google Scholar). Ключовими критеріями для аналізу були вимоги до захисту персональних даних, забезпечення доступності інформації для пацієнтів та технічні стандарти вебсайтів, оскільки ці пункти є елементами забезпечення кібербезпеки та безбар'єрності цифрового простору.

Методи аналізу включали порівняння законодавства різних країн, зокрема в частині вимог до функціонування вебсайтів медичних установ, з метою виявлення спільних рис і відмінностей. Зібрані дані було систематизовано та інтерпретовано для подальшого узагальнення результатів.

Виклад основного матеріалу дослідження. За результатами опрацювання нормативно-правової бази визначено, що закордонне законодавство регламентує лише деякі параметри, наприклад такі як безбар'єрність урядових сайтів (і в деяких випадках сайтів ЗОЗ) для людей з обмеженими можливостями [5–9]. В Україні також спостерігається прогрес в цьому напрямку, що виражається у «Національній стратегії зі створення безбар'єрного простору в Україні на період до 2030 року», де в розділі «Аналіз поточного стану та визначення ключових проблем» вказано, що: «Цифрові публічні сервіси (вебсайти, додатки, цифрові послуги) недостатньо адаптовані для всіх груп населення, а тому потребують розроблення та впровадження відповідних стандартів» [10], але на жаль зважаючи на воєнні дії дані процеси відбуваються повільніше, ніж планувалося.

За кордоном [11–13], як і в Україні [14, 15] законодавчо регламентуються параметри безпеки та приватності зберігання чутливих (в тому числі медичних) даних громадян, але їх аналіз потребує по-перше спеціальних технічних компетенцій якими не володіють медичні працівники, по-друге адміністративного доступу до сайту, тому ці аспекти не розглядалися. Особлива увага приділялася безпековим аспектам, які можна оцінити самостійно не маючи спеціальної технічної освіти.

На основі аналізу інформації в інтернет-просторі стосовно стандартів розробки вебсайтів [16, 17], в тому числі вебсайтів ЗОЗ [18, 19], а також публікацій де оцінювали інформаційне наповнення сайтів ЗОЗ [2, 20] було складено чеклист який містить пункти для оцінки сайтів ЗОЗ (табл. 1) за шкалою від 0 (абсолютно не реалізовано) до 10 (повністю реалізовано) для кожного пункту.

Чеклист можна доповнювати та оновлювати в залежності від різних умов та з плином часу, але на момент публікації були враховані майже всі найважливіші пункти для оцінки сайтів ЗОЗ, що дозволяє використовувати чеклист на практиці з освітньою та/або науковою метою.

Зазначений чеклист було впроваджено в навчальний процес при проведенні модулю з «Організації та економіки ОЗ». Здобувачам надавалися пояснення щодо кожного пункту чеклиста, особливо деталізовано було пояснено технічні моменти. Для прикладу наведено пояснення для деяких пунктів чеклисту стосовно технічної реалізації, які надавалися здобувачам:

1) «Адреса електронної пошти (або контакти в популярних месенджерах) ЗОЗ» цей пункт має сенс

Чеклист для оцінки сайтів ЗОЗ

Параметр	Оцінка
I. Змістовне наповнення:	
1. Загальні відомості про ЗОЗ:	
1) Повна назва ЗОЗ	
2) Точна адреса ЗОЗ	
3) Керуючі органи ЗОЗ	
4) Структурні підрозділи ЗОЗ	
2. Контактна інформація ЗОЗ:	
1) Дні та години роботи ЗОЗ	
2) Схема під'їзду до ЗОЗ	
3) Контактні телефони ЗОЗ	
4) Контактні телефони технічної підтримки сайту	
5) Адреса електронної пошти (або контакти в популярних месенджерах) ЗОЗ	
3. Діяльність та послуги ЗОЗ:	
1) Ліцензія на медичну діяльність	
2) Інформація про можливість, порядок, обсяг та умови отримання пацієнтами безкоштовної медичної допомоги	
3) Перелік, ціни та правила надання платних медичних послуг	
4. Медичний персонал (основні надавачі послуг):	
1) ПШБ	
2) Посада	
3) Освіта (кваліфікація, диплом)	
4) Дні та години роботи	
5. Правила прийому пацієнтів:	
1) Внутрішній порядок	
2) Правила запису на перший прийом	
3) Умови амбулаторного лікування	
4) Умови та терміни госпіталізації (за наявності стаціонару)	
5) Наявність відповідей на інші часті запитання	
6) Правила прийому громадян керівником організації	
6. Права та обов'язки пацієнтів:	
1) Права та обов'язки громадян у сфері ОЗ	
2) Контакти регіональних органів ОЗ	
3) Контакти органів з нагляду у сфері ОЗ та захисту прав споживачів	
4) Контакти антикорупційних органів	
II. Вимоги до технічного рішення:	
1. Зрозумілість інформації:	
1) Інформація наведена державною мовою	
2) Граматична та орфографічна коректність тексту	
3) Відсутність дублюючої інформації	
2. Маркери актуальності контенту:	
1) Дата першої публікації інформації на необхідних сторінках	
2) Дата останнього оновлення інформації на необхідних сторінках	
3. Відгуки пацієнтів	
1) Наявність відгуків на власному сайті	
2) Наявність відгуків на сайтах третіх сторін (має бути активне посилання)	
4. Новини закладу	
1) Наявність відповідного розділу на сайті	
2) Актуальність (регулярна оновлюваність) відповідного розділу на сайті	
3) Можливість отримувати новини закладу зручним способом, а не тільки на сайті (розсилка e-mail; канал YouTube, Telegram, Viber; RSS-стрічка)	
5. Відсутність на сайті реклами третіх сторін	
6. Доступність всієї інформації без реєстрації на сайті	
7. Ідентифікація сайту ЗОЗ у вебпросторі	
1) Відповідність адреси сайту назві закладу	

2) Можливість знайти сайт через пошукову систему в перших 5-ти позиціях пошукової видачі (за умови зазначення назви лікарні та міста де вона розташована та не рахуючи рекламні позиції)	
3) Відсутність дублікатів або старих версій сайту, які не дозволяють зрозуміти яке посилання обрати в пошуковій видачі	
8. Відсутність функціоналу, який не працює належним чином (неробочі посилання, неклікабельні кнопки, тощо)	
9. Можливість записатися на прийом онлайн	
10. Наявність мапи сайту	
11. Наявність пошуку по сайту	
12. Наявність версії для людей з вадами зору (якщо все і так добре видно, то немає необхідності в окремій версії)	
13. Розмір тексту та його контрастність з фоном зручні для сприйняття	
14. Швидкість завантаження сайту навіть при обмеженій швидкості інтернет-з'єднання	
15. Адаптивність сайту (сайт відображається однаково коректно на найбільш поширених типах пристроїв: смартфони, ПК, планшети)	
16. З'єднання з сайтом за допомогою захищеного протоколу HTTPS.	

розглядати окремо від «Контактні телефони ЗОЗ» оскільки це канали зв'язку принципово іншого типу. У випадку надзвичайних ситуацій (НС) певні канали зв'язку можуть бути повністю недоступними [21] і в цьому разі потрібно потурбуватися заздалегідь про резервні канали комунікації для того, щоб зменшити наслідки впливу НС [22].

2) «Можливість отримувати новини закладу зручним способом, а не тільки на сайті (розсилка e-mail; канал YouTube, Telegram, Viber; RSS-стрічка)» – знову ж таки, у випадку НС краще мати резервні канали комунікації. Окрім цього у випадку компрометації певних каналів (наприклад, через кібератаку) і використання їх з метою розповсюдження дезінформації люди зможуть дізнатися про компрометацію з інших каналів зв'язку і убезпечити себе від потенційно небезпечних дій які могли б бути вчинені у відповідь на піддавання дезінформації.

3) «Відсутність на сайті реклами третіх сторін» зменшує вірогідність витоку чутливих даних пацієнтів. Чому ж саме включення реклами третіх сторін на сайті ЗОЗ може бути шкідливою? Це пов'язано з тим, що рекламні мережі (РМ) вбудовують свій код (з ініціативи власника сайту) на цільовий сайт, який динамічно обирає яку рекламу показати користувачу (так званий «таргетинг») для максимізації вірогідності переходу за рекламним посиланням. Для підвищення ефективності таргетингу РМ необхідно знати про користувача якомога більше інформації. Реалізується це шляхом вбудовування коду РМ на максимальну кількість сайтів. На момент публікації Google's AdSense є найпопулярнішою РМ і вбудована на 48,3% всіх сайтів в мережі Інтернет [23], а її доля ринку серед інших РМ складає 99,1% [24]. Таким чином РМ мають можливість збирати всю інформацію при взаємодії користувача з усіма сайтами де вбудовано код цих РМ. Саме по собі накопичення даних користувачів у базі даних РМ не представляє загрози, але проблема в тому, що на цьому все не закінчується. Всі відомі РМ є комерційними компаніями, відповідно ставлять на перше місце власний прибуток, тому дані, які вони збирають потім перепродаються зацікавленим сторонам, якими в тому числі є дата-бро-

кери (торговці даними), які в свою чергу займаються агрегацією персональних даних користувачів з різних джерел для формування якомога більш повного профілю, щоб потім перепродати їх ще дорожче тим, хто готовий за це заплатити (страхові компанії яким потрібно розраховувати вартість індивідуального страхового внеску, банки яким потрібно прийняти рішення про видачу кредиту або навіть шахраї які хочуть збільшити вірогідність успіху своїх злочинних схем використовуючи якомога більше персональних даних своїх потенційних жертв) [25, 26]. Таким чином на основі тематики сторінок які проглянув пацієнт і частоти їх перегляду можна опосередковано дізнатися певний обсяг інформації медичного характеру щодо цього пацієнта. Хочу нагадати, що медичні дані відносяться до чутливих і представляють чи не найбільший інтерес з боку шахраїв та хакерів [27].

4) «З'єднання з сайтом за допомогою захищеного протоколу HTTPS» дозволяє впевнитися, що жоден з тих, хто фізично передає дані у ланцюжку від користувача до сайту не зможе розшифрувати їх зміст і відповідно використати його проти користувача. В останні роки ситуація щодо захищеності з'єднання значно покращилась: від 26,9% у 2018 р. до 84,9% у 2024 р. [28], але до сих пір знаходяться сайти які нехтують цим важливим елементом забезпечення приватності своїх користувачів. Захист з'єднання особливо важливий при наданні телемедичних послуг за допомогою сайту, оскільки якщо мова йде про онлайн-консультації, то при відсутності захисту зловмисники можуть отримати доступ до даних голосу і відеозображення як пацієнта так і лікаря, що значно розширить спектр можливих векторів атаки.

Після надання здобувачам пояснень по кожному пункту їм було надано завдання для самостійного аналізу будь-якого сайту ЗОЗ на території України за даним чеклистом. Після виконання завдання проводилося обговорення за результатами проведеної оцінки. Таким чином здобувачі отримали навички, які дозволяють оцінювати сайти ЗОЗ з точки зору їх зручності, інформаційної наповненості та відповідності сучасним стандартам.

Висновки з дослідження. Проведений аналіз дозволив виявити ключові аспекти якості сайтів ЗОЗ, зокрема безбар'єрність, інформаційне наповнення і безпека та приватність користувачів. Їх було оформлено в чеклист, який можна використовувати на практиці в освітньому та науковому процесі. Запропоновані критерії можуть бути використані для вдосконалення сайтів ЗОЗ, а також для підвищення рівня цифрової гра-

мотності медичних працівників та здобувачів на різних рівнях медичної освіти. Впровадження цих навичок у навчальний процес сприяє формуванню у здобувачів відповідальності за цифрову присутність свого медичного закладу та його репутацію в онлайн-середовищі. В підсумку це сприятиме підвищенню якості надання медичних і телемедичних послуг та розбудові надійної цифрової системи охорони здоров'я.

REFERENCES

1. Sobon M. Hospital Website as an Element of Digital Transformation – Comparative Analysis of 2014, 2018 and 2022. *Procedia Comput Sci.* 2023 Jan 1;225:693-702.
2. Bach MP, Seljan S, Jaković B, Buljan A, Zoroja J. Hospital Websites: From the Information Repository to Interactive Channel. *Procedia Comput Sci.* 2019 Jan 1;164:64-71.
3. Schultz M. Telehealth and Remote Patient Monitoring Innovations in Nursing Practice: State of the Science. *OJIN Online J Issues Nurs* [Internet]. 2023 May 4;28(2). Available from: <https://ojin.nursingworld.org/table-of-contents/volume-28-2023/number-2-may-2023/special-topic-nursing-now/telehealth-and-remote-patient-monitoring/>
4. Bujnowska-Fedak MM, Węgierek P. The Impact of Online Health Information on Patient Health Behaviours and Making Decisions Concerning Health. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jan 31;17(3):880.
5. Accessibility of State and Local Government Websites to People with Disabilities [Internet]. Available from: <https://archive.ada.gov/websites2.htm>
6. Directive (EU) 2016/2102 of the European Parliament and of the Council of 26 October 2016 on the accessibility of the websites and mobile applications of public sector bodies (Text with EEA relevance) [Internet]. *OJ L* Oct 26, 2016. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dir/2016/2102/oj/eng>
7. Directive (EU) 2019/882 of the European Parliament and of the Council of 17 April 2019 on the accessibility requirements for products and services (Text with EEA relevance) [Internet]. *OJ L* Apr 17, 2019. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dir/2019/882/oj/eng>
8. ADA.gov [Internet]. 2024. Guidance on Web Accessibility and the ADA. Available from: <https://www.ada.gov/resources/web-guidance/>
9. Review of the Information and Communications Standards: 2020 final recommendations report | ontario.ca [Internet]. Available from: <http://www.ontario.ca/page/review-information-and-communications-standards-2020-final-recommendations-report>
10. Ofitsiinyi vebportal parlamentu Ukrainy [Internet]. Pro skhvalennia Natsionalnoi stratehii zi stvorennia bezbariernoho prostoru v Ukraini na period do 2030 roku. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/366-2021-%D1%80>
11. Regulation – 2016/679 – EN – gdpr – EUR-Lex [Internet]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2016/679/oj>
12. Rights (OCR) O for C. The Security Rule [Internet]. 2009. Available from: <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/security/index.html>
13. Rights (OCR) O for C. The HIPAA Privacy Rule [Internet]. 2008. Available from: <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/index.html>
14. Mykhailo Radutskyi: Kolehiia MOZ zatverdyla Stratehiiu rozvytku systemy okhorony zdorovia do 2030 roku [Internet]. Available from: https://www.rada.gov.ua/news/news_kom/233093.html
15. Shablony dlia vprovadzhenia kiberstandartiv u medychnykh zakladakh [Internet]. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/shablony-dlja-vprovadzhenja-kiberstandartiv-u-medychnih-zakladakh>
16. Division (DCD) DC. Website Requirements Checklist [Internet]. 2015. Available from: <https://www.hhs.gov/web/building-and-managing-websites/development-process-and-milestones/website-requirements-checklist/index.html>
17. Digital Service Standard (DSS) | digital.gov.au [Internet]. Available from: <https://www.digital.gov.au/policy/digital-experience/digital-service-standard>
18. Acosta-Vargas P, Hidalgo P, Acosta-Vargas G, Salvador-Acosta B, Salvador-Ullauri L, Gonzalez M. Designing an Accessible Website for Palliative Care Services. In: Botto-Tobar M, Zambrano Vizueté M, Torres-Carrión P, Montes León S, Pizarro Vásquez G, Durakovic B, editors. *Applied Technologies* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020;371-83. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-030-42517-3_28
19. Acosta-Vargas G, Acosta-Vargas P, Jadán-Guerrero J, Salvador-Ullauri L, Gonzalez M. Improvement of Accessibility in Medical and Healthcare Websites. In: Nunes IL, editor. *Advances in Human Factors and System Interactions* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2021;266-73. Available from: http://doi.org/10.1007/978-3-030-79816-1_33
20. Nematollahi M, Fallahnejad E, Niknam F, Nadri N, Khademian F. Evaluation of the structure of websites of educational hospitals of Fars province in 2016. *J Health Manag Inform.* 2015 Dec 22;3:132-7.
21. RBK-Ukraina [Internet]. Naibilsha khakerska ataka na telekom-infrastrukturu u sviti: holova 'Kyivstaru' nazvav tsili. Available from: <https://www.rbc.ua/rus/news/naybilsha-hakerska-ataka-telekom-infrastrukturu-1702452541.html>
22. RBK-Ukraina [Internet]. NBU rekomenduie bankam stvority rezervni kanaly zviazku pislia kiberataky na 'Kyivstar'. Available from: <https://www.rbc.ua/rus/news/nbu-rekomendue-bankam-stvoriti-rezervni-kanali-1702538362.html>
23. Historical yearly trends in the usage statistics of advertising networks for websites, October 2024 [Internet]. Available from: https://w3techs.com/technologies/history_overview/advertising/all/

-
24. Market share yearly trends for advertising networks, October 2024 [Internet]. Available from: https://w3techs.com/technologies/history_overview/advertising/ms/y
 25. Khto taki data-brokery i yak vony rozkryvaiut nashu personalnu informatsiiu [Internet]. Available from: <https://kunsht.com.ua/articles/khto-taki-data-brokery-i-iak-vony-rozkryvaiut-nashu-personalnu-informatsiiu>
 26. Out of Control: How Consumers are Exploited by the Online Advertising Industry. Forbruker; 2020. 186 p.
 27. American Hospital Association. HHS: EMRs still a top target for cyber criminals [Internet]. Available from: <https://www.aha.org/news/headline/2023-04-13-hhs-emrs-still-top-target-cyber-criminals-0>
 28. W3Techs. Historical yearly trends in the usage statistics of site elements for websites [Internet]. Available from: https://w3techs.com/technologies/history_overview/site_element/all/y

Слабкий Геннадій Олексійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри громадського здоров'я,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-2308-7869
м. Ужгород, Україна

Білак-Лук'янчук Вікторія Йосипівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри наук про здоров'я,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0003-3020-316X
м. Ужгород, Україна

Вплив війни проти російської військової агресії на захворюваність населення України на туберкульоз

Вступ. Мета дослідження: дослідити та проаналізувати вплив війни проти російської військової агресії на захворюваність населення України на туберкульоз.

Матеріали та методи. *Матеріали:* дані галузевої статистичної звітності за 2020-2021 рр (передвоєнний період) та 2022-2023 рр (період війни проти російської військової агресії). Статистичні дані наведені із територій, які підконтрольні Україні. Показники розраховані на 100 тис відповідного населення. *Методи:* бібліосемантичний, епідеміологічний, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу.

Результати досліджень та їх обговорення. За період війни в Україні зареєстровано підвищено показників захворюваності: дорослого населення на всі форми активного туберкульозу в 1,13 разу та в 1,07 разу на активний туберкульоз органів дихання і склали відповідно 45,3 та 41,0 в розрахунку на 100 тисяч дорослого населення; дитячого населення на всі форми активного туберкульозу в 1,59 разу та в 1,56 разу на активний туберкульоз органів дихання і склали відповідно 11,1 та 9,8 в розрахунку на 100 тисяч дитячого населення. На територіях, які відносяться до зони активних бойових дій, відмічається достовірне зниження реєстрації вказаних показників. Так, в Донецькій області вказані показники зменшилися до 3,49 разів, а в Херсонській – до 38,0 разів. Дане опосередковано вказує на зниження доступності медичної допомоги. У віддалених від зони активних бойових дій територіях з великою кількістю вимушених переселенців відмічається достовірне зростання реєстрації вказаних показників. Так, в Кіровоградській області вказані показники підвищилися до 8,90 разів, а в Волинській – до 4,73 разів.

Висновки. Війна проти російської військової агресії негативно вплинула на стан захворюваність населення України на туберкульоз.

Ключові слова: Україна, російська військова агресія, війна, туберкульоз, захворюваність, показники, вплив.

Slabkiy Gennadiy Oleksiyovych, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-2308-7869, Uzhhorod, Ukraine

Bilak-Lukianchuk Viktoriia Yosypivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Health Sciences, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0003-3020-316X, Uzhhorod, Ukraine

The impact of the war against Russian military aggression on the incidence of tuberculosis in Ukraine

Introduction. Objective: to study and analyze the impact of the war against Russian military aggression on the incidence of tuberculosis in the population of Ukraine.

Materials and methods. *Materials:* sectoral statistical reporting data for 2020-2021 (pre-war period) and 2022-2023 (period of war against Russian military aggression). Statistical data are obtained from the territories controlled by Ukraine. The indicators are calculated per 100 thousand of the relevant population. *Methods:* bibliosemantic, epidemiological, medico-statistical, of structural-and-logical analysis.

Results and their discussion. During the war in Ukraine, the increase of the incidence indicators was registered: in the adult population for all forms of active tuberculosis by 1.13 times and by 1.07 times for active tuberculosis of the respiratory organs and amounted to 45.3 and 41.0 respectively per 100 thousand of adult population; in the infant population for all forms of active tuberculosis by 1.59 times and 1.56 times for active tuberculosis of the respiratory organs and amounted to 11.1 and 9.8 respectively per 100 thousand of children. In the territories that belong to the zone of active hostilities a significant decrease in the registration of these indicators is found. So, in the Donetsk region, these indicators decreased to 3.49 times, and in the Kherson region – to 38.0 times. This indirectly indicates a decrease in the availability of medical care. In areas remote from the zone of active hostilities with a large number of internally displaced persons, a significant increase in the registration of these indicators is detected. So, in the Kirovohrad region, these indicators increased to 8.90 times, and in the Volyn region – to 4.73 times.

Conclusions. The war against Russian military aggression has had a negative impact on the incidence of tuberculosis in Ukraine.

Key words: Ukraine, Russian military aggression, war, tuberculosis, incidence, indicators, impact.

Вступ. Туберкульоз відноситься до соціально-небезпечних хвороб і є актуальною медичною, соціальною та економічною проблемою сучасності [1,2]. За даними експертів війна між Україною та росією може стати однією з найбільш кровопролитних у сучасній історії – масштаби втрат з обох боків вже значно вищі, ніж у типовій війні сучасної доби [3]. Експерти вказують на те, що зростає загроза поширення інфекційних захворювань і в першу чергу таких як холера, COVID-19, кір, поліомієліт, дифтерія та гепатит А [4]. В науковій літературі найбільше наводяться дані про негативний вплив війни на стан психічного здоров'я населення та стан громадського здоров'я [5-7]. В доступних інформаційних джерелах публікації щодо впливу війни на захворюваність населення на активний туберкульоз відсутній, що і визначило актуальність даного дослідження.

Мета: дослідити та проаналізувати вплив війни проти російської військової агресії на захворюваність населення України на туберкульоз.

Матеріали і методи. *Матеріали:* дані галузевої статистичної звітності за 2020-2021 рр. (передвоєнний період) 2022-2023 рр. (період війни проти російської військової агресії). Статистичні дані наведені із терито-

рій, які підконтрольні Україні. Показники розраховані на 100 тис відповідного населення. Під час війни даний показник за регіонами є недостатньо об'єктивним, що викликано значною вимушеною міграцією населення. Крім значної вимушеної міграції населення на стан статистичного обліку показників захворюваності населення на туберкульоз впливає рівень доступності медичної допомоги, що викликано руйнуванням інфраструктури системи охорони здоров'я та зниженням звертальності населення за медичною допомогою. *Методи:* бібліосемантичний, епідеміологічний, медико-статистичний, структурно-логічного аналізу. Регіони України розділені на наступні групи: частково тимчасово окуповані, активних бойових дій, наближених до зони активних бойових дій, віддалених від зони активних бойових дій. Особливими територіями для проведення аналізу є Донецька і Луганська області, які з 2014 року є частково тимчасово окупованими, а з 2022 року відносяться і до зони активних бойових дій.

Результати. На початку дослідження було вивчено статистичні дані про показники захворюваності всього населення України на всі форми активного туберкульозу в розрізі регіонів України в динаміці 2020-2023 років. Отримані результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Захворюваність населення України на активний туберкульоз, всі форми, 2020-2023 рр.

Регіон	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	14 298	34,3	14 688	35,5	15 052	36,7	19 851	48,4
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	424	27,6	321	21,1	557	37,1	797	53,0
Волинська	390	37,9	492	48,0	496	48,7	745	73,1
Дніпропетровська	1 603	50,5	1 774	56,5	2 865	92,6	2 663	86,1
Донецька	880	46,7	771	40,9	224	11,9	304	16,1
Житомирська	435	36,0	479	40,0	544	46,1	719	60,9
Закарпатська	550	44,0	614	49,2	743	59,8	920	74,1
Запорізька	692	41,0	649	39,0	414	25,3	581	35,5
Івано-Франківська	334	24,5	340	25,0	409	30,3	585	43,4
Київська	733	41,3	724	40,6	675	37,7	883	49,3
Кіровоградська	424	45,8	376	41,2	594	66,2	826	92,1
Луганська	255	37,7	265	39,7	36	5,4	-	-
Львівська	878	35,2	958	38,6	1 062	43,2	1 398	56,8
Миколаївська	454	40,6	462	41,7	403	36,9	710	65,1
Одеська	1 742	73,6	2 000	84,9	1 724	73,7	2 330	99,6
Полтавська	416	30,2	366	26,8	575	42,8	795	59,1
Рівненська	352	30,6	364	31,7	428	37,5	585	51,3
Сумська	351	32,9	351	33,4	357	34,5	594	57,5
Тернопільська	190	18,3	193	18,8	279	27,4	281	27,6
Харківська	743	28,1	758	29,0	465	18,0	989	38,3
Херсонська	456	44,4	399	39,3	219	21,9	152	15,2
Хмельницька	376	30,0	326	26,3	350	28,6	585	47,7
Черкаська	384	32,3	394	33,5	469	40,5	676	58,4
Чернівецька	165	18,4	185	20,7	222	25,0	332	37,4
Чернігівська	355	36,1	411	42,5	338	35,6	432	45,4
<i>Міста</i>								
м. Київ	716	24,5	716	24,5	604	20,7	969	33,3
м. Севастополь	Інформація відсутня							

Аналіз наведених в табл. 1 даних дозволяє зробити наступні висновки щодо впливу війни проти російської військової агресії на захворюваність населення України на всі форми активного туберкульозу:

- в цілому по Україні: показник захворюваності населення держави на всі активні форми туберкульозу зріс в 1,40 разу і склав 48,4 в розрахунку на 100 тис населення держави;

- зниження показника захворюваності зареєстровано на території 3 (12,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Донецької та Херсонської областей: в 2,9 разу;

- підвищення показника захворюваності зареєстровано на території 21 (84,0%) регіонів з найбільшим рівнем зростання на території Чернівецької (2,03 разу), Кіровоградської (2,01 разу), Волинської (1,93 разу).

- в м. Києві: показник захворюваності населення столиці держави на активні форми туберкульозу зріс в 1,34 рази в склав 33,3 в розрахунку на 100 тис населення столиці держави.

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 6,06 разів: від 15,2 в Херсонській до 92,1 в Кіровоградській області.

Наступним кроком дослідження було вивчення статистичних даних щодо захворюваності населення України на активний туберкульоз органів дихання. Отримані результати наведено в табл. 2.

Аналіз наведених в табл. 2 даних дозволяє зробити наступні висновки щодо впливу війни проти російської військової агресії на захворюваність населення України на активний туберкульоз органів дихання:

- в цілому по Україні: показник захворюваності населення на активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,35 разу в склав 43,8 в розрахунку на 100 населення;

- зниження показника захворюваності зареєстровано на території 3 (12,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Донецької (3,07 разу) та Херсонської (2,89 разу) областей;

- підвищення показника захворюваності зареєстровано на території 21 (84,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Кіровоградської (2,04 разу), Чернівецької (2,01 разу) та Полтавської (1,97 разу) областей;

- в м. Києві: показник захворюваності населення столиці держави на активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,34 рази в склав 30,2 в розрахунку на 100 тис населення столиці держави.

Таблиця 2

Захворюваність населення України на активний туберкульоз органів дихання, 2020-2023 рр.

Регіон	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	13 559	32,5	13 865	33,5	14 280	34,8	17 960	43,8
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	397	25,8	293	19,3	493	32,8	675	44,9
Волинська	358	34,8	451	44,0	465	45,6	635	62,3
Дніпропетровська	1 519	47,9	1 698	54,1	2 785	90,0	2 512	81,2
Донецька	838	44,5	729	38,7	211	11,2	273	14,5
Житомирська	420	34,7	463	38,7	509	43,1	620	52,6
Закарпатська	539	43,1	602	48,3	721	58,1	879	70,8
Запорізька	673	39,9	626	37,6	406	24,8	524	32,0
Івано-Франківська	321	23,5	324	23,9	386	28,6	537	39,8
Київська	689	38,8	682	38,3	635	35,5	808	45,2
Кіровоградська	389	42,0	331	36,2	558	62,2	768	85,6
Луганська	250	37,0	259	38,8	36	5,4	-	-
Львівська	822	33,0	878	35,4	966	39,3	1 220	49,6
Миколаївська	437	39,0	449	40,5	391	35,8	666	61,0
Одеська	1 687	71,3	1 917	81,3	1 646	70,3	2 001	85,5
Полтавська	400	29,0	355	26,0	567	42,2	767	57,0
Рівненська	337	29,3	346	30,2	414	36,3	551	48,3
Сумська	325	30,5	315	30,0	325	31,4	546	52,8
Тернопільська	167	16,1	167	16,3	257	25,2	245	24,1
Харківська	699	26,4	708	27,0	442	17,1	899	34,8
Херсонська	439	42,8	382	37,6	208	20,8	148	14,8
Хмельницька	348	27,8	296	23,9	323	26,4	517	42,2
Черкаська	349	29,4	367	31,2	435	37,6	591	51,1
Чернівецька	157	17,5	172	19,3	210	23,7	312	35,2
Чернігівська	341	34,7	398	41,1	323	34,0	386	40,6
<i>Міста</i>								
м. Київ	658	22,5	657	22,5	568	19,5	880	30,2
м. Севастополь	Інформація відсутня							

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 5,9 разів: від 14,5 в Донецькій до 85,5 в Одеській та 85,6 в Кіровоградській області.

Далі вивчалися статистичні дані щодо захворюваності дорослого населення України на всі форми активно туберкульозу. Отримані результати наведено в табл. 3.

Аналіз наведених в табл. 3 даних дозволяє зробити наступні висновки щодо впливу війни проти російської військової агресії на захворюваність дорослого населення України на всі форми активного туберкульозу:

- в цілому по Україні показник захворюваності дорослого населення України на всі форми активного туберкульозу підвищився в 1,13 разу і склав 45,3 в розрахунку на 100 населення;

- зниження показника захворюваності зареєстровано на території 3 (12,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Херсонської (4,30 разу) та Донецької (3,49 разу) областей;

- підвищення показника захворюваності зареєстровано на території 20 (80,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Вінницької (1,62 разу), Івано-Франківської (1,49 разу) та Чернівецької (1,43 разу) областей;

- в Чернігівській області показник залишився без змін (42,3);

- в м. Києві показник захворюваності дорослого населення столиці держави на всі форми активного туберкульозу підвищився в 1,15 разу в склав 33,9 в розрахунку на 100 тис дорослого населення столиці держави.

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 7,6 разу: від 12,2 в Херсонській до 92,8 в Одеській області.

Відповідно до програми дослідження далі вивчалися статистичні дані щодо захворюваності дорослого населення України на активний туберкульоз органів дихання. Отримані результати наведено в табл. 4.

Аналіз наведених в табл. 4 даних вказує на наступне:

- в цілому по Україні показник захворюваності дорослого населення України на активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,07 разу і склав 41,0 в розрахунку на 100 населення;

- зниження показника захворюваності зареєстровано на території 5 (20,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Херсонської (4,28 разів) та Донецької (3,73 разі в) областей;

Таблиця 3

Захворюваність дорослого населення на активний туберкульоз, всі форми, 2020-2023 рр.

Регіони	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	13 769	40,3	14 238	40,5	15 052	36,7	15 229	45,3
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	402	32,0	307	23,8	557	37,1	633	51,5
Волинська	370	46,8	469	56,9	496	48,7	528	67,3
Дніпропетровська	1 539	59,2	1 720	64,7	2 865	92,6	2 004	79,1
Донецька	864	54,4	766	46,9	224	11,9	247	15,6
Житомирська	426	43,8	473	47,3	544	46,1	584	61,4
Закарпатська	534	55,6	589	58,8	743	59,8	710	74,5
Запорізька	623	44,6	585	41,0	414	25,3	440	32,4
Івано-Франківська	326	29,9	316	28,0	409	30,3	482	44,7
Київська	707	49,7	703	47,8	675	37,7	732	51,6
Кіровоградська	405	53,1	344	44,2	594	66,2	571	77,2
Луганська	247	43,0	260	44,4	36	5,4	-	-
Львівська	861	42,8	953	45,9	1 062	43,2	1 063	53,6
Миколаївська	438	47,9	451	48,1	403	36,9	552	61,8
Одеська	1 684	88,8	1 971	100,7	1 724	73,7	1 739	92,8
Полтавська	406	35,4	360	30,8	575	42,8	641	57,3
Рівненська	341	38,9	350	38,3	428	37,5	431	49,6
Сумська	345	38,3	340	37,2	357	34,5	433	49,5
Тернопільська	186	22,1	193	22,3	279	27,4	228	27,5
Харківська	688	31,1	708	31,3	465	18,0	787	36,4
Херсонська	437	52,5	391	45,9	219	21,9	99	12,2
Хмельницька	371	36,4	320	30,6	350	28,6	445	44,6
Черкаська	361	36,4	369	36,4	469	40,5	503	51,9
Чернівецька	163	22,8	182	24,6	222	25,0	246	34,8
Чернігівська	348	42,2	404	48,2	338	35,6	338	42,3
<i>Міста</i>								
м. Київ	697	29,6	714	29,3	604	20,7	793	33,9
м. Севастополь	Інформація відсутня							

– підвищення показника захворюваності зареєстровано на території 19 (76,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Кіровоградської (1,47 разів) та Івано-Франківської (1,42 разів) областей;

– в м. Києві показник захворюваності дорослого населення столиці держави на активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,14 разу в склав 31,2 в розрахунку на 100 тис дорослого населення столиці держави.

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 6,3 разу: від 11,8 в Херсонській до 74,7 в Дніпропетровській області.

Наступним кроком дослідження стало вивчення та аналіз статистичних даних щодо захворюваності дитячого населення на всі форми активного туберкульозу. Отримані результати наведено в табл. 5.

Аналіз наведених в табл. 5 даних дозволяє зробити наступні висновки щодо впливу війни проти російської військової агресії на захворюваність дитячого населення України на всі форми активного туберкульозу:

– в цілому по Україні показник захворюваності дитячого населення на всі форми активного туберку-

льозу підвищився в 1,59 разу в склав 11,1 в розрахунку на 100 дитячого населення;

– зниження названого показника захворюваності зареєстровано на території 5 (20,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Херсонської (38,0 разів), Донецької (2,7 разів), Запорізької (1,66 разів) областей;

– підвищення названого показника захворюваності зареєстровано на території 19 (76,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Кіровоградської (7,31 разів), Волинської (4,73 разів), Сумської (4,53 разів), Полтавської (2,16 разів) областей;

– в м. Києві показник захворюваності дитячого населення столиці держави на всі форми активного туберкульозу підвищився в 1,48 разу в склав 4,9 в розрахунку на 100 тис дитячого населення столиці держави.

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 169,6 разів: від 0,5 в Херсонській до 84,8 в Кіровоградській області.

На кінець дослідження вивчалися та аналізувалися статистичні дані щодо захворюваності дитячого населення України на активний туберкульоз органів дихання. В динаміці років дослідження. Отримані результати наведено в табл. 6.

Таблиця 4

Захворюваність дорослого населення на активний туберкульоз органів дихання, 2020-2023 рр.

Регіони	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	13 085	38,3	12 900	36,7	13 769	40,9	13 785,0	41,0
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	380	30,3	272	21,1	481	39,2	526	42,8
Волинська	341	43,1	383	46,5	451	57,5	467	59,5
Дніпропетровська	1 450	56,1	1 615	60,8	2 715	107,2	1 893	74,7
Донецька	824	51,9	710	43,4	207	13,0	221	13,9
Житомирська	414	42,5	441	44,1	494	51,9	501	52,7
Закарпатська	524	54,6	561	56,0	696	73,0	682	71,6
Запорізька	605	43,3	539	37,8	376	27,7	401	29,5
Івано-Франківська	313	28,7	291	25,8	373	34,6	442	40,9
Київська	665	46,8	639	43,4	612	43,1	669	47,1
Кіровоградська	374	49,1	294	37,8	463	62,6	534	72,2
Луганська	242	42,1	253	43,3	35	6,2	-	-
Львівська	807	40,1	824	39,7	957	48,2	925	46,6
Миколаївська	424	46,3	426	45,4	384	43,0	520	58,2
Одеська	1 633	86,1	1 743	89,0	1 586	84,6	1 475	78,7
Полтавська	391	34,1	341	29,1	549	49,1	618	55,2
Рівненська	328	37,4	328	35,9	399	46,0	406	46,8
Сумська	320	35,6	297	32,5	320	36,6	392	44,9
Тернопільська	165	19,6	163	18,8	255	30,8	196	23,6
Харківська	650	29,4	646	28,6	431	19,9	724	33,5
Херсонська	420	50,5	363	42,6	200	24,7	96	11,8
Хмельницька	344	33,8	272	26,0	314	31,5	390	39,1
Черкаська	330	33,2	318	31,4	419	43,3	444	45,8
Чернівецька	155	21,7	168	22,7	202	28,6	229	32,4
Чернігівська	336	40,7	375	44,7	298	37,3	303	37,9
<i>Міста</i>								
м. Київ	644	27,3	714	29,3	552	23,6	731	31,2
м. Севастополь	Інформація відсутня							

Аналіз наведених в табл. 6 даних дозволяє зробити наступні висновки щодо впливу війни проти російської військової агресії на захворюваність дитячого населення України на активний туберкульоз органів дихання:

– в цілому по Україні показник захворюваності дитячого населення на активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,56 разу в склав 9,8 в розрахунку на 100 дитячого населення;

– зниження названого показника захворюваності зареєстровано на території 6 (24,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Херсонської (19,6 разів), Донецької (2,35 разу), Харківської (1,78 разу);

– підвищення названого показника захворюваності зареєстровано на території 18 (72,0%) регіонів з найбільшим рівнем на території Кіровоградської (8,90 разу), Сумської (5,23 разу), Волинської (4,44 разу), Чернігівської (3,09 разу) областей;

– в м. Києві показник захворюваності дитячого населення столиці держави активний туберкульоз органів дихання підвищився в 1,2 разу в склав 3,0 в розрахунку на 100 тис дитячого населення столиці держави.

В 2023 році гранична різниця показника в розрізі регіонів склала 162 рази: від 0,5 в Херсонській до 81,0 в Кіровоградській області.

Висновки. За період війни в Україні зареєстровано підвищено показників захворюваності: дорослого населення на всі форми активного туберкульозу в 1,13 разу та в 1,07 разу на активний туберкульоз органів дихання в склади відповідно 45,3 та 41,0 в розрахунку на 100 тисяч дорослого населення; дитячого населення на всі форми активного туберкульозу в 1,59 разу та в 1,56 разу на активний туберкульоз органів дихання в склади відповідно 11,1 та 9,8 в розрахунку на 100 тисяч дитячого населення. На територіях, які відносяться до зони активних бойових дій, відмічається достовірне зниження реєстрації вказаних показників. Так, в Донецькій області вказані показники зменшилися до 3,49 разів, а в Херсонській – до 38,0 разів. Дане опосередковано вказує на зниження доступності медичної допомоги. У віддалених від зони активних бойових дій територіях з великою кількістю вимушених переселенців відмічається достовірне зростання реєстрації вказаних показників. Так, в Кіровоградській області вказані показники підвищилися до 8,90 разів, а в Волинській – до 4,73 разів. Таким чином війна проти російської військової агресії негативно вплинула на стан захворюваність населення України на туберкульоз.

Таблиця 5

Захворюваність дитячого населення на активний туберкульоз, всі форми, 2020-2023 рр.

Регіони	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	529	7,0	450,0	7,2	566	7,7	818,0	11,1
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	22	7,8	14	6,0	18	6,6	16	5,8
Волинська	20	8,4	23	11,5	19	8,1	93	39,7
Дніпропетровська	64	11,1	54	11,2	73	13,0	117	20,9
Донецька	16	5,4	5	2,0	6	2,0	6	2,0
Житомирська	9	3,8	6	3,1	17	7,4	23	10,1
Закарпатська	16	5,5	25	10,2	27	9,4	34	11,8
Запорізька	69	23,8	64	26,6	30	10,7	40	14,3
Івано-Франківська	8	2,9	24	10,5	13	4,8	11	4,1
Київська	26	7,4	21	6,7	27	7,3	21	5,7
Кіровоградська	19	11,6	32	23,5	99	62,7	134	84,8
Луганська	8	7,9	5	6,1	1	1,0	-	-
Львівська	17	3,5	5	1,2	14	2,9	29	6,1
Миколаївська	16	7,8	11	6,5	7	3,5	23	11,7
Одеська	58	12,4	29	7,3	65	13,9	70	15,0
Полтавська	10	4,3	6	3,1	19	8,4	21	9,3
Рівненська	11	4,0	14	6,0	15	5,5	19	7,0
Сумська	6	3,6	11	8,0	5	3,1	26	16,3
Тернопільська	4	2,1	-	-	4	2,1	7	3,7
Харківська	55	12,8	50	14,0	14	3,3	31	7,4
Херсонська	19	9,8	8	4,9	8	4,2	1	0,5
Хмельницька	5	2,1	6	3,1	12	5,3	17	7,5
Черкаська	23	11,8	25	15,4	17	9,0	30	15,9
Чернівецька	2	1,1	3	2,0	10	5,5	6	3,3
Чернігівська	7	4,4	7	5,4	25	16,5	15	9,9
<i>Міста</i>								
м. Київ	19	3,3	2	0,4	21	3,7	28	4,9
м. Севастополь	Інформація відсутня							

Захворюваність дитячого населення на активний туберкульоз органів дихання, 2020-2023 рр.

Регіони	2020		2021		2022		2023	
	абс	показник	абс	показник	абс	показник	абс	показник
Україна	474	6,3	398,0	6,3	511	7,0	723	9,8
АР Крим	Інформація відсутня							
<i>Області</i>								
Вінницька	17	6,0	9	3,8	12	4,4	13	4,7
Волинська	17	7,2	21	10,5	14	6,0	75	32,0
Дніпропетровська	63	10,9	53	11,0	70	12,5	116	20,7
Донецька	14	4,7	4	1,6	4	1,4	6	2,0
Житомирська	6	2,5	5	2,6	15	6,6	18	7,9
Закарпатська	15	5,2	25	10,2	25	8,7	32	11,1
Запорізька	68	23,4	62	25,8	30	10,7	39	13,9
Івано-Франківська	8	2,9	21	9,2	13	4,8	11	4,1
Київська	24	6,8	16	5,1	23	6,2	18	4,9
Кіровоградська	15	9,1	28	20,5	95	60,2	128	81,0
Луганська	8	7,9	4	4,9	1	1,0	-	-
Львівська	15	3,1	4	1,0	9	1,9	20	4,2
Миколаївська	13	6,4	9	5,3	7	3,5	20	10,1
Одеська	54	11,5	22	5,5	60	12,9	57	12,2
Полтавська	9	3,9	4	2,1	18	8,0	20	8,9
Рівненська	9	3,3	10	4,3	15	5,5	17	6,2
Сумська	5	3,0	8	5,8	5	3,1	25	15,7
Тернопільська	2	1,0	-	-	2	1,1	5	2,6
Харківська	49	11,4	47	13,1	11	2,6	27	6,4
Херсонська	19	9,8	8	4,9	8	4,2	1	0,5
Хмельницька	4	1,7	5	2,6	9	4,0	12	5,3
Черкаська	19	9,7	22	13,6	16	8,5	26	13,8
Чернівецька	2	1,1	3	2,0	8	4,4	5	2,8
Чернігівська	5	3,2	7	5,4	25	16,5	15	9,9
<i>Міста</i>								
м. Київ	14	2,5	1	0,2	16	2,8	17	3,0
м. Севастополь	Інформація відсутня							

REFERENCES

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.
3. Skilky viiskovykh ta tsyvilnykh zahynuly v khodi konfliktiv pislia Druhoi svitovoi viiny. Available from: https://www.slovoidilo.ua/2022/10/31/infografika/suspilstvo/skilky-vijskovyx-ta-cyvilnyx-zahynuly-xodi-konfliktiv-pislya-druhoyi-svitovoyi-vijny?utm_source=gravitec&utm_medium=push&utm_campaign=
4. Myroniuk IS, Slabkyi HO, Lopit VV. Vplyv viiny proty rosiiskoi ahresii na stan hromadskoho zdorovia naseleння rehonu viddalenoho vid zony aktyvnykh boiovykh dii [The impact of the war against Russian aggression on the public health of the population of a region remote from the zone of active hostilities]. *Hromadske zdorovia v Ukraini: zdobutky ta vyklyky sohodennia – Public health in Ukraine: achievements and challenges today*. VM. Zhdan, IA. Holovanova (Eds.). Poltava. 2022:44-51. [in Ukrainian].
5. PTSR ta zahostrennia khronichnykh khvorob: yak viina vplyne na zdorovia ukrainsiv. Available from: https://www.slovoidilo.ua/2022/11/01/infografika/suspilstvo/ptsr-ta-zahostrennia-xronichnyx-xvorob-yak-vijna-vplyne-zdorovya-ukrayincziv?utm_source=gravitec&utm_medium=push&utm_campaign=
6. Myroniuk IS, Slabkyi HO, Shcherbinska OS, Bilak-Lukianchuk VI. Naslidky viiny z rosiiskoiu federatsiieiu dlia hromadskoho zdorovia Ukrainy [Consequences of the war with the Russian Federation for the public health of Ukraine]. *Ukraina. Zdorovia natsii – Ukraine. Nation's Health*. 2023;2:100-105 [in Ukrainian]
7. Slabkyi HO, Rohach IM, Kachala LO, Kachala TV. (2023). Vplyv viiny z rf na chynnyky povedinkovobiologichnoho kharakteru formuvannya hromadskoho zdorovia naseleння Ukrainy [The impact of the war with the Russian Federation on the factors of behavioral-and-biological nature of the formation of public health of the population of Ukraine]. *Materialy 77-yi pidsumkovoї naukovoї konferentsii profesorsko-vykladatskoho skladu «UzhNU». Fakultet pisliadyplomnoi osvity ta douniversytetskoi pidhotovky*. Uzhhorod. 2023:57-58. [in Ukrainian]

Сорока Іван Миколайович,
аспірант, кафедра громадського здоров'я,
Навчально-науковий інститут громадського здоров'я та профілактичної медицини,
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0003-1780-6142
м. Київ, Україна

Мочалов Юрій Олександрович,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри хірургічної стоматології та клінічних дисциплін,
стоматологічний факультет,
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
ORCID ID: 0000-0002-5654-1725
м. Ужгород, Україна

Кізім Алла Володимирівна,
МВА, асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології,
Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини»,
Київський національний університет імені Тараса Шевченка
ORCID ID: 0009-0003-6037-2607
м. Київ, Україна

Сучасні напрямки впровадження великих моделей штучного інтелекту в охорону здоров'я. Огляд літератури

Вступ. Великі моделі штучного інтелекту (чи як ще їх заведено називати – «базові моделі») є відносно новими хмарними програмними комплексами та рішеннями, які спеціалізуються в роботі з великими масивами даних та параметрів. Після проведення попереднього навчання такі моделі демонструють різочу продуктивність у виконанні різноманітних прикладних та теоретичних завдань. В охороні здоров'я поява великих моделей штучного інтелекту спонукала до розвитку нової парадигми для удосконалення та розвитку методологічних підходів в оцінці даних та розробки систем прийняття рішень.

Методологія та методи дослідження. Мета дослідження – проаналізувати доступні джерела науково-медичної інформації, присвячені питанням застосування великих моделей штучного інтелекту в охороні здоров'я. Було здійснено інформаційний пошук доступної інформації у відкритих базах медичних публікацій – «PubMed», «Researchgate», «Google Scholar» та електронні депозитарії текстів наукових установ та закладів освіти. Глибина пошуку становила 10 років.

Виклад основного матеріалу дослідження. Яскравим прикладом великих моделей штучного інтелекту є «ChatGPT», «Microsoft Copilot», «Google Gemini», «Claude», «Segment Anything» та «Cory.ai». Великі моделі штучного інтелекту поступово стають потужними інструментами для вирішення різноманітних завдань у галузі охорони здоров'я. На сьогодні можна визначити сім ключових секторів охорони здоров'я, в межах яких можна визначити суттєвий вплив великих моделей штучного інтелекту: 1) біоінформатика; 2) медична діагностика; 3) медична візуалізація; 4) медична інформатика; 5) медична освіта; 6) громадське здоров'я; 7) медична робототехніка. Сучасні великі моделі ШІ є відносно «сирими» та потребують удосконалення та адаптації до кожного сектору охорони здоров'я.

Висновки. З часом великі моделі штучного інтелекту можуть стати обов'язковими компонентами системи охорони здоров'я, які будуть забезпечувати її функціонування та подальший розвиток. Варто відзначити постійні зміни парадигми розвитку штучного інтелекту, що сприяє створенню великих моделей штучного інтелекту для трансформації різних секторів охорони здоров'я та біології. Подальший успішний розвиток співпраці штучного інтелекту з охороною здоров'я потребує введення певних регуляторних підходів для зниження потенційних ризиків та запобігання конфліктів інтересів, що дозволить вивести галузь на новий етап розвитку.

Ключові слова: штучний інтелект, моделі, охорона здоров'я, біологія, удосконалення.

Soroka Ivan Mykolayovych, PhD Student, Department of Public Health, Educational and Scientific Institute of Public Health and Preventive Medicine of the O.O. Bogomolets National Medical University, ORCID ID: 0000-0003-1780-6142, Kyiv, Ukraine

Mochalov Iurii Oleksandrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Surgical Dentistry and Clinical Disciplines, Faculty of Dentistry, Uzhhorod National University, ORCID ID: 0000-0002-5654-1725, Uzhhorod, Ukraine

Kizim Alla Volodymyrivna, MBA, Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine», Taras Shevchenko Kyiv National University, ORCID ID: 0009-0003-6037-2607, Kyiv, Ukraine

The modern directions of implementation of the large models of artificial intelligence in health care. Review

Introduction. Large models of artificial intelligence (or as «base models») are relatively new cloud software complexes and solutions that specialize in working with large arrays of data and parameters. After conducting preliminary training, such models demonstrate impressive performance in performing a variety of applied and theoretical tasks. In health care, the emergence of large-scale artificial intelligence (AI)

models has prompted the development of a new paradigm for the improvement and development of methodological approaches in data evaluation and the development of decision-making systems.

Research methodology and methods. The purpose of the study is to analyze the available sources of scientific and medical information devoted to the application of large models of artificial intelligence in health care. An information search of available information was carried out in open databases of medical publications – «PubMed», «Researchgate», «Google Scholar» and electronic depositories of texts of scientific and educational institutions. The search depth was 10 years.

Presentation of the main research material. A prime example of large AI models are «ChatGPT», «Microsoft Copilot», «Google Gemini», «Claude», «Segment Anything» and «Copy.ai». Large-scale artificial intelligence models are gradually becoming powerful tools for solving various tasks in the field of health care. Today, seven key sectors of health care can be identified, within which the significant impact of large models of artificial intelligence can be determined: 1) bioinformatics; 2) medical diagnosis; 3) medical imaging; 4) medical informatics; 5) medical education; 6) public health; 7) medical robotics. Modern large AI models are relatively "raw" and need to be refined and adapted to each healthcare sector.

Conclusions. Over time, large models of artificial intelligence may become mandatory components of the health care system, which will ensure its functioning and further development. It is worth noting the constant changes in the paradigm of the development of artificial intelligence, which contributes to the creation of large models of artificial intelligence for the transformation of various sectors of health care and biology. The further successful development of cooperation between artificial intelligence and health care requires the introduction of certain regulatory approaches to reduce potential risks and prevent conflicts of interest, which will lead the industry to a new stage of development.

Key words: artificial intelligence, models, health care, biology, improvement.

Вступ. Великі моделі штучного інтелекту (чи як ще їх заведено називати – «базові моделі») є відносно новими хмарними програмними комплексами та рішеннями, які спеціалізуються в роботі з великими масивами даних та параметрів, величини та кількість яких можуть бути понад мільярди. Після проведення попереднього навчання такі моделі демонструють різочу продуктивність у виконанні різноманітних прикладних та теоретичних завдань [1, 2]. Хоча на сьогодні переважна більшість результатів потребує деякої верифікації та ретельної експертної оцінки. Яскравим прикладом великих моделей штучного інтелекту (ШІ) є «ChatGPT», «Microsoft Copilot», «Google Gemini», «Claude», «Segment Anything» та «Copy.ai». Можливості зазначених програмних рішень та моделей та попередні результати їх застосування в різних напрямках господарювання спонукають наших сучасників уявити далекосяжний вплив, який можуть мати великі моделі ШІ та їхній потенціал трансформувати різні сфери життя людства. В охороні здоров'я поява великих моделей штучного інтелекту спонукала до розвитку нової парадигми для удосконалення та розвитку методологічних підходів в оцінці даних та розробки систем прийняття рішень. Варто зазначити, що масштаб мультимодальних даних у біомедицині та охороні здоров'я постійно розширюється, особливо його ріст інтенсифікувався після впровадження підходів глибокого навчання, яке забезпечує ґрунт для розробки, перевірки та вдосконалення великих моделей ШІ для застосування у сферах, пов'язаних з охороною здоров'ям [3, 4].

Методологія та методи дослідження

Мета дослідження – проаналізувати доступні джерела науково-медичної інформації, присвячені питанням застосування великих моделей штучного інтелекту в охороні здоров'я.

Матеріали та методи дослідження: було здійснено інформаційний пошук доступної інформації у відкритих базах медичних публікацій – «PubMed», «Researchgate», «Google Scholar» та електронні депозитарії текстів наукових установ та закладів освіти. Глибина пошуку становила 10 років.

Виклад основного матеріалу дослідження Адаптація великих моделей штучного інтелекту для потреб охорони здоров'я та біології

На сьогодні можна визначити сім ключових секторів охорони здоров'я, в межах яких можна визначити суттєвий вплив великих моделей штучного інтелекту: 1) біоінформатика; 2) медична діагностика; 3) медична візуалізація; 4) медична інформатика; 5) медична освіта; 6) громадське здоров'я; 7) медична робототехніка.

Зрозуміло, що сучасні великі моделі ШІ є відносно «сирими» та потребують удосконалення та адаптації до кожного сектору охорони здоров'я, тому критична оцінка їх переваг та недоліків, проспективний аналіз та моделювання є необхідним для подальшого успішного залучення великих моделей штучного інтелекту до трансформації галузі охорони здоров'я. Поява та впровадження ChatGPT в роботу в багатьох сферах господарювання та виробництва викликало нову хвилю розробок та розгортання великих моделей ШІ. Розробники моделей «ChatGPT» та «Segment Anything Model» від самого моменту запуску в роботу доволі інтенсивно почали активні дослідження в галузі медицини та охорони здоров'я. Незважаючи на те, що спільнота штучного інтелекту та відповідні програмні рішення є новаторськими, фактично великі моделі ШІ з'явилися набагато раніше, і це стало основою для робіт над впровадженням у практику моделі «Transformer» ще у 2017 році, що прискорило розробку сучасних великих моделей ШІ [4, 5].

Останні досягнення в галузі науки про дані та алгоритмів штучного інтелекту наділили великі моделі ШІ посиленою генеративністю та вищими можливостями аргументації, а також загальним інтелектом шляхом накопичення досвіду виконання багатьох завдань. Це підвищило продуктивність роботи моделі до виняткового рівня, навіть за наявності малого обсягу вхідних даних, що значно відрізняє їх від ранніх глибоких моделей. Наприклад, на запит про медичну консультацію, модель «ChatGPT», заснована на технології «GPT-4», успішно демонструє здатність пригадувати попередню розмову та можливість контекстуалізації попередньої історії хвороби користувача. Тому при формуванні відповіді вказана модель демонструє новий рівень інте-

лекту, чим перевищує можливості простого алгоритмованого засобу перевірки симптомів [6].

Щоправда, одним із суттєвих слабких місць (фактично, вузька «горлянка у пляшки») у розвитку контрольованих медичних і клінічних великих моделей штучного інтелекту є те, що вони потребують великого масиву анотованих даних у масштабі навчання вже успішно функціональної моделі. Проте такі анотації мають робитися висококваліфікованими фахівцями в певній галузі знань, що часто є дорогим і трудомістким. Така ситуація призводить до використання моделей в роботі великомасштабних медичних і клінічних даних із попередніми високоякісними анотаціями при формуванні відповіді на єдиний запит. Однак це вже не може бути вузьким місцем для великих моделей ШІ, оскільки вони можуть самостійно використовувати самоконтроль і підкріплення під час навчання, звільнення від анотаційного тягаря та робочого навантаження при оперуванні великомасштабними анотованими наборами даних. Постійне зростання використання в роботі та практиці та поширення медичного Інтернету медичних речей (переносні медичні датчики та сенсори, медична та клінічна історія пацієнтів у вигляді електронних медичних записів, діагностичні медичні зображення, наприклад результати комп'ютерної томографії, накопичення даних у ході відкриття геномної послідовності живих організмів та ін.), великі масиви біомедичних, клінічних і медичних даних сприяють розвитку наступного покоління моделей штучного інтелекту в галузі. Очікується, що такі нові вдосконалені моделі матимуть великий потенціал для аналізу та оперування складними й масштабними за обсягами даними, які пов'язані зі здоров'ям, і узагальнювати їх з моделюванням розвитку кількох потенційних сценаріїв для активної допомоги та участі моделі в прийнятті клінічних і медичних рішень [4, 7].

Біоінформатика

Сучасна молекулярна біологія вивчає роль біологічних макромолекул (наприклад, ДНК, РНК та білків) у життєвих процесах і описує різні біологічні дії та явища, в тому числі структуру, функції та синтез біомолекул. Незважаючи на велику кількість виконаних у цьому напрямку експериментальних робіт, потреба в нових і додаткових є високою. Одночасно такі дослідження мають високу собівартість тривалий експериментальний цикл та високу складність у реалізації. Наприклад, кількість експериментально визначених білкових структур, що зберігаються в банку даних про білки (PDB), навряд чи зрівняється з кількістю генерованих білкових послідовностей. Тому в сучасних лабораторіях необхідні обчислювальні методи для прискорення процесу визначення структури білка. Тому для такої роботи підходять саме великі моделі штучного інтелекту, здатні до аналізу величезної кількості параметрів і до навчання. Виразна здатність таких моделей до навчання репрезентації даних успішно використовується для неявного моделювання біологічних властивостей, прихованих у великомасштабних наборах немічених даних, включаючи РНК та протеїни [8].

Завдяки використанню ШІ, починаючи з амінокислотних послідовностей, ми уже можемо аналізу-

вати просторову структуру білків, а також зрозуміти їхні функції та взаємну взаємодію. Тому модель ШІ «AlphaFold 2» (на базі рішення «Google DeepMind») стала піонером у використанні при для прогнозування білкових структур. Зокрема, вони розглядали передбачення структури як проблему виведення 3D-структури, де вхідні дані мережі є попарними характеристиками між залишками, доступними шаблонами та вирівнюванням кількох послідовностей при визначенні фінальної структури білку. Зокрема, вкладення, витягнуті з четвертинної структури білку, можуть вивести еволюційну інформацію між вирівняними послідовностями. Лінійні та структурні модулі здатні оновити вхідне представлення та передбачити остаточну 3D-структуру протеїну. Варто зазначити, що модель «AlphaFold 2», незважаючи на те, що навчалася на однобілкових ланцюгах, на сьогодні демонструє здатність передбачати мультимерні структури білків [4].

Незважаючи на новаторські зусилля, та досягнення в роботі таких моделей, вони все ще суттєво покладаються на відомі MSA (множинні вирівнювання послідовностей) та шаблони, які шукають у відомих генетичних і структурних базах даних, що забирає багато часу. Аналогічно до видобутку семантичної інформації природною мовою, дослідникам вдалося дослідити інформацію про ко-еволюцію білкових послідовностей шляхом застосування моделями самоконтролю при використанні великомасштабних білкових мовних моделей (PLM), які вивчають глобальні відносини та довгострокові залежності неприєднаних і немічених білкових послідовностей. Модель ШІ «ProGen» використовує в роботі модель умовної мови для забезпечення керованої генерації білкових послідовностей. Ввівши потрібні теги (наприклад, «функція», «організм»), «ProGen» може генерувати відповідні білки, наприклад як ферменти з хорошою функціональною активністю. Згодом у молекулярну біологію було введено удосконалені моделі ШІ «ProtT5-XXL», «ESMfold», «ESMfold», «xTrimoPGLM», які на сьогодні здатні прогнозувати властивості рідкісних та модифікованих білків, відштовхуючись від їх амінокислотної послідовності, такими білками виступають орфанні протеїни (які часто мають відмінності у гомологічній структурі), антитіла та ін. Застосування великих моделей ШІ, які використовують в алгоритмі мовні моделі, прискорює процес дослідження протеїнів та лабораторні етапи розробки нових лікарських препаратів. Також вони неявно розуміють інформацію, кодовану в амінокислотних послідовностях, що є перспективним у частині прогнозування мутацій білків і може бути корисним при розробці вакцин нового покоління. Безсумнівно, описані моделі ШІ є оригінальними та зменшили час і вартість прогнозування структури молекули з великим запасом та надали можливість зменшити частоту використання експериментальних методів визначення структури білку, хоча не виключають повністю застосування експериментів [9,4].

Медична діагностика

Сучасні великі моделі ШІ поступово розвивають свої можливості у медичному прогнозуванні, верифікації клінічного діагнозу та впливу на процеси при-

йняття клінічних рішень. Одною з перших таких моделей стала «CheXzero» – автоматичний класифікатор рентгенівських зображень грудної клітки, який в ході навчання показав достатньо високий рівень експертності (еквівалентний професійним рентгенологам) при диференціації багатьох патологій органів грудної вищевказаної локалізації. Система «ChatCAD» – спеціальна структура, яка здатна інтегрувати велике число діагностичних мереж із моделлю «ChatGPT» продемонструвала значний потенціал у розвитку автоматизованої діагностики (CAD) для медичних зображень. Алгоритм роботи моделі включає в себе методики стратифікації рішень при взаємодії зі спеціалізованими медичними мережами, що забезпечує високу вірогідність діагностики, підтримку діагностичного процесу та формування прийняття клінічних рішень. Удосконалена модель «ChatCAD+» на сучасному етапі розвитку демонструє покращену якість генерації діагностичних звітів із включенням пошукової системи [10].

Використання автоматизованих експертних систем, обмін «знаннями» з іншими експертними та клінічними системами ШІ, та пошук інформації у спеціалізованих базах даних можуть потенційно підвищити результативність діагностичних систем ШІ, що обґрунтовується фактологічним матеріалом. Такий дизайн моделі ШІ було визнано кращим, і він був реалізований у вигляді моделі «ChatDoctor». Вказане програмне рішення використовує алгоритм лінійної трансформації кількох мовних моделей. Прикладом подібної модифікації виступає удосконалена модель «XrayGPT», яка показує високу точність діагностики при аналізі рентгенівських зображень грудної клітки. Але варто зазначити, що переважна більшість таких великих моделей ШІ базовані на застосуванні англійської мови, так відповідно не включають дані, зафіксовані іншими мовами. Хоча вже наявні повідомлення про адаптацію моделей до використання медичних записів, створених китайською мовою [11, 12].

Окрім рентгенологічної діагностики органів грудної клітки та відповідей на питання медичної тематики, великі мовні моделі ШІ застосовуються також для діагностики захворювань і станів інших локалізацій. Система «HeartBEiT» є попередньо навченою базовою моделлю ШІ, яка використовує в роботі досвід аналізу 8,5 млн виконаних ЕКГ, може давати доволі точний результат діагностики, при цьому кількість анотованих даних, необхідних для роботи, є зменшеною. Медичні мовні моделі ШІ також можуть успішно використовуватися для прогнозування розвитку захворювання. Наприклад, Li et al. запропонував модель «BEHRT», здатну передбачити найбільш імовірне захворювання пацієнта під час його/її наступного візиту вивчаючи великий архів EHR. Також, Rasmu та ін. запропонували «Med-BERT», здатну прогнозувати серцеву недостатність у пацієнтів, хворих на діабет. На сьогодні, при поширенні широкосмугового Інтернету та мереж 4G медичні мовні моделі ШІ також можуть запропонувати дистанційну діагностику та консультацію пацієнтам без виходу з дому. Можна потенційно передбачити успішне застосування моделей ШІ при клінічній діагностиці складних захворювань [13, 14, 15, 16].

Методи медичної візуалізації

Впровадження у практику методів діагностики, базованих на візуалізації, прогресивно вплинуло на процеси діагностики та лікування. Широке використання методів комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) створило велику кількість мультимодальних, складних та багатоорганих зображень, що стимулювало розвиток медичних експертних систем для аналізу застосування методів медичної візуалізації. Окремим напрямком розвитку візуалізаційних експертних систем стала модель «MedCLIP» – контрастна модель ШІ, здатна до самостійного навчання, призначена для аналізу розділених медичних зображень і тексту. Вказана система продемонструвала вражаючу точність класифікації медичних зображень. Система показала 80,0% точність при встановленні діагнозу інфекції Covid-19. Модель була удосконалена і презентована у формі моделі ШІ «PLIP» [17, 18].

На сьогодні значна кількість медичних зображень мають тривимірний формат. Яскравим прикладом адаптації великих мовних моделей ШІ до обробки та аналізу тривимірних зображень є «Stable Diffusion», які можуть створювати реалістичні високоточні зображення з відповідними текстовими описами Chambon та ін. Така модель була успішно застосована при аналізі результатів променевого дослідження легень та органів грудної клітки. Варто зазначити, що застосування моделей зі здатністю до самостійного навчання може скорочувати високовартісний традиційних процес створення анотованих баз інформації. Але в розвитку таких моделей наявні деякі перешкоди, пов'язані насамперед з великими розмірами медичних тривимірних зображень, що потребує застосування більш потужних та продуктивних терміналів для введення та обробки інформації, тому в якості компромісу окремі моделі ШІ часто обмежують розміри таких зображень, аби скоротити час навчання та обчислювальні витрати. Зменшення розміру зображень неминуче призводить до втрати інформації (окремі дрібні деталі можуть бути критичними для точного розпізнавання). Тоді як лікар-діагност може перевірити оригінальне зображення з високої роздільною здатністю. Така ситуація призводить до розбіжностей у висновках лікаря та великої моделі ШІ. Але збільшення масштабів самої моделі може нівелювати таку проблему, прикладом може бути медична сегментаційна модель «STU-Net», яка оперує масою в 1,4 млрд параметрів, що значно покращує точність аналізу та опису результатів тривимірних досліджень [19, 4, 20].

Медична інформатика

Цей напрямок був визначений особливо перспективним при розробці самих моделей ШІ медичного спрямування. Провідна ідея полягала у створенні продуктів, здатних розпізнавати, аналізувати, підсумовувати та генерувати медичний і клінічний контент для різних сфер застосування. Такі моделі працюють з відкритими базами даних (наприклад PubMed) і здатні генерувати медичні тексти доволі високої якості. Такими удосконаленими похідними моделями ШІ стали «ClinicalBERT», «BioMegatron», «BioMedRoBERTa»,

«Med-BERT», «BioELECTRA», «PubMedBERT», «BioLinkBERT», «BioGPT» [120] та «Med-PaLM», які переважно застосовують в роботі SOTA-аналіз. Наприклад, «PubMedBERT» враховувала близько 12 млрд параметрів на основі медичних текстів загальним обсягом понад 80 млрд слів. Модель «Med-PaLM» враховувала 540 млрд параметрів. Аналіз результатів відповідей таких моделей ШІ показав точність 86,5%. Зазначені моделі стали базою для удосконалення та розробки серії «GPT-3.5», особливо такого напрямку як «InstructGPT», який спробували наділити варіантом машинного медичного «мислення». На сьогодні великі моделі ШІ здатні надавати доволі точні й правильні відповіді на запитання медичного напрямку, навіть з урахуванням персоналізації та індивідуалізації випадків [4, 21, 22, 23].

Медична освіта

На сьогодні вже з повною впевненістю можна твердити, що великі моделі ШІ поступово стануть невід'ємним компонентом навчального процесу для здобувачів освіти медичних спеціальностей. Застосування «GPT-4» та «Med PaLM 2» для вирішення завдань спеціалізованих ліцензійних медичних іспитів показало понад 86,0% правильних відповідей. Генеративні можливості вказаних моделей ШІ можуть виступати засобами аугментації навчального процесу для майбутніх медиків. Наприклад вони можуть надавати правильні відповіді на запитання із ретельним тлумаченням змісту або у вигляді перерахованого тексту у більш зрозумілому побутовому чи публіцистичному стилі. Також модель «GPT-4» здатна проводити навчальних процес студентів у вигляді сократичного діалогу для покрокового виведення здобувачів до правильних висновків та відповідей на запитання. Варто також відзначити високу адаптивність таких моделей до потреб галузі освіти – швидка розробка нових методичних матеріалів, покращення презентативності матеріалів, їх персоналізація для здобувачів з особливими потребами, збільшення доступності медичного навчання тощо. Також окремим напрямком удосконалення моделей ШІ для потреб освіти є розробка та впровадження в роботу систем розпізнавання текстів, створених за допомогою ШІ. Це є критичним в плані дотримання вимог етики наукових досліджень та академічної доброчесності в освітньому процесі [4, 24, 25].

Громадське здоров'я

Сучасні великі моделі ШІ, виходячи із наявних епідеміологічних даних та досвіду застосування тих чи інших заходів профілактики й контролю найпоширеніших захворювань, здатні створювати прогнози захворюваності з високою вірогідністю, аналізувати ризики медичного характеру для великих груп населення, визначати потенційну та реальну ефективність заходів та політики в галузі охорони здоров'я загалом. Саме цим ШІ може бути корисним для фахівців у галузі громадського здоров'я та для розробки регіональної та державної політики в зазначеному напрямку. Наприклад, розроблена модель «Pangu Drug» здатна оцінювати ефективність розробки нових вакцин та ліків щодо контролю поширеності окремих захворювань. Окремо великі моделі ШІ здані аналізувати епідеміологічну

інформацію та верифікувати її. Такі програмні рішення можуть бути корисними при контролі за інфекційними та неінфекційними захворюваннями, вони здатні оцінювати вплив ряду немедичних та соціальних факторів на захворюваність великих груп населення (як то особливості дієти, недоїдання, культурні та регіональні особливості, клімат та погодні умови) [26, 4, 27].

Медична робототехніка

На сьогодні така галузь технології розвивається максимально інтенсивно і включає в себе прецизійні хірургічні роботи, які здатні виконувати мінімально інвазивні втручання, а також мобільні роботизовані пристрої для моніторингу стану здоров'я, контрольованого введення лікарських речовин та реабілітації. Застосування великих моделей ШІ в медичній робототехніці дозволило удосконалити розширене бачення медичними приладами та пристроями, що підвищило якість ендоскопічних хірургічних втручань. Великі моделі ШІ можуть успішно застосовуватися для розробки нових схем операцій та хірургічних прийомів, а також для створення симуляцій хірургічних втручань, прогнозування ризиків інтраопераційних та постопераційних ускладнень. Окремо ШІ покращує інтеракцію з медичною робототехнікою шляхом введення в практику технології розпізнавання емоцій, жестів, мови, виконання голосових команд. Тому цікавим напрямком може бути створення інтерактивних роботів для реабілітації пацієнтів, супроводу осіб з обмеженими можливостями та старшого віку. Більш розвинені моделі ШІ здатні розпізнавати наміри людини. Варто також відзначити зростання автономії медичної робототехніки, що дозволяє техніці адаптуватися до командного стилю оператора при виконанні втручань та спростити інтеракцію з такими приладами [4, 28, 29, 30, 31].

Висновки

Отже, на сьогодні можна стверджувати, що великі моделі ШІ поступово стають потужними інструментами для вирішення різноманітних завдань у галузі охорони здоров'я. Більш того, можна припустити що за деякий час, вони можуть стати обов'язковими компонентами системи, які будуть забезпечувати її функціонування та подальший розвиток. Варто відзначити постійні зміни парадигми розвитку ШІ, що сприяє створенню великих моделей ШІ для трансформації різних секторів охорони здоров'я та біології. Поточна парадигма направлена на навчання універсальної моделі у великих масштабах мультимодальних даних, що охоплює різні розподіли даних та навчальні завдання. На сьогодні спостерігається поступове розмивання меж поміж різними інтелектуальними завданнями, але все лишається сподівання, що великі моделі ШІ в майбутньому будуть доповнювати медичних працівників, а не повністю їх замінити. Подальший успішний розвиток співпраці ШІ з охороною здоров'я потребує введення певних регуляторних підходів для зниження потенційних ризиків та запобігання конфліктів інтересів, що дозволить вивести галузь на новий етап розвитку.

Перспективи подальших досліджень: оцінка прямих та непрямих ефектів запровадження великих моделей ШІ в охорону здоров'я є перспективним напрямком для теоретичної медицини та громадського здоров'я.

REFERENCES

1. Alam MZ, Proteek SM, Hoque I. A systematic literature review on mHealth related research during the COVID-19 outbreak. *Med Educ.* 2023;123(1):19-40. doi: 10.1108/he-08-2022-0067
2. Gibbons M, Shaikh Y. Introduction to consumer health informatics and digital inclusion. In: Edmunds M, Hass C, Holve E, editors. *Consumer Informatics and Digital Health: Solutions for Health and Health Care.* Cham, Switzerland: Springer; 2019. p. 25-41.
3. Briganti G, Le Moine O. Artificial intelligence in medicine: today and tomorrow. *Front Med (Lausanne)* 2020 Feb 05;7:27. doi: 10.3389/fmed.2020.00027
4. Qiu J, Li L, Sun J, Peng J, Shi P, Zhang R, Dong Y, Lam K, Lo FP, Xiao B, Yuan W, Wang N, Xu D, Lo B. Large AI Models in Health Informatics: Applications, Challenges, and the Future. *IEEE J Biomed Health Inform.* 2023 Dec;27(12):6074-6087. doi: 10.1109/JBHI.2023.3316750.
5. Vaswani A, Shazeer N, Parmar N, Uszkoreit J, Jones L, Gomez AN, et al. Attention is all you need. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2017 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/1706.03762>
6. Wang J, Cheng Z, Yao Q, Liu L, Xu D, Hu G. Bioinformatics and biomedical informatics with ChatGPT: Year one review. *ArXiv [Preprint]*. 2024 Jun 12:arXiv:2403.15274v2.
7. Qiu J, Yuan W, Lam K. The application of multimodal large language models in medicine. *Lancet Reg Health West Pac.* 2024 Mar 16;45:101048. doi: 10.1016/j.lanwpc.2024.101048.
8. Gillani M, Pollastri G. Protein subcellular localization prediction tools. *Comput Struct Biotechnol J.* 2024 Apr 15;23:1796-1807. doi: 10.1016/j.csbj.2024.04.032.
9. Zhao H, Du H, Zhao S, Chen Z, Li Y, Xu K, Liu B, Cheng X, Wen W, Li G, Chen G, Zhao Z, Qiu G; Deciphering Disorders Involving Scoliosis & Comorbidities (DISCO) Study; Liu P, Zhang TJ, Wu Z, Wu N. SIGMA leverages protein structural information to predict the pathogenicity of missense variants. *Cell Rep Methods.* 2024 Jan 22;4(1):100687. doi: 10.1016/j.crmeth.2023.100687.
10. Wang S, Zhao Z, Ouyang X, Wang Q, Shen D. ChatCAD: Interactive Computer-Aided Diagnosis on Medical Image using Large Language Models. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2023 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/2302.07257>
11. Thawkar O, Shaker A, Mullappilly SS, Cholakkal H, Anwer RM, Khan S, et al. XrayGPT: Chest Radiographs Summarization using Medical Vision-Language Models. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2023 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/2306.07971>
12. Yunxiang L, Zihan L, Kai Z, Ruilong D, You Z. ChatDoctor: A medical chat model Fine-Tuned on a large language model Meta-AI (LLAMA) using medical domain knowledge. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2023 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/2303.14070>
13. Li Y, Rao S, Solares JRA, Hassaine A, Ramakrishnan R, Canoy D, et al. BEHRT: Transformer for electronic health records. *Scientific Reports* [Internet]. 2020 Apr 28;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62922-y>
14. Rasmy L, Xiang Y, Xie Z, Tao C, Zhi D. Med-BERT: pretrained contextualized embeddings on large-scale structured electronic health records for disease prediction. *NPJ Digit Med.* 2021 May 20;4(1):86. doi: 10.1038/s41746-021-00455-y.
15. Vaid A, Jiang J, Sawant A, Lerakis S, Argulian E, Ahuja Y, Lampert J, Charney A, Greenspan H, Narula J, Glicksberg B, Nadkarni GN. A foundational vision transformer improves diagnostic performance for electrocardiograms. *NPJ Digit Med.* 2023 Jun 6;6(1):108. doi: 10.1038/s41746-023-00840-9.
16. Hughes JW, Olgin JE, Avram R, Abreau SA, Sittler T, Radia K, Hsia H, Walters T, Lee B, Gonzalez JE, Tison GH. Performance of a Convolutional Neural Network and Explainability Technique for 12-Lead Electrocardiogram Interpretation. *JAMA Cardiol.* 2021 Nov 1;6(11):1285-1295. doi: 10.1001/jamacardio.2021.2746.
17. Wang Z, Wu Z, Agarwal D, Sun J. MedCLIP: Contrastive Learning from Unpaired Medical Images and Text. *Proc Conf Empir Methods Nat Lang Process.* 2022 Dec;2022:3876-3887. doi: 10.18653/v1/2022.emnlp-main.256
18. Huang Z, Bianchi F, Yuksekogonul M, Montine TJ, Zou J. A visual-language foundation model for pathology image analysis using medical Twitter. *Nat Med.* 2023 Sep;29(9):2307-2316. doi: 10.1038/s41591-023-02504-3.
19. Chambon P, Bluethgen C, Langlotz CP, Chaudhari A. Adapting pretrained Vision-Language foundational models to medical imaging domains. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2022 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/2210.04133>
20. Huang Z, Wang H, Deng Z, Ye J, Su Y, Sun H, et al. STU-NET: Scalable and transferable medical image segmentation models empowered by Large-Scale Supervised Pre-training. *arXiv (Cornell University)* [Internet]. 2023 Jan 1; Available from: <https://arxiv.org/abs/2304.06716>
21. Abdelkader W, Navarro T, Parrish R, Cotoi C, Germini F, Linkins LA, Iorio A, Haynes RB, Ananiadou S, Chu L, Lokker C. A Deep Learning Approach to Refine the Identification of High-Quality Clinical Research Articles From the Biomedical Literature: Protocol for Algorithm Development and Validation. *JMIR Res Protoc.* 2021 Nov 29;10(11):e29398. doi: 10.2196/29398.
22. Lokker C, McKibbin KA, Afzal M, Navarro T, Linkins LA, Haynes RB, Iorio A. The McMaster Health Information Research Unit: Over a Quarter-Century of Health Informatics Supporting Evidence-Based Medicine. *J Med Internet Res.* 2024 Jul 31;26:e58764. doi: 10.2196/58764.
23. Harris E. Large Language Models Answer Medical Questions Accurately, but Can't Match Clinicians' Knowledge. *JAMA.* 2023 Sep 5;330(9):792-794. doi: 10.1001/jama.2023.14311.
24. Zhui L, Yhap N, Liping L, Zhengjie W, Zhonghao X, Xiaoshu Y, Hong C, Xuexiu L, Wei R. Impact of Large Language Models on Medical Education and Teaching Adaptations. *JMIR Med Inform.* 2024 Jul 25;12:e55933. doi: 10.2196/55933.
25. Wójcik S, Rulkiewicz A, Pruszczyk P, Lisik W, Poboży M, Domienik-Karłowicz J. Beyond ChatGPT: What does GPT-4 add to healthcare? The dawn of a new era. *Cardiol J.* 2023;30(6):1018-1025. doi: 10.5603/cj.97515.

-
26. Hao Y, Li B, Huang D, Wu S, Wang T, Fu L, Liu X. Developing a Semi-Supervised Approach Using a PU-Learning-Based Data Augmentation Strategy for Multitarget Drug Discovery. *Int J Mol Sci.* 2024 Jul 28;25(15):8239. doi: 10.3390/ijms25158239.
 27. Korngiebel DM, Mooney SD. Considering the possibilities and pitfalls of Generative Pre-trained Transformer 3 (GPT-3) in healthcare delivery. *NPJ Digit Med.* 2021 Jun 3;4(1):93. doi: 10.1038/s41746-021-00464-x.
 28. Sun J, Huang L, Wang H, Zheng C, Qiu J, Islam MT, Xie E, Zhou B, Xing L, Chandrasekaran A, Black MJ. Localization and recognition of human action in 3D using transformers. *Commun Eng.* 2024 Sep 3;3(1):125. doi: 10.1038/s44172-024-00272-7.
 29. Gilbert S, Harvey H, Melvin T, Vollebregt E, Wicks P. Large language model AI chatbots require approval as medical devices. *Nat Med.* 2023 Oct;29(10):2396-2398. doi: 10.1038/s41591-023-02412-6.
 30. Knudsen JE, Ghaffar U, Ma R, Hung AJ. Clinical applications of artificial intelligence in robotic surgery. *J Robot Surg.* 2024 Mar 1;18(1):102. doi: 10.1007/s11701-024-01867-0.
 31. Guni A, Varma P, Zhang J, Fehervari M, Ashrafian H. Artificial Intelligence in Surgery: The Future is Now. *European Surgical Research [Internet].* 2024 Jan 22; Available from: <https://doi.org/10.1159/000536393>

ЗМІСТ

СТОМАТОЛОГІЯ

Богдан І. М., Гончарук-Хомин М. Ю. ЛАБОРАТОРНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РЕЗОНАНСНО-ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ ДЛЯ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ВИПАДКІВ ПОВНОГО РОЗЦЕМЕНТУВАННЯ ОДИНОЧНИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ.....	5
Годованець О. І., Кузняк Б. В., Вітковський О. О., Морараш Ю. А. ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДІТЕЙ ЗА ДАНИМИ АНКЕТУВАННЯ	11
Гончарук-Хомин М. Ю., Богдан О. М., Бойчук М. М., Мельник Л. В. АЛГОРИТМИ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ ЯСЕН.....	15
Гончарук-Хомин М. Ю., Русин В. В., Бокоч А. В., Нестеренко М. Л., Стойка В. В. КОМПЕНСАЦІЯ ВПЛИВУ ПАТОЛОГІЧНОЇ РУХОМОСТІ ЗУБІВ НА РЕЗУЛЬТАТ РЕЄСТРАЦІЇ СТАТИЧНОГО ОКЛЮЗІЙНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ ВЕРХНЬОЇ ТА НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕП З ВИКОРИСТАННЯМ ВНУТРІШНЬОРОТОВОГО СКАНЕРА.....	24
Ізай М. Е., Мочалов Ю. О., Ступницька О. М., Куліш А. С. ДОСЛІДЖЕННЯ КИСЛОТНОСТІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ САМОПРОТРУЮВАЛЬНИХ САМОАДГЕЗИВНИХ КОМПОЗИТНИХ ЦЕМЕНТІВ ПОДВІЙНОГО ТВЕРДНЕННЯ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ТА КОРОВИХ РЕСТАВРАЦІЙ.....	33
Klitynska O. V., Layoch N. V., Horzov L. F. CLINICAL EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHESIA IN THE TREATMENT OF ACUTE FORMS OF PERIODONTITIS IN ADOLESCENTS.....	39
Клітинська О. В., Бунь О. В. МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ЯК ДЕТЕКТОР ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ ОРГАНІЗМУ.....	44
Локес К. П., Скрипников П. М., Бреславська А. В., Личман В. О., Гаврильєв В. М., Яценко П. І. РОЗВИТОК УСКЛАДНЕНЬ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА: АНАЛІЗ, ПРИЧИНИ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ.....	50
Мельник В. С., Халак Р. О., Гриненко Є. М., Ізай М. Е., Дячук Е. Й. ОСОБЛИВОСТІ ОРАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ.....	54
Михайличенко Б. Г., Мочалов Ю. О. ЯКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВИДІЛЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ОСТЕОПЛАСТИЧНИМИ МАТЕРІАЛАМИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ В СТОМАТОЛОГІЇ ТА ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ.....	60
Пантьо В. В., Данко Е. М., Костенко Є. Я., Пантьо В. І., Коваль Г. М. ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ МЕТИЛЕНОВОГО СИНЬОГО ТА СВІТЛОДІОДНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В УМОВАХ <i>IN VITRO</i> ТА <i>IN VIVO</i>	66
Слабкий Г. О., Пішківці В. М. ВПЛИВ ВІЙНИ ПРОТИ РОСІЙСЬКОЇ ВОЄННОЇ АГРЕСІЇ НА РІВЕНЬ ОЦІНКИ НАСЕЛЕННЯМ ОТРИМАНОЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ.....	71
Штибель Д. В., Кулінченко Р. В., Мельник Ю. О. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ У ДІАГНОСТИЦІ ЗАПАЛЬНО-ДЕГЕНЕРАТИВНИХ ХВОРІБ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ СУГЛОБІВ.....	74

БІОЛОГІЯ

- Бурмей С. А., Боршош С. Ю., Артьоменко В. В., Бойко Н. В.
ПЕРСОНІФІКОВАНА КОРЕКЦІЯ ВАГІНАЛЬНОГО МІКРОБІОМУ
НОВІТНІ ПІДХОДИ НА ЗАСАДАХ МЕДИЦИНИ ЗП.....79
- Dulo O. A.
THE ROLE OF SOMATOTYPE AND BODY MASS COMPOSITION IN THE CARDIOVASCULAR
SYSTEM ADAPTATION DURING PHYSICAL EXERCISE IN FEMALES FROM THE LOWLAND
REGIONS OF ZAKARPATTA.....86
- Колесник О. О., Кривцова М. В., Харіна А. В., Морміль О. Ю., Савенко М. В.
ЕФЕКТИВНІСТЬ БАКТЕРІОФАГІВ ЩОДО ІЗОЛЯТІВ УСКЛАДНЕНИХ ВОГНЕСТРІЛЬНИХ
РАН В ЕКСПЕРИМЕНТАХ *IN VITRO*.....92
- Кривцова М. В., Гоблик Є. І., Колесник А. В., Саламон Іван, Мігляр В. Г., Заячук І. П.
ОСОБЛИВОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СИРОВИНИ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН: ФІТОХІМІЧНІ
ТА АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕКСТРАКТІВ *ACHILLEA MILLEFOLIUM L.*98

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

- Holovkova T. A., Hlavatska V. I.
MODERN ASPECTS OF THE PROBLEM OF INFLUENCE OF HEAVY METALS
IN THE ENVIRONMENT ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH.....104
- Лепканич А. О., Миронюк І. С.
ПІДХОДИ ДО МОНІТОРИНГУ ТА ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ СИСТЕМИ МОТИВАЦІЇ
СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ДО ПРАКТИК ЗДОРОВИХ МОДЕЛЕЙ ХАРЧУВАННЯ108
- Ляхова Н. О., Голованова І. А., Белікова І. В., Краснова О. І., Подвін А. М., Ніколаєнко Н. В.
ПОШИРЕНІСТЬ ОСНОВНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
СЕРЕД СТАЦІОНАРНИХ ХВОРИХ.....113
- Орлова Н. М., Тонковид О. Б., Ткаченко О. В.
АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В УКРАЇНІ ЗА МАТЕРІАЛАМИ
ДОСЛІДЖЕННЯ ГЛОБАЛЬНОГО ТЯГАРЯ ХВОРОБ (GBD – 2021).....123
- Палько І. О., Ляхова Н. О.
ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ ЦЕНТРУ
ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА МЕДИЦИНИ КАТАСТРОФ.....129
- Semenov V. V., Kriachkova L. V.
INCIDENCE AND PREVALENCE OF THE MOST SOCIALLY IMPACTFUL TYPES
OF CANCER IN DNIPRO REGION IN 2009-2019.....135

ОРГАНІЗАЦІЯ І УПРАВЛІННЯ ОХОРОНОЮ ЗДОРОВ'Я

- Зюзін В. О., Савельєв А. О., Фролов Ю. А.
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СИСТЕМИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ХВОРИМ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ З МЕТОЮ
ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ.....141
- Краснова О. І.
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЯК МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ПРОБЛЕМА: АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД
НАУКОВИХ ІНФОРМАЦІЙНИХ ДЖЕРЕЛ.....147

Макаренко О. В., Заславський Д. Д. АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ В ОБІЗНАНОСТІ ТА СТАВЛЕННІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ДО РИЗИКІВ ЗАХВОРЮВАНЬ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ.....	153
Ocheredko O. M., Rudenko A. A. MODELLING INTERVAL OVER-DISPersed CENSORED SURVIVAL DATA.....	157
Сімон К. І. ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ВІДПОВІДНОСТІ ВЕБСАЙТІВ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНИМ ЦИФРОВИМ СТАНДАРТАМ.....	161
Слабкий Г. О., Білак-Лук'янчук В. Й. ВПЛИВ ВІЙНИ ПРОТИ РОСІЙСЬКОЇ ВІЙСЬКОВОЇ АГРЕСІЇ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ.....	167
Сорока І. М., Мочалов Ю. О., Кізім А. В. СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ВПРОВАДЖЕННЯ ВЕЛИКИХ МОДЕЛЕЙ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	174

CONTENTS

DENTISTRY

Bohdan I. M., Goncharuk-Khomyn M. Yu. LABORATORIAL ARGUMENTATION OF POSSIBILITY TO USE RESONANCE-FREQUENCY ANALYSIS FOR THE IDENTIFICATION OF CASES WITH FULL CEMENT FIXATION LOSS AMONG SINGLE PROSTHETIC CONSTRUCTIONS.....	5
Godovanets O. I., Kuzniak B. V., Vitkovskiy O. O., Morarash Ju. A. THE ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF DISEASES OF PERIODONTAL TISSUE IN CHILDHOOD DUE TO SURVEY DATA.....	11
Goncharuk-Khomyn M. Yu., Bohdan O. M., Boychuk M. M., Melnyk L. V. ALGORITHMS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR THE EVALUATION OF GINGIVAL CONDITIONS	15
Goncharuk-Khomyn M. Yu., Rusyn V. V., Bokoch A. V., Nesterenko M. L., Stoyka V. V. COMPENSATION OF PATHOLOGICAL TOOTH MOBILITY IMPACT ON THE STATIC OCCLUSAL MAXILLO-MANDIBULAR RELATIONSHIP REGISTRATION WITH THE USE OF INTRAORAL SCANNER.....	24
Izay M. E., Mochalov I. O., Stupnitska O. M., Kulish A. S. STUDY OF THE ACIDITY OF DENTAL SELF-ETCHING SELF-ADHESIVE DUAL-CURE COMPOSITE CEMENTS FOR FIXATION AND CORE RESTORATIONS.....	33
Klitynska O. V., Layoch N. V., Horzov L. F. CLINICAL EFFECTIVENESS OF LOCAL ANESTHESIA IN THE TREATMENT OF ACUTE FORMS OF PERIODONTITIS IN ADOLESCENTS.....	39
Klitynska O. V., Bun O. V. THE MINERAL COMPOSITION OF THE HARD TISSUES OF THE TEETH AS A DETECTOR OF THE GENERAL STATE OF THE BODY.....	44
Lokes K. P., Skrypnikov P. M., Breslavskaya A. V., Lychman V. O., Havryliev V. M., Yatsenko P. I. DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS OF TOOTH EXTRACTION SURGERY: ANALYSIS, CAUSES AND PREVALENCE.....	50
Melnyk V. S., Halak R. O., Hrynenko Ye. M., Izai M. E., Dyachuk E. Y. FEATURES OF THE ORAL MICROBIOME AT DIFFERENT STAGES OF ORTHODONTIC TREATMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS.....	54
Mykhajlychenko B. H., Mochalov Iu. O. THE QUALITATIVE DETERMINATION OF THE ANTIBACTERIAL SUBSTANCES RELEASING BY OSTEOPLASTIC MATERIALS USED IN DENTISTRY AND MAXILLO-FACIAL SURGERY.....	60
Pantyo V. V., Danko E. M., Kostenko Ye. Ya., Pantyo V. I., Koval G. M. ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF METHYLENE BLUE AND LED RADIATION <i>IN VITRO</i> AND <i>IN VIVO</i>	66
Slabkiy G. O., Pishkovtzi V. M. THE IMPACT OF THE WAR AGAINST RUSSIAN MILITARY AGGRESSION ON THE LEVEL OF ASSESSMENT OF STOMATOLOGICAL CARE BY THE POPULATION.....	71
Shtybel D. V., Kulinchenko R. V., Melnyk Yu. O. EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF ULTRASONOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF INFLAMMATORY-DEGENERATIVE DISEASES OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINTS.....	74

BIOLOGY

Burmei S. A., Borshosh S. Yu., Artyomenko V. V., Boyko N. V. PERSONALIZED CORRECTION OF THE VAGINAL MICROBIOME: INNOVATIVE APPROACHES BASED ON 3P MEDICINE PRINCIPLES.....	79
Dulo O. A. THE ROLE OF SOMATOTYPE AND BODY MASS COMPOSITION IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM ADAPTATION DURING PHYSICAL EXERCISE IN FEMALES FROM THE LOWLAND REGIONS OF ZAKARPATTIA.....	86
Kolesnyk O. O., Kryvtsova M. V., Kharina A. V., Mormil O. Yu., Savenko M. V. EFFICACY OF BACTERIOPHAGES AGAINST ISOLATES OF COMPLEX GUNSHOT WOUNDS IN <i>IN VITRO</i> EXPERIMENTS.....	92
Kryvtsova M. V., Hoblyk Ye. I., Kolesnyk A. V., Salamon I., Mihlyas V. H., Zayachuk I. P. PECULIARITIES OF PHARMACEUTICAL FEEDSTOCK FROM MEDICINAL PLANTS: ANTIMICROBIAL AND ANTIBIOFILM-FORMING ACTIVITY OF <i>ACHILLEA MILLEFOLIUM</i> L. EXTRACTS.....	98

PUBLIC HEALTH

Holovkova T. A., Hlavatska V. I. MODERN ASPECTS OF THE PROBLEM OF INFLUENCE OF HEAVY METALS IN THE ENVIRONMENT ON WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH.....	104
Lepkanych A. O., Myronyuk I. S. APPROACHES TO MONITORING AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE SYSTEM TO MOTIVATE PUPILS TO ADOPT HEALTHY EATING HABITS	108
Liakhova N. O., Holovanova I. A., Bielikova I. V., Krasnova O. I., Podvin A. M., Nikolaienko N. V. PREVALENCE OF MAIN RISK FACTORS OF NON-COMMUNICABLE DISEASES AMONG IN-PATIENTS.....	113
Orlova N. M., Tonkovyd O. B., Tkachenko O. V. ANALYSIS OF THE EPIDEMIOLOGY OF ISCHEMIC STROKE IN UKRAINE BASED ON THE GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY-2021.....	123
Palko I. O., Liakhova N. O. STUDY OF THE LEVEL OF PROFESSIONAL BURNOUT AMONG THE EMPLOYEES OF THE CENTER OF EMERGENCY MEDICAL AID DISASTER MEDICINE.....	129
Semenov V. V., Kriachkova L. V. INCIDENCE AND PREVALENCE OF THE MOST SOCIALLY IMPACTFUL TYPES OF CANCER IN DNIPRO REGION IN 2009-2019.....	135

HEALTHCARE ORGANIZATION AND MANAGEMENT

Ziuzin V. O., Saveliev A. O., Frolov Yu. A. MEDICAL AND SOCIAL JUSTIFICATION OF THE SYSTEM OF PROVIDING MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH MALIGNANT NEOPLASMS AT THE REGIONAL LEVEL FOR THE PURPOSE OF DISEASE PREVENTION.....	141
Krasnova O. I. TUBERCULOSIS AS A MEDICAL-SOCIAL PROBLEM: ANALYTICAL REVIEW OF SCIENTIFIC INFORMATION SOURCES.....	147

Makarenko O. V., Zaslavskyi D. D.	
ANALYSIS OF MEDICAL STUDENTS' AWARENESS OF UROGENITAL DISEASES AND HEALTH-IMPACTING HABITS.....	153
Ocheredko O. M., Rudenko A. A.	
MODELLING INTERVAL OVER-DISPersed CENSORED SURVIVAL DATA.....	157
Simon K. I.	
APPROACHES TO ASSESSING THE COMPLIANCE OF THE WEBSITES OF HEALTHCARE INSTITUTIONS WITH MODERN DIGITAL STANDARDS.....	161
Slabkiy G. O., Bilak-Lukianchuk V. Y.	
THE IMPACT OF THE WAR AGAINST RUSSIAN MILITARY AGGRESSION ON THE INCIDENCE OF TUBERCULOSIS IN UKRAINE.....	167
Soroka I. M., Mochalov I. O., Kizim A. V.	
THE MODERN DIRECTIONS OF IMPLEMENTATION OF THE LARGE MODELS OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN HEALTH CARE. REVIEW.....	174

НОТАТКИ

Наукове видання

INTERMEDICAL JOURNAL

Випуск 2

Коректура • *Наталія Славгородська*

Комп'ютерна верстка • *Наталія Кузнєцова*

Формат 60x84/8. Гарнітура Times New Roman.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 21,86. Замов. № 1124/778. Наклад 100 прим.
Підписано до друку 22.11.2024 р.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.