

КВАРТАЛЬНИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

№4  
2023  
ТОМ 4



[www.terapevtyka.com.ua](http://www.terapevtyka.com.ua)

передплатний індекс 76464

ISSN: 2709-7404



## Наука практичній медицині

Аускультация серця: парадигма можливостей і перспективи використання (огляд літератури і результати власних досліджень)



## Внутрішня медицина

Аналіз частоти ускладнень негоспітальної пневмонії у військовослужбовців під час бойових дій



Івано-Франківський національний медичний університет  
Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

Ivano-Frankivsk National Medical University  
Medknyha Publishing House LLC

TERAPEVTYKA.COM.UA

Квартальний науково-практичний часопис | Quarterly scientific and practical journal

# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Березницького

TERAPEVTYKA of professor M.M. Berezhnysky

УДК 61(05)»540\*3»

**2023**

**Том 4 | № 4**

**Volume 4 | № 4**

Заснований у 2020 році  
Founded in 2020

Виходить 4 рази на рік  
Frequency — 4 times a year

Передплатний індекс — 76464

Київ | Kyiv



# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Том 4 | № 4 | 2023

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.1

Засновники: Івано-Франківський національний медичний університет,  
ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»

Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB № 24479-14419P  
від 06.07.2020 року

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії (м. Івано-Франківськ)  
Бульда В.І. Головний співредактор (м. Київ)  
Скрипник Н.В. Головний співредактор (м. Івано-Франківськ)  
Дзєман М.І. Заступник головного редактора (м. Київ)  
Родіонова І.О. Відповідальний секретар (м. Київ)  
Дзєман Н.А. Відповідальний секретар (м. Київ)  
Дмитришин Т.М. (м. Івано-Франківськ), Жураківська О.Я.  
(м. Івано-Франківськ), Чернюк Н.В. (м. Івано-Франківськ),  
Семотюк М.М. (м. Івано-Франківськ), Катеринчук І.П. (м. Полтава),  
Скрипник І.М. (м. Полтава), Колеснікова О.В. (м. Харків), Князькова І.І.  
(м. Харків), Петрушанко Т.О. (м. Полтава), Чекалина Н.І. (м. Полтава),  
Антоненко М.Ю. (м. Київ), Біденко Н.В. (м. Київ)  
Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи  
International Committee of Medical Journal Editors

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ерстенюк Г.М. (м. Івано-Франківськ), Вакалюк І.П. (м. Івано-  
Франківськ), Купновицька І.Г. (м. Івано-Франківськ),  
Мойсеєнко В.О. (м. Київ), Міщук В.Г. (м. Івано-Франківськ),  
Нейко В.Є. (м. Івано-Франківськ), Ожоган З.Р. (м. Івано-Франківськ),  
Середюк Н.М. (м. Івано-Франківськ), Влас О.П. (м. Київ)

## АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна  
тел.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua  
Повнотекстову версію журналу представлено на сайті  
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної  
бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного  
медичного університету від 26 грудня 2023 року (протокол №18)

*Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність  
за достовірність, добір та викладення фактів у статтях несуть автори.  
Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне  
відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої  
несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.  
Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей,  
ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою  
згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено.  
Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>*

**Видавець:** ТОВ «Видавничий дім Медкнига», [www.medknyha.com](http://www.medknyha.com).  
uaСвідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний  
реєстр видавців видавничої продукції ДК №5123 від 10.06.2016  
Керівник проекту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56  
Відділ маркетингу — П.А. Сивківський, тел. (066) 173-75-79  
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93  
Підписано до друку: 29.12.2023 р.  
Формат 60/84 1/8. Наклад 8200 примірників  
© Івано-Франківський національний медичний університет, 2023  
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2023

# TERAPEVTYKA

of professor M.M. Berezhnitsky

Volume 4 | № 4 | 2023

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.1

Founders: Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Medknyha Publishing House LLC

Certificate of state registration series KV № 24479-14419R  
from 06.07.2020

## EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board (Ivano-Frankivsk)  
Bulda VI Co-Editors-in-Chief (Kyiv)  
Skrpnyk NV Co-Editors-in-Chief (Ivano-Frankivsk)  
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv)  
Rodionova IO Executive Secretary (Kyiv)  
Dzeman NA Executive Secretary (Kyiv)  
Dmytryshyn TM (Ivano-Frankivsk), Zhurakivska OYa (Ivano-Frankivsk),  
Chernyuk NV (Ivano-Frankivsk), Semotyuk MM (Ivano-Frankivsk),  
Katerynychuk IP (Poltava), Skripnyk IM (Poltava), Kolesnikova OV  
(Kharkiv), Knyazkova II (Kharkiv), Neiko VE (Ivano-Frankivsk),  
Petrushanko TO (Poltava), Chekalina NI (Poltava), Antonenko MYu (Kyiv),  
Bidenko NV (Kyiv)  
The work of the editorial board is focused on the norms and principles  
of the International Committee of Medical Journal Editors

## EDITORIAL COUNCIL

Erstenyuk HM (Ivano-Frankivsk), Vakalyuk IP (Ivano-Frankivsk),  
Kupnovytska IH (Ivano-Frankivsk), Moiseyenko VO (Kyiv),  
Mistctuk VH (Ivano-Frankivsk), Ozhogan ZR (Ivano-Frankivsk),  
Seredyuk NM (Ivano-Frankivsk), Vlas OP (Kyiv)

## EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University  
street Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine  
tel.: (0342) 53-32-95 e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua  
The full-text version of the magazine is presented on the website  
<http://www.terapevtyka.com.ua>.  
Electronic copies of published articles are sent to the National  
Library VV Vernadsky for free access on-line

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk  
National Medical University on December 26, 2023 (Minutes №18)

*The editors do not always share the opinions of the authors of the articles.  
The authors are responsible for the accuracy, selection and presentation of facts  
in their articles.*

*The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction  
of advertising and information materials about medicines or devices lies with  
the manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials.  
Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles,  
illustrations and other materials is permitted only with the prior written consent of  
the editors and with the obligatory reference to the source. All rights reserved.  
Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>*

**Publisher:** Medknyha Publishing House LLC, [www.medknyha.com](http://www.medknyha.com).ua  
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state  
register of publishers of publishing products DK №5123 dated 10.06.2016  
Project manager — OP Vlas, tel. (066) 785-11-56  
Marketing Department — PA Syvkivsky, tel. (066) 173-75-79  
Graduation editor — YeO Skinder, tel. (093) 701-22-93  
Signed for printing: 29.12.2023  
Format 60/84 1/8. Circulation 8200  
© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2023  
© Medknyha Publishing House LLC, 2023

**НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ***І.П. Катеренчук, С.Т. Рустамян*

Аускультация серця: парадигма можливостей і перспективи використання  
(огляд літератури та результати власних досліджень)

**5****ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА***С.А. Бичкова, С.С. Таранухін, І.Г. Петухова, О.А. Желеховський*

Аналіз частоти ускладнень негоспітальної пневмонії у військовослужбовців  
під час бойових дій

**13***А.О. Савчук, І.О. Родіонова, О.В. Барабанчик*

Недоліки й переваги селеніуму, як основного мікроелемента при лікуванні  
захворювань ендокринної системи, а саме автоімунного тиреоїдиту

**19***А.О. Смірнова, О.В. Барабанчик*

Чи все так просто в розумінні проблеми автоімунного панкреатиту?  
(Огляд літератури)

**24***Є.Є. Скібицький, І.О.Родіонова*

Паранеопластична еозинофілія як прояв периферичної Т-клітинної лімфоми.  
Клінічний випадок

**33****СТОМАТОЛОГІЯ***Р.І. Новосядлий, М.М. Рожко, З.Т. Костишин, З.Б. Попович, Т.М. Дмитришин*

Вплив хімічних іригантів на стан біоплівки кореневого каналу при лікуванні періодонтитів  
(огляд літератури)

**36***Г.Б. Проць, Н.П. Махлинець, В.П. Пюрик, Г.П. Ничипорчук*

Хірургічна корекція порушень анатомічного співвідношення присінка рота з використанням  
трансплантатів слизової оболонки піднебіння

**40***З.В. Василик, М.М. Рожко, Т.М. Дмитришин, Р.І. Вербовська, Т.Я. Дівнич*

Ефективна ретракція – шлях до прогнозованого ортопедичного лікування незнімними  
конструкціями зубних протезів (огляд літератури)

**46***В.В. Федорюк, М.М. Рожко, О.І. Бульбук, В.І. Палійчук, С.М. Рожко*

Сучасні підходи до лікування твердих тканин зубів після ендодонтичних втручань  
(огляд літератури)

**54**

**SCIENCE OF PRACTICAL MEDICINE***I.P. Katerenchuk, S.T. Rustamian*

Heart auscultation: a paradigm of possibilities and perspectives in use (literature review and results of own research)

**5****INTERNAL MEDICINE***S.A. Bychkova, S.S. Taranukhin, I.G. Petukhova, O.A. Zhelehovskiy*

Analysis of complications's frequency of community-acquired pneumonia in military personnel during hostilities

**13***A.O. Savchuk, I.O. Rodionova, O.V. Barabanchyk*

Disadvantages and advantages of selenium as the main trace element in the treatment of autoimmune diseases of the endocrine system

**19***A.O. Smirnova, O.V. Barabanchyk*

Is everything so simple in understanding of problem in autoimmune pancreatitis? (Review)

**24***E.E. Skibytskyi, I.O. Rodionova*

Paraneoplastic eosinophilia as a manifestation of peripheral T-cell lymphoma. Clinical case

**33****DENTISTRY***R.I. Novosiadlyi, M.M. Rozhko, Z.T. Kostyshyn, Z.B. Popovych, T.M. Dmytryshyn*

Influence of chemical irrigants on the state of the biofilm root canal in the treatment of periodontitis (literature review)

**36***H.B. Prots, N.P. Mahlynets, V.P. Piuryk, H.P. Nychyporchuk*

Isurgical correction of disorders anatomical correlation of the mouth with the use of mucose transplantants

**40***Z.V. Vasylyk, M.M. Rozhko, T.M. Dmytryshyn, R.I. Verbovska, T.Ya. Divnych*

Effective retraction is the way to predictable orthopaedic treatment with fixed dentures (literature review)

**46***V.V. Fedoryuk, M.M. Rozhko, O.I. Bulbuk, V.I. Paliichuk, S.M. Rozhko*

Approaches to the treatment of hard tissues after endodontic interventions (literature review)

**54**

# АУСКУЛЬТАЦІЯ СЕРЦЯ: ПАРАДИГМА МОЖЛИВОСТЕЙ І ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

І.П. Катеренчук, С.Т. Рустамян

Полтавський державний медичний університет

**Резюме.** У публікації проведено аналіз наукових медичних джерел, у яких відображені основні етапи впровадження аускультатії серця в історичному аспекті. Проаналізовано зміни парадигми та визначення ролі аускультатії серця в можливостях розпізнавання різноманітних захворювань.

Аргументовано ренесанс аускультатії серця з використанням досягнень телемедицини та використання цифрових стетоскопів. На прикладі використання цифрової технології «Стетофон» продемонстровано спектрограми пацієнтів із клапанними вадами та порушеннями ритму серця.

Обговорюються можливості використання цифрової технології аускультатії серця «Стетофон» у лікувально-діагностичному та навчальному процесі, а також при проведенні наукових досліджень у клініці.

**Ключові слова:** аускультатія серця, стетоскоп, цифрові технології, стетофон.

## Heart auscultation: a paradigm of possibilities and perspectives in use (literature review and results of own research)

I.P. Katerenchuk, S.T. Rustamian

Poltava State Medical University

**Abstract.** The publication analyzes the scientific medical sources, which reflect the main stages of the implementation of heart auscultation in a historical aspect. Paradigm changes and the definition of the role of heart auscultation in the possibilities of recognizing various diseases were analyzed.

The renaissance of cardiac auscultation using the advances in telemedicine and digital stethoscopes is argued. Spectrograms of patients with valvular defects and heart rhythm disorders are demonstrated on the example of using digital technology «Stethophone».

The possibilities of using the digital heart auscultation technology «Stethophone» in the medical and diagnostic, educational process, as well as during scientific research in the clinic are discussed.

**Keywords:** auscultation of the heart, stethoscope, digital technologies, stethophone.



Фізичне обстеження пацієнта в усі часи було наріжним каменем діагностичної та лікувальної допомоги, а в нинішніх умовах спостереження за загальним станом з одночасною аускультатцією серця з допомогою стетоскопа є загальноприйнятною технологією обстеження пацієнтів кардіологічного профілю [1-3].

Стетоскопи спочатку були розроблені для аускультатції грудної клітки пацієнта з метою прослуховування легеневих і серцевих тонів. Їх використання дозволяло провести ретельну оцінку серцево-судинної системи та встановити правильний діагноз [4].

Із часом завдяки впровадженню сучасних високоінформативних технологій обстеження пацієнтів (ехокардіоскопія, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія) аускультатція серця почала втрачати своє значення. Лікарі рідше почали використовувати стетоскоп, менше уваги почали надавати набуттю навички вислуховування серця під час підготовки майбутніх лікарів у вищих медичних закладах освіти.

Однак розвиток телемедицини, з одного боку, і пандемія коронавірусної інфекції, з іншого боку, змусили переглянути ставлення до можливостей аускультатції серця і по-новому оцінити діагностичні можливості цього методу.

Впровадження телемедицини без прямого фізичного контакту, яке клініцисти вважають «святим Граалем» медичного спілкування, створило унікальні можливості дистанційного вислуховування серця, можливостей запису й аналізу звукових феноменів у серці та можливості передачі їх дистанційно.

Розуміючи специфіку різних доступних стетоскопів, медичні працівники можуть скористатися їхніми корисними властивостями для клінічних і освітніх цілей.

Пандемія COVID-19 також висвітлила унікальне застосування цифрових стетоскопів для телемедицини, що диктує доцільність обговорення можливостей використання сучасних цифрових стетоскопів, про що активно наголошується в низці зарубіжних публікацій із даної проблеми [5].

Обговорюється можливість використання цифрових стетоскопів для телемедицини на тлі постійного технологічного прогресу у сфері переносних датчиків і сучасних комунікаційних засобів, таких як 5G, а також можливість використання штучного інтелекту в аналізі спектрограм [6].

З огляду на постійну тенденцію розвитку технологій, розуміння переваг і обмежень, використання цифрового стетоскопа є важливою складовою діагностики, особливо в розпал пандемії і, що важливіше, для імовірних майбутніх криз у сфері охорони здоров'я, коли мобільність людей і ресурсів може бути обмеженою.

## Мета роботи

Провести аналіз літератури щодо впровадження методики аускультатції серця в історичному аспекті та визначити переваги цифрового стетоскопа як сучасної технології аускультатції серця з можливостями запису й аналізу спектрограм.

## Матеріал і методи дослідження

Проведено аналіз літературних джерел, наявних у вітчизняних та зарубіжних наукових виданнях із визначеної проблеми, а також проаналізовано можливості використання технології «Стетофон» у практичній діяльності.

## Результати дослідження та їх обговорення

I. Аускультатція серця до створення стетоскопа. Аускультатція серця в нинішніх умовах є загальноприйнятим методом обстеження, який надає важливу клініко-діагностичну і прогностичну інформацію, одночасно оптимізуючи подальший вибір найбільш доцільних сучасних дороговартісних методів, особливо лікарями загальної практики.

Доступність нових діагностичних методів візуалізації серця (зокрема, доплерівської ехокардіографії, магнітно-резонансної томографії) останніми роками дещо зменшили важливість діагностичної цінності аускультатції. Інколи в повсякденній практичній діяльності сучасні лікарі, які ще під час навчання недостатньо засвоїли методику аускультатції серця, нехтують цією методикою, виконують її неналежним чином, що призводить до неточних і неповних оцінок змін у серці пацієнтів [7]. Однак, навіть за цих умов, аускультатція серця залишається важливим, економічно ефективним і поширеним підходом до попередньої клінічної оцінки змін у серці і встановлення правильного діагнозу.

Методика вислуховування змін у серці сягає ще до нашої ери. З часів Гіппократа (близько 460 – близько 370 р. до н. е.) лікарі виконували аускультатцію легеневих і серцевих тонів, прикладавши вухо безпосередньо до грудей пацієнта, ця техніка називалась «негайна аускультатція». Аускультативні феномени при гідропневмотораксі були одним із перших торакальних звуків, описаних Гіппократом. Він також описав шум тертя плеври («скрип, як нова шкіра») та інші типи аускультативних феноменів.

Римський лікар Целій Авреліан (V ст. н. е.), Леонардо да Вінчі (1452–1519), Амбруаз Паре (1510–1590), Джован Баттіста Морганьї (1682–1771), Герхард Ван Світен (1700–1772) та інші зацікавились аускультатцією серця.

Починаючи з XVII сторіччя аускультация все ширше починає використовуватись у повсякденній практичній діяльності (табл.).

*II. Створення стетоскопа Лаеннеком – новий етап аускультации серця.* «Негайна аускультация», яку використовували ще з часів Гіппократа, тривалий час була досить зручним методом дослідження дихальної системи, оскільки пряме прикладання вуха до грудної клітки дозволяло вислуховувати значну ділянку легень.

Технологія аускультации серця була далека від ідеальної з декількох причин. По-перше, існували певні проблеми при вислуховуванні тонів і шумів із невеликих прекардіальних зон, а по друге, важко було сприймати та інтерпретувати парафонічні звуки в пацієнтів з ожирінням. До того ж потрібно було дотримуватись пристойності, етичних та гігієнічних норм, особливо в молодих пацієнток, прикладаючи вуха до грудей.

Згідно з однією з версій, геніальна ідея створення приладу для вислуховування серця прийшла Лаеннеку під час медичного огляду молодої жінки, у якої були загальні симптоми захворювання серця. Щоб уникнути прикладання власного вуха до грудей пацієнтки, він щільно згорнув аркуш паперу в циліндр і приклав один кінець до грудей жінки, а інший – до свого вуха. За його словами, «був не мало здивований і радий, виявивши, що завдяки цьому я можу сприймати роботу серця набагато більш чітко й виразно, ніж я міг це зробити, безпосередньо приклавши вуха».

Протягом наступних трьох років Лаеннек експериментував із різними матеріалами, щоб зробити трубку, і нарешті вирішив створити порожнистий дерев'яний циліндр розміром 25 на 2,5 см. Згодом цей інструмент був вдосконалений у більш функціональний портативний пристрій із трьома знімними циліндрами. Так народився стетоскоп, перший медичний інструмент, який дозволяв проводити «опосередковану аускультацию».

Винахід Лаеннека ознаменував епохальний поворот, значно покращивши діагностичні можливості при клінічному обстеженні. На його відкриття значно вплинув французький клінічний емпіризм, дослідження Іпполіто Франческо Альбертіні, Джована Баттіста Моргані, Леопольда Ауенбруггера та Жана-Ніколя Корвізара, і це була природна еволюція нового клініко-патологічного методу, який вони запровадили, заснованого на обстеженні біля ліжка і патологічної анатомії та всупереч спекулятивній клінічній філософії.

Слово «стетоскоп» походить від грецького «stethos» – грудна клітка і «scopēin» – досліджувати; «аускультация» – слово, придумане самим Лаеннеком, походить від латинського «auscultare», що означає уважно слухати, а не просто слухати; «посередній» означав, що аускультация була не прямою, а опосередкована трубкою.

Лаеннек вивчав за допомогою свого стетоскопа серцеві та легеневі звуки приблизно 3000 пацієнтів, співвідносячи свої передсмертні спостереження з результатами розтину.

## Таблиця.

### Етапи впровадження аускультации серця

Автор	Заслуга
 Вільям Гарвей (1578–1657)	Уперше описав тони серця в <i>De Motu Cordis</i> : «З кожним рухом серця, коли відбувається доставка певної кількості крові з вен до артерій, виникає пульс», також порівнював серцеві тони з «двома стуками водяного міха, щоб підняти воду»
 Роберт Гук (1635–1703)	Секретар Лондонського королівського товариства, найбільш відомий завдяки закону Гука – був знайомий із звуками серця та передбачив корисність аускультации
 Джеймс Дуглас (1675–1742)	Співробітник Лондонського королівського товариства, почув сильний шум аортальної регургітації на деякій відстані від ліжка пацієнта
 Вільям Хантер (1718–1783)	Професор анатомії Королівської академії в Лондоні, описав хвилювання («особливий вібраційний рух») і шум («посиніння») артеріовенозної фістули
 Жан-Ніколя Корвізар (1755–1821)	Один із вчителів Лаеннека та лікар Наполеона, припустив можливість використання звуків, що виходять із внутрішніх органів, для діагностики захворювань
 Аллан Бернс (1781–1813)	Кардіолог і викладач анатомії та хірургії в Глазго, чітко й докладно описав серцеві шуми
 Гаспар-Лоран Бейль (1774–1816)	Навчив Лаеннека прямої аускультации, але учень вважав цю техніку незручною та часто соромною, особливо для жінок

У лютому 1818 року він представив результати свого дослідження в Académie de médecine, а в 1819 році опублікував перше видання свого шедевр у двох томах «De l'auscultation médiate ou Traité du Diagnostic des Maladies des Poumon et du Coeur», яких було надруковано понад 3500 примірників.

Джон Форбс (1787–1861) опублікував англійський переклад трактату в Лондоні в 1821 році та у Філадельфії в 1823 році. Німецький переклад твору було зроблено в 1822 році, а італійський переклад – у 1833 році. У 1826 році було випущено друге переглянуте видання трактату. Воно було опубліковано з майстерним обговоренням кореляції між стетоакустичними результатами та даними розтину.

Лаеннек ввів терміни, які з'явилися вперше в його роботі та використовуються досі: хрипи, крепітація, бронхофонія, щоб описати результати звукової симптоматики при аускультатії.

Аускультатія серця, якої навчав Лаеннек, мала великий успіх і в наступні роки стала вирішальним компонентом фізикального обстеження серця, особливо в часи значного поширення ревматичних вальвулопатій. Таким чином, вивчення особливостей тонів серця стало надзвичайно важливим для правильного діагнозу та клініко-патологічних кореляцій серцевих захворювань. Як і всі основні інновації, які передбачають радикальні зміни в повсякденній клінічній практиці, стетоскоп спочатку сприймався скептично науковою спільнотою того часу, і його широке використання відбулося лише пізніше. Численні паризькі студенти-медики поширювали новий інструмент скрізь, тому що багато лікарів приїхали до Парижа з усього світу, щоб навчитися аускультатії безпосередньо в Лаеннека.

У наступні роки стетоскоп Лаеннека був значно вдосконалений, завжди базуючись на оригінальних принципах його інструменту. У 1851 році Артур Ліред (1822–1879) винайшов бінауральний стетоскоп із двома навушниками, а в 1852 році Джордж Філіп Камманн (1804–1863) удосконалив конструкцію стетоскопа для комерційного виробництва, який потім став стандартом.

Кілька стетоскопів згодом було реалізовано зі зменшеною вагою та покращеним дизайном (із використанням гнучких гумових трубок) і оснащено дзвінком для аускультатії звуків низького тону та діафрагмою, щоб краще слухати гострі звуки.

Згодом простий стетоскоп перетвориться на складний цифровий пристрій.

*III. Сьогодення аускультатії.* Аускультатія серця – це техніка, при якій надійність інтерпретації досягається лише після тривалого, терплячого та ретельного клінічного тренування: результат аускультатії слід прослухати сотні разів, перш ніж його можна буде розпізнати та запам'ятати.

Однак компетентність цієї клінічної навички була значно знижена в останні десятиліття. Ще в 1963 році Гарольд Натан Сігал (1897–1990) припустив, що у 2016 році, після 200 років клінічного використання, класичний стетоскоп застаріє та буде замінений на нові електронні системи [8].

Покладання на технологію серцево-судинної діагностики, здається, зменшило важливість ретельного фізичного огляду біля ліжка, оскільки більш точну діагностичну інформацію можна отримати за допомогою новітніх інструментальних методів. Крім того, зараз менше ресурсів виділяється на навчання та практику цієї техніки.

Кілька робіт показали, що поточні навички фізичного обстеження, особливо аускультатії серця, студентів і практикуючих клініцистів є напрочуд недостатніми, що має значні наслідки для безпеки пацієнтів, прийняття медичних рішень і економічно ефективного лікування; крім того, набуті аускультативні здібності зменшуються, якщо їх недостатньо тренувати. Це означає необхідність вдосконалення викладання та практики цього важливого клінічного методу [9, 10].

Існує глобальне зниження загального рівня знань у фізичній діагностиці, як показало дослідження лікарів-терапевтів у Сполучених Штатах, Канаді та Англії, де правильна оцінка при аускультатії була зроблена лише у 22, 26 та 20% пацієнтів відповідно [11].

З іншого боку, важливим технологічним нововведенням стало впровадження кишенькових портативних ультразвукових пристроїв, здатних забезпечувати більш точний діагноз, ніж аускультатія серця, у пацієнтів із підозрою на захворювання серця. По суті, кілька досліджень продемонстрували перевагу такої практики, визначеної як «ультразвукове обстеження на місці». Цей підхід був би корисним для студентів-медиків, лікарів, які навчаються, лікарів загальної практики та лікарів невідкладної допомоги, які могли б якісно виконувати візуалізацію серця за менших витрат, зменшуючи додаткові тести [12–14]. Це ще раз підтвердило б важливість діагностики біля ліжка, хоча б і без стетоскопа, принаймні для обстеження серця.

Незважаючи на перевагу портативної ехокардіографії для виявлення багатьох аномалій серця та її потенційне використання різними операторами, досвід у цій галузі потребує спеціальної підготовки як для виконання, так і для інтерпретації [15]. Крім того, контрольоване рандомізоване паралельне групове дослідження з кишеньковим ультразвуком як допоміжним засобом для фізичної діагностики не показало більшої діагностичної точності, ніж традиційне фізичне обстеження серед лікарів-ординаторів, після 3-годинного тренінгу та 1 місяця незалежної практики, що свідчить про потребу в більш тривалому або більш інтенсивному навчанні для використання діагностичного потенціалу

таких пристроїв [16]. Подібним чином нещодавній систематичний огляд портативних ультразвукових сканерів у медичній освіті показав відсутність консенсусу щодо протоколів, які найкраще відповідають навчальним потребам студентів-медиків, відносно довгострокового впливу та погіршення навичок.

Оцінку серцево-судинної системи за допомогою кишенькових візуалізаційних пристроїв слід розглядати як невід'ємну частину фізичного огляду пацієнта, не замінюючи аускультативні інструменти слід використовувати для скринінгу або для доповнення та покращення аускультативних можливостей, оскільки вони самі по собі не дозволяють виконати повне ехокардіографічне дослідження [17]. УЗД і фізикальне обстеження є додатковими. Особлива і обов'язкова мета аускультативної серця полягає в тому, щоб поставити пацієнта в клінічну обстановку, у якій також повинні враховуватися результати ехокардіографії.

Нові методи навчання, такі як тренування слуху та повторне прослуховування, полегшують дійсну ідентифікацію шуму й діагностичне навчання, а портативний ультразвук може бути корисною підтримкою для навчання аускультативної [18].

*IV. Майбутнє аускультативної.* Розробка електронних і цифрових стетоскопів започаткувала нову еру комп'ютерної аускультативної. Цифровий стетоскоп, що складається з трьох різних модулів, які називаються збором даних, попередньою обробкою та обробкою сигналів, перетворює акустичні звуки в електронні сигнали, які можна додатково посилити для оптимізації аускультативної. Подальша оцифровка електронних сигналів дозволяє передавати звуки серця на персональний комп'ютер або ноутбук для автоматизованого аналізу, графічної візуалізації, зберігання та архівування. Крім того, кілька цифрових стетоскопів можуть через з'єднання Bluetooth бездротово передавати звуки серця до мережі віддаленої обробки, сприяючи розвитку та потенційним застосуванням телемедицини [19].

Останні дослідження свідчать про доцільність аускультативної серця на догоспітальному етапі з високою діагностичною точністю за допомогою смартфонів, хоча використовувані програми потребують подальшого вдосконалення [20].

Це використання має бути додатково підтверджено більш глибокими дослідженнями.

Цифровий стетоскоп, пригнічуючи навколишній шум і тертя, дозволяє лікарю вислуховувати серцеві та легеневі звуки максимально точно до оригіналу; це сприяє точнішій діагностиці на основі клінічної оцінки, що піддається кількісному вимірюванню, і тим самим кращому медичному обслуговуванню. Можливість автоматичної акустичної інтерпретації відкриває інтригуючі майбутні сценарії не лише в діагностиці серцево-судинної

системи, але й у покращенні клінічного навчання біля ліжка.

Нарешті, лікарі з втратою слуху – майже 100% практикуючих лікарів старше за 60 років – можуть отримати користь від електронних стетоскопів [21]. Нові інтелектуальні системи комп'ютерної діагностики (інтелектуальна фонокардіографія), що ґрунтуються на аналізі звукових сигналів серця, використовуються для діагностики різних захворювань серця (фібриляція передсердь, аортальна регургітація, мітральна регургітація, нормальний звук, легеневий стеноз, дефект міжшлуночкової перегородки, дитячі захворювання серця та оцінка стенозу аортального клапана) [22-24].

Акустична кардіографія, неінвазивний і менш залежний від оператора метод, дозволяє отримати детальну інформацію про систолічну та діастолічну функцію лівого шлуночка з комп'ютеризованою інтерпретацією. Може застосовуватися в пацієнтів із серцевою недостатністю, ішемією, аритміями. Її застосування включає інші захворювання, такі як апное уві сні, констриктивний перикардит і гіпертрофія лівого шлуночка. Це також економічно ефективний інструмент для спостереження за серцевою недостатністю як вдома, так і в лікарні [25-27].

Інноваційні репрезентації звуків за допомогою фоно- та спектрограм надають важливу допомогу не лише в діагностиці, а й у педагогічній практиці і педагогіці.

*V. Стетофон – нова інноваційна технологія аускультативної серця.* Ми на підставі Меморандуму про спільну роботу з корпорацією SPARROW ACOUSTICS INC щодо популяризації впровадження сучасної телемедицинської технології та використання медичного виробу «Стетофон» (Stethophone) в освітній і науковій діяльності впровадили цифрову технологію аускультативної серця.

Завдяки потенціалу широкомасштабного впровадження Stethophone має здатність революціонізувати діагностичні практики та покращити результати лікування пацієнтів. Компанія Sparrow BioAcoustics отримала дозвіл від Управління харчових продуктів і медикаментів США на запуск програми Stethophone. Це інноваційне програмне забезпечення перетворює звичайні смартфони на високочутливі медичні стетоскопи, революціонізуючи спосіб виявлення серцевих і легневих симптомів. Використовуючи вдосконалену акустичну обробку, Stethophone відкриває нові можливості для широкомасштабної швидкої діагностики, незалежно від місця розташування чи медичних ресурсів. Розкриваючи потужність звуку, Stethophone використовує передові алгоритми обробки звуку, щоб оснастити смартфони чудовими можливостями прослуховування серця та легенів. Його відмінність полягає в

простоті – немає додаткових пристроїв для підключення та заряджання. Просто приклавши смартфон до грудей пацієнта, медичні працівники можуть вловити складні звуки серця

та легенів, отримуючи важливу діагностичну інформацію без особливих зусиль.

На рис. 1-4 відображено сканограми звукової характеристики серця при ураженнях клапанного апарату серця та порушеннях серцевого ритму.

**Рисунок 1.**

Систолічний шум та екстрасистола в пацієнта з набутою аортальною вадою серця



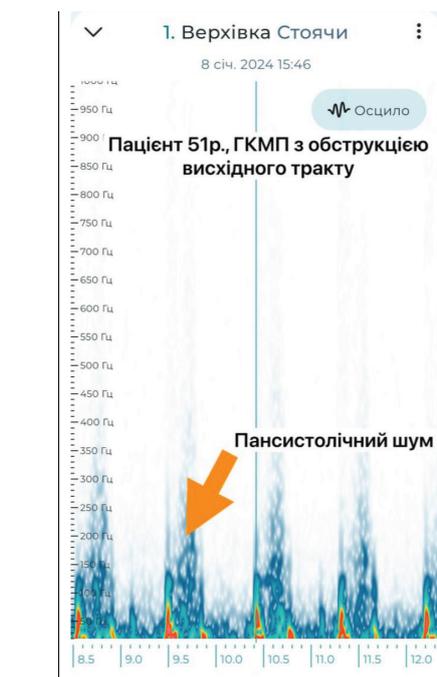
**Рисунок 2.**

Сканограма цього самого пацієнта після протезування аортального клапана



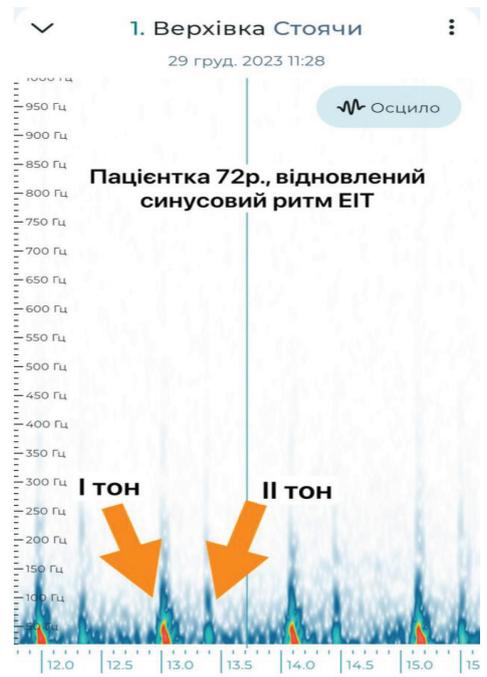
**Рисунок 3.**

Сканограма пацієнта з гіпертрофічною кардіоміопатією



**Рисунок 4.**

Сканограма пацієнта з відновленим синусовим ритмом після електроімпульсної терапії



Що дає використання стетосфону?

#### Сімейному лікарю:

- можливість правильно оцінити особливості звукової симптоматики в серці і легенях;
- можливість безпечного для лікаря обстеження пацієнта при масових інфекційних захворюваннях;
- можливість проконсультувати характер звукової симптоматики у висококваліфікованих спеціалістів;
- можливість порівнювати зміни звукової симптоматики в часовому режимі;
- оптимізувати ефективність лікувально-профілактичних заходів.

#### Пацієнту:

- у будь-який час доби записати мелодію власного серця і направити її сімейному лікарю;
- ефективно відстежувати ритм серцевої діяльності та його зміни і за потреби терміново надавати інформацію сімейному лікарю;
- відстежувати часові зміни звукової симптоматики для прийняття оптимальних рекомендацій;
- можливість надавати цінну інформацію лікарю без відвідування лікувального закладу (особливо в період масових інфекційних захворювань).

#### Викладачу закладу медичної освіти:

- можливість повторно багаторазово прослуховувати особливості звукової симптоматики та демонструвати здобувачам освіти;
- проводити спектральний аналіз звукової симптоматики в наукових дослідженнях;
- покращити якість освітнього процесу завдяки впровадженню нової інноваційної технології.

## Висновки

Клінічна аускультация, незважаючи на її обмеження, залишається важливою та економічно ефективною методикою скринінгу для діагностики серцево-судинних захворювань і все ще є важливою для лікаря. Правильно проведене фізикальне обстеження дозволяє належним чином виявити більшість структурних аномалій серця або оцінити їх у диференційній діагностиці.

Результати аускультации надають важливу прогностичну інформацію та скеровують лікарів у рекомендаціях відповідних обстежень, обмежуючи подальші дорогі тести. Часто надмірна спеціалізація призводить до того, що студенти та молоді лікарі не помічають важливості клінічних навичок і надмірно наголошують на використанні дорогих високотехнологічних методів діагностики, зменшуючи їхню клінічну спроможність, яка натомість має залишатися однією з найважливіших цінностей, отриманих під час навчання. Відсутність органічного викладання аускультации та її неадекватна практика негативно впливають на клінічну компетентність лікарів у навчанні, також відображаючи знижений академічний інтерес до фізичної семіотики. Медичне моделювання може бути ефективним навчальним інструментом у навчанні та поглибленні аускультации.

Нааявність інноваційних зображень звуків за допомогою фоно- та спектрограм є важливою підмогою в діагностиці, у педагогічній практиці й педагогіці.

Технологічні інновації, незважаючи на їх безсумнівну цінність, повинні доповнювати, а не витісняти повне медичне обстеження; клінічна аускультация залишається важливим і економічно ефективним методом скринінгу для лікарів у кардіореспіраторній діагностиці. В аускультации серця є майбутнє, а стетоскоп же не став медичною реліквією.

## Список використаної літератури

1. Dornbush S, Turnquest AE. *Physiology, Heart Sounds*. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541010/>
2. Montinari MR, Minelli S. *The first 200 years of cardiac auscultation and future perspectives*. *J Multidiscip Healthc*. 2019 Mar 6;12:183-189. doi: 10.2147/JMDH.S193904. PMID: 30881010; PMCID: PMC6408918.
3. Davidsen AH, Andersen S, Halvorsen PA, et al. *Diagnostic accuracy of heart auscultation for detecting valve disease: a systematic review* *BMJ Open* 2023;13:e068121. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068121.
4. Swarup S, Makaryus AN. *Digital stethoscope: technology update*. *Med Devices (Auckl)*. 2018 Jan 4;11:29-36. doi: 10.2147/MDER.S135882. PMID: 29379321; PMCID: PMC5757962.
5. Or Haskel, Edward Itelman, Eyal Zilber, Galia Barkai, Gad Segal. *Remote Auscultation of Heart and Lungs as an Acceptable Alternative to Legacy Measures in Quarantined COVID-19 Patients – Prospective Evaluation of 250 Examinations*. *Sensors*. 2022;22(9):3165; <https://doi.org/10.3390/s22093165/>
6. Arjoun Y, Nguyen TN, Doroshov RW, Shekhar R. *Technical characterisation of digital stethoscopes: towards scalable artificial intelligence-based auscultation*. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 2023 Apr;47(3):165-178. DOI: 10.1080/03091902.2023.2174198. PMID: 36794318; PMCID: PMC10753976.
7. Mookherjee S, Pheatt L, Ranji SR, Chou CL. *Physical examination education in graduate medical education—a systematic review of the literature*. *J Gen Intern Med*. 2013 Aug;28(8):1090-9. doi: 10.1007/s11606-013-2380-x. PMID: 23568186; PMCID: PMC3710393.
8. Segall HN. *Cardiovascular sound and the stethoscope, 1816 to 2016*. *Can Med Assoc J*. 1963 Feb 9;88(6):308-18. PMID: 13987676; PMCID: PMC1921048.
9. Mangione S. *The teaching of cardiac auscultation during internal medicine and family medicine training – a nationwide comparison*. *Acad Med*. 1998 Oct;73(10 Suppl):S10-2. doi: 10.1097/00001888-199810000-00030. PMID: 9795637.
10. Roelandt JR. *The decline of our physical examination skills: is echocardiography to blame?* *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Mar;15(3):249-52. doi: 10.1093/ehjci/jet195. Epub 2013 Nov 25. PMID: 24282219.

11. Mangione S. Cardiac auscultatory skills of physicians-in-training: a comparison of three English-speaking countries. *Am J Med.* 2001 Feb 15;110(3):210-6. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00673-2. PMID: 11182108.
12. Mehta M, Jacobson T, Peters D, Le E, Chadderdon S, Allen AJ, Caughey AB, Kaul S. Handheld ultrasound versus physical examination in patients referred for transthoracic echocardiography for a suspected cardiac condition. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 Oct;7(10):983-90. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.05.011. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25240450.
13. Panoulas VF, Daigeler AL, Malaweera AS, Lota AS, Baskaran D, Rahman S, Nihoyannopoulos P. Pocket-size hand-held cardiac ultrasound as an adjunct to clinical examination in the hands of medical students and junior doctors. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2013 Apr;14(4):323-30. doi: 10.1093/ehjci/jes140. Epub 2012 Jul 24. PMID: 22833550.
14. Kaul S. Is it Time to Replace Physical Examination with a Hand-Held Ultrasound Device? *J Cardiovasc Echogr.* 2014 Oct-Dec;24(4):97-102. doi: 10.4103/2211-4122.147199. PMID: 28465916; PMCID: PMC5353562.
15. Chamsi-Pasha MA, Sengupta PP, Zoghbi WA. Handheld Echocardiography: Current State and Future Perspectives. *Circulation.* 2017 Nov 28;136(22):2178-2188. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.026622. PMID: 29180495.
16. Ojeda JC, Colbert JA, Lin X, McMahon GT, Doubilet PM, Benson CB, Wu J, Katz JT, Yialamas MA. Pocket-sized ultrasound as an aid to physical diagnosis for internal medicine residents: a randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2015 Feb;30(2):199-206. doi: 10.1007/s11606-014-3086-4. Epub 2014 Nov 12. PMID: 25387438; PMCID: PMC4314490.
17. Sicari R, Galderisi M, Voigt JU, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P, Badano LP. The use of pocket-size imaging devices: a position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr.* 2011 Feb;12(2):85-7. doi: 10.1093/ejehocard/jeq184. Epub 2011 Jan 7. PMID: 21216764.
18. Barrett MJ, Mackie AS, Finley JP. Cardiac Auscultation in the Modern Era: Premature Requiem or Phoenix Rising? *Cardiol Rev.* 2017 Sep/Oct;25(5):205-210. doi: 10.1097/CRD.0000000000000145. PMID: 28786895.
19. Leng S, Tan RS, Chai KT, Wang C, Ghista D, Zhong L. The electronic stethoscope. *Biomed Eng Online.* 2015 Jul 10;14:66. doi: 10.1186/s12938-015-0056-y. PMID: 26159433; PMCID: PMC4496820.
20. Kang SH, Joe B, Yoon Y, Cho GY, Shin I, Suh JW. Cardiac Auscultation Using Smartphones: Pilot Study. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2018 Feb 28;6(2):e49. doi: 10.2196/mhealth.8946. PMID: 29490899; PMCID: PMC5853766.
21. Rabinowitz P, Taiwo O, Sircar K, Aliyu O, Slade M. Physician hearing loss. *Am J Otolaryngol.* 2006 Jan-Feb;27(1):18-23. doi: 10.1016/j.amjoto.2005.05.014. PMID: 16360818.
22. Sepehri AA, Kocharian A, Janani A, Gharehbaghi A. An Intelligent Phonocardiography for Automated Screening of Pediatric Heart Diseases. *J Med Syst.* 2016 Jan;40(1):16. doi: 10.1007/s10916-015-0359-3. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26573653.
23. Gharehbaghi A, Sepehri AA, Lindén M, Babic A. Intelligent Phonocardiography for Screening Ventricular Septal Defect Using Time Growing Neural Network. *Stud Health Technol Inform.* 2017;238:108-111. PMID: 28679899.
24. Gharehbaghi A, Ekman I, Ask P, Nylander E, Janerot-Sjöberg B. Assessment of aortic valve stenosis severity using intelligent phonocardiography. *Int J Cardiol.* 2015 Nov 1;198:58-60. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.06.126. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26151715.
25. Wang S, Liu M, Fang F, Shang Q, Sun JP, Sanderson JE, Yu CM. Prognostic value of acoustic cardiography in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2016 Sep 15;219:121-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.004. Epub 2016 Jun 11. PMID: 27323336.
26. Zuber M, Erne P. Acoustic cardiography to improve detection of coronary artery disease with stress testing. *World J Cardiol.* 2010 May 26;2(5):118-24. doi: 10.4330/wjc.v2.i5.118. PMID: 21160713; PMCID: PMC2998883.
27. Erne P, Resink TJ, Mueller A, Coslovsky M, Kobza R, Conen D, Bauer P, Arand P. Use of acoustic cardiography immediately following electrical cardioversion to predict relapse of atrial fibrillation. *J Atr Fibrillation.* 2017 Jun 30;10(1):1527. doi: 10.4022/jafib.1527. PMID: 29250219; PMCID: PMC5673325.

**Для цитування:** Катеренчук ІП, Рустаміян СТ. Аускультация сердца: парадигма можливостей і перспективи використання (огляд літератури і результати власних досліджень) // *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2023;4(4):5-12. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.5.

**Адреса для листування:** Катеренчук Іван Петрович, ikaterenchuk@ukr.net; Полтавський державний медичний університет, Полтава, вул. Шевченка, 23, 36001, Україна.

**Відомості про авторів:** Катеренчук Іван Петрович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету. ORCID: 0000-0003-3765-4895. Рустаміян Сатенік Тігранівна, докторка філософії в галузі «Медицина», асистентка кафедри внутрішньої медицини № 2 Полтавського державного медичного університету. ORCID: 0000-0003-4348-6365.

**Особистий внесок:** Катеренчук І.П. – концепція публікації, добірка публікацій із питань аускультатії сердца; аналіз літературних джерел, написання статті; Рустаміян С.Т. – добірка публікацій, підготовка і вибір сканограм, участь у редагуванні статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 04.12.2023 р.; прийнята на друкування 11.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Katerenchuk IP, Rustamiyan ST. Heart auscultation: a paradigm of possibilities and perspectives in use (literature review and results of own research) // *Therapeutics / named after professor M.M. Berezhnyskyi.* 2023;4(4):5-12. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.5.

**Correspondence address:** Katerenchuk Ivan Petrovych, ikaterenchuk@ukr.net; Poltava State Medical University, Shevchenko str., 23, Poltava, 36001, Ukraine.

**Information about the authors:** Katerenchuk Ivan Petrovych, Dr. Med. Sciences, professor, head of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University. ORCID: 0000-0003-3765-4895. Rustamian Satienik Tigranivna, PhD in the field of «Medicine», assistant of the Department of Internal Medicine No. 2 of the Poltava State Medical University. ORCID: 0000-0003-4348-6365.

**Personal contribution:** Katerenchuk IP – publication concept, a selection of publications on heart auscultation; analysis of literary sources, writing articles; Rustamian ST – selection of publications, preparation and selection of scanograms, participation in editing the article.

**Funding:** The article was prepared as part of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 4 December 2023; accepted 11 December 2023; published 29 December 2023.

# АНАЛІЗ ЧАСТОТИ УСКЛАДНЕНЬ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

С.А. Бичкова<sup>1</sup>, С.С. Таранухін<sup>2</sup>, І.Г. Петухова<sup>2</sup>, О.А. Желеховський<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Українська військово-медична академія, м. Київ

<sup>2</sup>Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

**Резюме.** У статті наведено основні клінічні прояви, лабораторні показники та частота ускладнень негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу у військовослужбовців під час бойових дій.

**Мета роботи** – визначення частоти розвитку ускладнень НП тяжкого перебігу у військовослужбовців під час бойових дій.

**Матеріал і методи.** Було обстежено 46 військовослужбовців, хворих на НП тяжкого перебігу, чоловічої статі, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініці пульмонології НВМКЦ «ГВКГ» МО України за період із лютого 2022 року по грудень 2023 року. Проведено ретроспективний аналіз 50 медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів із НП тяжкого перебігу, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініці пульмонології НВМКЦ «ГВКГ» МО України за період 2016-2021 рр.

Хворі були розподілені на дві групи: 1-шу групу становили 46 військовослужбовців за мобілізацією, які захворіли на НП тяжкого перебігу під час бойових дій, середній вік пацієнтів даної групи – 42,4±3,9 року; 2-гу групу становили 50 військовослужбовців, які перенесли НП тяжкого перебігу, але не брали безпосередньої участі в бойових діях, середній вік пацієнтів даної групи – 41,8±4,1 року.

**Результати та обговорення.** Проведений аналіз клінічної характеристики пацієнтів показав, що групи були порівнювані за віком та статтю. Індекс маси тіла (ІМТ) не мав достовірних відмінностей між собою. У 1-й групі хворих у 47,8% (22 хворих) в анамнезі впродовж 6 місяців були виявлені різноманітні поранення (мінно-вибухова травма, акубаротравма, забої грудної клітки, осколкові поранення). Супутня патологія в 1-й групі хворих була представлена гастроєзофагеальною хворобою (ГЕРХ) – 34,8% (16 хворих), неалкогольною жировою хворобою печінки – 39,1% (18 хворих), виразковою хворобою дванадцятипалої кишки – 19,6% (9 хворих), ХОЗЛ – 32,6% (15 хворих), бронхіальною астмою – 17,4% (8 хворих), гіпертонічною хворобою I та II стадії – 54,4% (25 хворих). Серед супутніх захворювань у пацієнтів 2-ї групи були виявлені гострі синусити – 24,0% (12 хворих), гіпертонічна хвороба I та II стадії – 32,0% (16 хворих), ГЕРХ – 34,0% (17 хворих). Встановлено, що відсоток осіб, які



отримували антибактеріальну терапію впродовж останніх трьох місяців, у 1-й групі хворих був високим і становив 47,8% (22 хворих), а в 2-й групі – 22,0% ( $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що ускладненнями, які зумовили тяжкий перебіг НП у 1-й групі хворих, були переважно: ексудативний плеврит – 52,2%, абсцес легені (деструктивна пневмонія) – 47,8%, токсична нефропатія – 23,9%, реактивний гепатит – 19,6%. Водночас у 2-й групі хворих було виявлено більший відсоток пацієнтів із ІТШ (34,0%) та практично однаковий відсоток ексудативного плевриту, абсцесу легень і токсичної нефропатії. Звертає увагу той факт, що в обох групах пацієнтів спостерігалось поєднання 2 та більше ускладнень в одного і того самого хворого.

**Висновки.** Встановлено, що в період бойових дій велика кількість випадків негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу (47,8%) спостерігається у військовослужбовців у перші 6 місяців після поранення. Виявлено високий відсоток легеневих ускладнень (деструктивна пневмонія, абсцес легень, ексудативний плеврит) у військовослужбовців, які беруть участь у бойових діях.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, тяжкий перебіг, ускладнення клінічні симптоми, військовослужбовці, бойові дії.

## Analysis of complications's frequency of community-acquired pneumonia in military personnel during hostilities

S.A. Bychkova<sup>1</sup>, S.S. Taranukhin<sup>2</sup>, I.G. Petukhova<sup>2</sup>, O.A. Zhelehovskiy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

<sup>2</sup>National Military Medical Clinical Center «HVKG», Kyiv

**Abstract.** The article presents the main clinical manifestations, laboratory indicators, and the frequency of complications of non-hospital pneumonia of a severe course in military personnel during hostilities.

The purpose of the work is to determine the frequency of development of complications of severe acute renal failure in servicemen during hostilities.

**Material and methods.** 46 male military personnel with severe CAP, who were undergoing examination and inpatient treatment at the pulmonology clinic of the National Medical Center «HVKG» of the Ministry of Defense of Ukraine during the period from February 2022 to December 2023 were examined. A retrospective analysis of 50 inpatient medical cases of patients with severe CAP, who were undergoing examination and inpatient treatment at the pulmonology clinic of the NMMCC «HVKG» of the Ministry of Defense of Ukraine for the period 2016-2021 was conducted. The patients were divided into two groups: 1st group consisted of 46 servicemen on mobilization who fell ill with a severe CAP during hostilities, the average age of the patients in this group was  $42.4 \pm 3.9$  years; The 2nd group consisted of 50 servicemen who had suffered with CAP, but did not actively participate in hostilities, whose average age was  $41.8 \pm 4.1$  years.

**Results and discussion.** The analysis of the clinical characteristics of the patients showed that the groups were matched by age and sex. Body mass index (BMI) had no significant differences among themselves. In 1 group of patients, 47.8% (22 patients) had a 6-month history of various wounds (mine-explosive trauma, acubarotrauma, chest contusions, shrapnel wounds). Associated pathology in 1 group of patients was represented by gastroesophageal reflux disease (GERD) – 34.8% (16 patients), non-alcoholic fatty liver disease – 39.1% (18 patients), duodenal ulcer disease – 19.6% (9 patients), COPD – 32.6% (15 patients), bronchial asthma – 17.4% (8 patients), hypertensive disease of stage I and II – 54.4% (25 patients). Among the accompanying diseases, acute sinusitis was detected in patients of group 2 – 24.0% (12 patients), hypertension of the I and II stages – 32.0% (16 patients), GERD – 34.0% (17 patients). It was established that the percentage of people who received antibacterial therapy during the last three months in group 1 of patients was higher and amounted to 47.8% (22 patients), and in group 2 it was 22.0% ( $p < 0.05$ ). It should be noted that the complications that caused the severe course of CAP in 1 group of patients were mainly: exudative pleurisy – 52.2%, lung abscess (destructive pneumonia) – 47.8%, toxic nephropathy – 23.9%, reactive hepatitis – 19.6%. At the same time, a higher percentage of patients with ITS (34.0%) and almost the same percentage of exudative pleurisy, lung

abscess, and toxic nephropathy were found in the 2nd group of patients. Attention is drawn to the fact that in both groups of patients a combination of 2 or more complications was observed in the same patient.

**Conclusions.** It was established that a large number of cases (47.8%) of severe CAP during hostilities is observed in military personnel in the first 6 months after injury. A high percentage of pulmonary complications (destructive pneumonia, lung abscess, exudative pleurisy) in military personnel participating in combat operations was revealed.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, severe course, complications, clinical symptoms, military personnel, combat operations.

## Вступ

Унаслідок повномасштабного вторгнення російської федерації на територію України значно зросла кількість поранених із бойовою хірургічною травмою, зокрема із різними ураженнями грудної клітки [1]. Проте одночасно значно збільшилася і кількість захворювань нижніх дихальних шляхів, які наразі посідають перші місця в структурі терапевтичної патології на різних етапах медичної допомоги [2, 3]. Негоспітальна пневмонія (НП) набуває нерідко тяжкого і вкрай тяжкого перебігу в умовах бойових дій, постійного стресу й під впливом переохолодження, а близько 10% випадків потребують лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії [4].

Актуальність НП у військовослужбовців пов'язана не тільки з високою захворюваністю, тяжким перебігом, розвитком різноманітних ускладнень, але також зі значними втратами боєготовності і боєздатності підрозділів Збройних Сил України. Високому рівню захворюваності на НП військовослужбовців, які перебувають у зоні бойових дій, сприяє переохолодження внаслідок тривалого перебування на відкритому повітрі, часто незадовільні санітарно-побутові умови перебування, пізні звернення по медичну допомогу до медичної служби підрозділу [3, 4].

**Мета роботи** – визначення частоти розвитку ускладнень НП тяжкого перебігу у військовослужбовців під час бойових дій.

## Матеріал і методи

Було обстежено 46 військовослужбовців, хворих на НП тяжкого перебігу, чоловічої статі, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініці пульмонології НВМКЦ «ГВКГ» МО України за період із лютого 2022 року по грудень 2023 року. Проведено ретроспективний аналіз 50 медичних карт стаціонарного хворого пацієнтів із НП тяжкого перебігу, які перебували на обстеженні та стаціонарному лікуванні в клініці пульмонології НВМКЦ «ГВКГ» МО України за період 2016-2021 рр.

Хворі були розподілені на дві групи: 1-шу групу становили 46 військовослужбовців за мобілізацією, які захворіли на НП тяжкого перебігу під час бойових дій, середній вік пацієнтів даної групи – 42,4±3,9 року; 2-гу групу становили 50 військовослужбовців, які перенесли НП тяжкого перебігу, але не брали безпосередньої участі в бойових діях, середній вік пацієнтів даної групи – 41,8±4,1 року.

Критеріями включення в дослідження пацієнтів були: 1) наявність НП тяжкого перебігу; 2) добровільна інформована згода на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: 1) негоспітальна пневмонія нетяжкого (легкого або середнього ступеня тяжкості) перебігу; 2) клінічні та рентгенологічні ознаки, які потребують проведення диференційної діагностики із захворюваннями специфічної етіології (туберкульоз, злоякісні новоутворення легень, ТЕЛА, метастатичні ураження легень); 3) позитивний результат на SARS-CoV-2; 4) відмова від участі в дослідженні на будь-якому етапі виконання роботи.

Діагноз НП встановлювали відповідно до Адаптованої клінічної настанови, що ґрунтується на доказах «Негоспітальна пневмонія в дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика», 2019 [5], за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації легеневої тканини та не менше двох клінічних ознак із нижченаведених: гострий початок захворювання з температурою тіла вище 38 °С; кашель із виділенням мокрот; фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації); лейкоцитоз (більше  $10 \times 10^9/\text{л}$ ) та/або паличкоядерний зсув (більше 10%). Ступінь тяжкості перебігу пневмонії встановлювали за наявності «великих» та «малих» критеріїв тяжкого перебігу (IIDSА/АТS, 2007) [5]. «Великі» критерії: виражена дихальна недостатність, що потребує ШВЛ, септичний шок (необхідність введення вазопресорів). «Малі» критерії: частота дихання  $\geq 30/\text{хв}$ ;  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$  (наприклад,  $\text{SpO}_2 < 90\%$

за даними пульсоксиметрії чи  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст. при диханні повітрям), мультилобарна або двобічна інфільтрація, порожнини розпаду, плевральний випіт, швидке прогресування вогнищево-інфільтративних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% протягом найближчих 2 діб; порушення свідомості; уремія (залишковий азот сечовини  $\geq 20$  мг/дл); лейкопенія ( $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$ ); тромбоцитопенія ( $< 10 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ); гіпотермія ( $< 36$  °C); гіпотензія, що потребує інтенсивної інфузійної терапії (систоличний АТ  $< 90$  мм рт. ст., діастолічний АТ  $< 60$  мм рт. ст.).

Про тяжкий перебіг пневмонії свідчить наявність у хворих не менше одного «великого» або трьох «малих» критеріїв, кожен з яких достовірно підвищує ризик розвитку летального наслідку.

Для виявлення пацієнтів, які потребують інтенсивної респіраторної підтримки та інфузії вазопресорів із метою збереження адекватного рівня АТ, використовували модифікацію шкали SMART-COP (SMRT-COP), яка передбачає бальну оцінку клінічних, лабораторних, фізикальних і рентгенологічних ознак із визначенням імовірної потреби в інтенсивних методах лікування. Інтерпретація шкали (потреба в респіраторній підтримці та вазопресорах): 0 – дуже низький ризик; 1 – низький ризик; 2 – середній ризик; 3 – високий ризик;  $\geq 4$  – дуже високий ризик.

Усім хворим проводилось рентгенологічне дослідження органів грудної клітки в прямій та боковій проекціях і загальноклінічні методи обстеження.

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft XP Excel, а також за допомогою стан-

дартної версії Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0. Дані представлено у вигляді середніх ( $M \pm m$ ), відносних величин (n, %). Для оцінки достовірності відмінності застосовувалися критерій Стьюдента для залежних і незалежних вибірок, для відносних – критерій  $\chi^2$  Пірсона ( $\chi^2$ ).

## Результати та обговорення

Проведений аналіз клінічної характеристики пацієнтів показав, що групи були порівнювані за віком та статтю. Індекс маси тіла (ІМТ) не мав достовірних відмінностей між собою. У 1-й групі хворих у 47,8% (22 хворих) в анамнезі впродовж 6 місяців були виявлені різноманітні поранення (мінно-вибухова травма, акубаротравма, забої грудної клітки, осколкові поранення). Супутня патологія в 1-й групі хворих була представлена гастроєзофагеальною хворобою (ГЕРХ) – 34,8% (16 хворих), неалкогольною жировою хворобою печінки – 39,1% (18 хворих), виразковою хворобою дванадцятипалої кишки – 19,6% (9 хворих), ХОЗЛ – 32,6% (15 хворих), бронхіальною астмою – 17,4% (8 хворих), гіпертонічною хворобою I та II стадії – 54,4% (25 хворих). Серед супутніх захворювань у пацієнтів 2-ї групи були виявлені гострі синусити – 24,0% (12 хворих), гіпертонічна хвороба I та II стадії – 32,0% (16 хворих), ГЕРХ – 34,0% (17 хворих).

Встановлено, що відсоток осіб, які отримували антибактеріальну терапію впродовж останніх трьох місяців, у 1-й групі хворих був високим і становив 47,8% (22 хворих), а в 2-й групі – 22,0% ( $p < 0,05$ ) – табл. 1.

**Таблиця 1.**

Клінічна характеристика обстежених хворих ( $M \pm m$ )

Клінічні ознаки	1-ша група (n=46)	2-га група (n=50)	Вірогідність різниці показників (p)
Середній вік, років	42,4±3,9	41,8±4,1	p>0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,1±2,4	22,7±1,9	p<0,05
Госпіталізація до ВРІТ, n (%)	37 (80,4%)	42 (84,0%)	p<0,05
Наявність поранення протягом останніх 6 міс., n (%)	22 (47,8%)	11 (22,0%)	p<0,05
Наявність супутніх захворювань:			
ГЕРХ, n (%)	16 (34,8%)	17 (34,0%)	p<0,05
НАЖХП, n (%)	18 (39,1%)	12 (24,0%)	p<0,05
ВХ ДПК, n (%)	9 (19,6%)	13 (26,0%)	p<0,05
ХОЗЛ, n (%)	15 (32,6%)	18 (36,0%)	p<0,05
Бронхіальна астма, n (%)	8 (17,4%)	9 (18,0%)	p<0,05
Гострий синусит, n (%)	5 (10,9%)	12 (24,0%)	p<0,05
Гіпертонічна хвороба I та II ст., n (%)	25 (54,4%)	16 (32,0%)	p<0,05
Використання антибіотиків упродовж останніх 3 міс., n (%)	22 (47,8%)	11 (22,0%)	p<0,05

Примітка: n – кількість хворих.

В обох групах пацієнтів була наявна виражена загальна слабкість, інколи із запамороченням, задишка, підвищення температури тіла, кашель із виділенням, у переважній більшості випадків на початку захворювання слизової, а потім гнійної мокроти, біль у грудній клітці. Тяжкий перебіг НП характеризувався підвищенням температури до фебрильних та піретичних значень, триваючи в середньому  $4,3 \pm 0,5$  дня, проте за наявності деструктивної пневмонії тривалість її зростала до  $12,1 \pm 0,5$  дня. Високий відсоток пацієнтів мали болі в грудній клітці, особливо при розвитку сухого плевриту, в обох групах хворих спостерігалася виражена задишка. Зазначені симптоми в переважній більшості хворих в обох групах поєднувалися із явищами загальної інтоксикації, які були особливо виражені в перші 4-5 днів перебування в стаціонарі (загальна слабкість, зниження апетиту, підвищена пітливість) – табл. 2.

Показники загального аналізу крові в обох групах хворих характеризувалися прискореним рівнем ШОЕ ( $p > 0,05$ ), збільшенням загальної кількості лейкоцитів ( $p > 0,05$ ) та паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові ( $p > 0,05$ ).

За результатами рентгенологічного дослідження ОГК у хворих 1-ї групи було виявлено достовірно більший відсоток пацієнтів із двобічним ураженням та багаточастковою пневмонічною інфільтрацією.

Слід зауважити, що ускладненнями, які зумовили тяжкий перебіг НП у 1-й групі хворих, були переважно: ексудативний плеврит – 52,2%, абсцес легені (деструктивна пневмонія) – 47,8%, токсична нефропатія – 23,9%, реактивний гепатит – 19,6%. Водночас у 2-й групі хворих було виявлено більший відсоток пацієнтів із ІТШ (34,0%) та практично однаковий відсоток ексудативного плевриту, абсцесу легень і токсичної нефропатії. Звертає увагу той факт, що в обох

## Таблиця 2.

Клініко-лабораторні показники та ускладнення у хворих на НП тяжкого перебігу

Показник	1-ша група (n=46)	2-га група (n=50)	Вірогідність різниці показників (p)
Задишка, n (%)	26 (56,5%)	26 (52,0%)	$p > 0,05$
Загальна слабкість, n (%)	39 (84,8%)	36 (72,0%)	$p > 0,05$
Біль у грудній клітці, n (%)	31 (67,4%)	33 (66,0%)	$p > 0,05$
САТ, мм рт. ст.	$137,4 \pm 5,8$	$148,5 \pm 4,9$	$p > 0,05$
ДАТ, мм рт. ст.	$85,6 \pm 6,2$	$88,3 \pm 7,8$	$p > 0,05$
Частота дихання за хв	$23,6 \pm 1,3$	$24,5 \pm 1,4$	$p > 0,05$
Температура тіла $> 38$ °C, n (%)	29 (63,1%)	31 (62,0%)	$p > 0,05$
Характер мокроти:			
слизовий, n (%)	19 (41,3 %)	21 (42,0%)	$p > 0,05$
слизово-гнійний, n (%)	25 (54,4%)	25 (50,0%)	$p > 0,05$
Ураження легень:			
однобічне, n (%)	13 (28,3%)	19 (38,0%)	$p < 0,05$
двобічне, n (%)	33 (71,7%)	31 (62,0%)	$p < 0,05$
Ускладнення:			
ІТШ, n (%)	10 (21,7%)	17 (34,0%)	$p < 0,05$
ГРДС, n (%)	8 (17,4%)	7 (14,0%)	$p > 0,05$
Інфекційний міокардит, n (%)	5 (10,9%)	11 (22,0%)	$p < 0,05$
Ексудативний плеврит, n (%)	24 (52,2%)	14 (28,0%)	$p < 0,05$
Реактивний гепатит, n (%)	9 (19,6%)	2 (4,0%)	$p < 0,05$
Токсична нефропатія, n (%)	11 (23,9%)	2 (4,0%)	$p > 0,05$
Абсцес легені, n (%)	22 (47,8%)	14 (28,0%)	$p < 0,05$
Загальна кількість лейкоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	$16,2 \pm 1,6$	$18,8 \pm 1,7$	$p > 0,05$
Відсоток паличкоядерних нейтрофілів, %	$12,6 \pm 0,9$	$14,8 \pm 1,2$	$p > 0,05$
ШОЕ, мм/год	$19,1 \pm 1,4$	$23,6 \pm 1,5$	$p > 0,05$
SaO <sub>2</sub> , %	$89,6 \pm 1,4$	$93,7 \pm 1,2$	$p > 0,05$
Бали за шкалою SMRT-COP	$3,1 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,4$	$p > 0,05$

Примітка: n – кількість хворих.

групах пацієнтів спостерігалось поєднання 2 та більше ускладнень в одного і того самого хворого.

Аналіз антибактеріальної терапії, яка призначалась хворим, показав, що була ефективною комбінація β-лактаму антибіотика із респіраторним фторхінолоном (цефтріаксон+левофлоксацин або амоксицилін із клавулановою кислотою+левофлоксацин). При поєднанні ускладнень, наявності вогнищ деструкції або абсцесів та неефективності стартової антибактеріальної терапії застосовувалась комбінація меропенему з амікацином. Загалом, незважаючи на тяжкий перебіг НП та наявність ускладнень, у всіх випадках лікування було ефективним.

## Висновки

1. Встановлено, що в період бойових дій велика кількість випадків негоспітальної пневмонії тяжкого перебігу (47,8%) спостерігається у військовослужбовців у перші 6 місяців після поранення.
2. Виявлено високий відсоток легеневих ускладнень (деструктивна пневмонія, абсцес легень, ексудативний плеврит) у військовослужбовців, які беруть участь у бойових діях.

## Список використаної літератури

1. Бойчак МП, Осьодло ГВ. *Терапевтичні аспекти війни на Сході України. Монографія.* К.: Видавництво Людмила, 2020:320.
2. Голод АГ. *Особливості перебігу тяжкої негоспітальної пневмонії.* У кн: VI Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України». Матеріали конгресу 25-27 квітня 2017 року. К., 2017. С. 129.
3. Слесаренко ЮО. *Особливості діагностики та лікування негоспітальної пневмонії на етапах медичної евакуації у військовослужбовців Збройних Сил України, які проходять військову службу в зоні проведення антитерористичної операції.* Український медичний часопис. 2018;1-2:15-18.
4. Трихліб ВІ. *Особливості локалізації негоспітальної пневмонії у військовослужбовців, які лікувались у Національному військово-медичному клінічному центрі «ГВКГ» / ВІ Трихліб, ВІ Дьяченко, СІ Ткачук, ЛП Антоненко. Інфекційні хвороби.* 2018;3:54-65.
5. *Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антимікробна терапія та профілактика».* К.: НАМН України, 2019. <https://www.umj.com.ua/article/157209>

**Для цитування:** Бичкова СА, Таранухін СС, Петухова ІГ, Желеховський ОА. Аналіз частоти ускладнень негоспітальної пневмонії у військовослужбовців під час бойових дій. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережицького.* 2023;4(4):13-18. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.13.

**Адреса для листування:** Бичкова Світлана Анатоліївна, svetlana\_bichkova@yahoo.com; Українська військово-медична академія, вул. Князів Острозьких, 45/1, Київ, 01201, Україна.

**Відомості про авторів:** Бичкова Світлана Анатоліївна, канд. мед. наук, доцентка кафедри військової медицини УВМА. ORCID: 0000-0002-6181-1275. Таранухін Сергій Сергійович, начальник клініки пульмонології з палатами для хіміотерапії НВМКЦ «ГВКГ», полковник медичної служби. Петухова Ірина Геннадіївна, старший ординатор клініки пульмонології з палатами для хіміотерапії НВМКЦ «ГВКГ», підполковник медичної служби. ORCID: 0000-0002-1072-6687. Желеховський Олександр Андрійович, канд. мед. наук, доцент, заступник начальника кафедри військової медицини УВМА, підполковник медичної служби.

**Особистий внесок:** Бичкова С.А. – аналіз проблеми, написання статті; Таранухін С.С. – аналіз клінічних випадків, збір матеріалу; Петухова І.Г. – проведення статистичної обробки результатів; Желеховський О.А. – аналіз літературних джерел.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 06.12.2023 р.; прийнята на друкування 13.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Bychkova SA, Taranukhin SS, Petukhova IG, Zhelehovskiy OA. Analysis of the complications' s frequency of community acquired pneumonia in military personnel during hostilities // *Therapeutics / named after professor M.M. Bereznytskyi.* 2023;4(4):13-18. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.13.

**Correspondence address:** Bychkova Svitlana Anatolyivna, svetlana\_bichkova@yahoo.com; Ukrainian Military Medical Academy, str. 45/1 Knyaziv Ostrozkih, Kyiv, 01201, Ukraine.

**Information about the authors:** Bychkova Svitlana Anatolyivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Military Medicine of the Ukrainian Academy of Medical Sciences. ORCID: 0000-0002-6181-1275. Taranukhin Serhii Serhiyovych, head of the pulmonology clinic with chemotherapy wards of the «HVKG» NMMCC, colonel of the medical service. Petukhova Iryna Gennadiivna, senior resident of the pulmonology clinic with chemotherapy wards of the NVMCC «HVKG», lieutenant colonel of the medical service. ORCID: 0000-0002-1072-6687. Zhelehovskiy Oleksandr Andriyovych, Candidate of Medicine of Sciences, associate professor, deputy head of the department of military medicine at UVA, lieutenant colonel of the medical service.

**Personal contribution:** Bychkova SA – problem analysis, article writing; Taranukhin SS – analysis of clinical cases, collection of material; Petukhova IG – conducting statistical processing of the results; Zhelehovskiy OA – analysis of literary sources.

**Funding:** The article was prepared as part of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The author declared no conflict of interest and financial obligations.

**Article:** Received 6 December 2023; accepted 13 December 2023; published 29 December 2023.

# НЕДОЛІКИ Й ПЕРЕВАГИ СЕЛЕНІУМУ ЯК ОСНОВНОГО МІКРОЕЛЕМЕНТА ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ, А САМЕ АВТОІМУННОГО ТИРЕОЇДИТУ

А.О. Савчук, І.О. Родіонова, О.В. Барабанчик

ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Резюме.** У статті наведена характеристика впливу селеніуму на функціональний стан хворих із різними автоімунними захворюваннями ендокринної системи. Встановлено, що селеніум має антиоксидантний захист організму пацієнтів у лікувальних та профілактичних дозах. Підтримка фізіологічної концентрації селену є необхідною умовою збереження здоров'я та профілактики захворювань щитоподібної залози, а при додаванні саме органічної форми є більш ефективним у хворих з автоімунним тиреоїдитом, що підтверджується низкою імунологічних досліджень.

**Ключові слова:** селеніум, автоімунні захворювання, ендокринна система.

## Disadvantages and advantages of selenium as the main trace element in the treatment of autoimmune diseases of the endocrine system

A.O. Savchuk, I.O. Rodionova, O.V. Barabanchyk

Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

**Abstract.** The article describes the effect of selenium on the functional state of patients with various autoimmune diseases of the endocrine system. It has been established that selenium has an antioxidant protection of the body of patients in therapeutic and prophylactic doses. Maintaining the physiological concentration of selenium is a necessary condition for maintaining health and preventing diseases of the thyroid gland, and when adding the organic form, it is more effective in patients with autoimmune thyroiditis, which is confirmed by a number of immunological studies.

**Keywords:** selenium, autoimmune diseases, endocrine system.



УДК: 616-06:616-035

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19

© А.О. Савчук

## Вступ

Роль селену при захворюваннях щитоподібної залози стала предметом дослідження з того часу, як у 1990-х роках було виявлено, що він є фундаментальним елементом ферментів, які беруть участь у метаболізмі гормонів щитоподібної залози [1].

Селен – це мікроелемент, який показав свою вирішальну роль і у функціонуванні імунної системи та клітинного гомеостазу. Так, було доведено, що селен, який міститься в білках, має важливе значення для організму, тому що є складовою частиною антиоксидантів, а вони, у свою чергу, сприяють захисту клітин від пошкоджень [2]. Рівень селену в організмі людини залежить від кількох факторів, таких як харчування, генетичні особливості, місце проживання та стан здоров'я [3]. Так, індивідуальне споживання селену відрізняється у всьому світі: від недостатнього надходження до токсичного. Пояснюється це відмінностями вмісту селену в ґрунті, який є високим у деяких частинах Китаю, Японії, Венесуели та Північної Америки, але значно нижчим у багатьох європейських країнах [4-6].

У більшості досліджень було доведено, що в дорослих щитоподібна залоза є органом із найбільшою кількістю селену на грам тканини. Відзначено його вплив на різні фізіологічні процеси: наприклад, селен є складовою частиною глутатіонпероксидази – ферменту, що захищає клітини від окислювальних пошкоджень і зменшує дію вільних радикалів на пошкодження ДНК та інші клітинні структури [3]. Науковці стверджують, що як мікроелемент селен у лікувальних дозах впливає на функцію щитоподібної залози та допомагає виробляти гормони щитоподібної залози, регулює обмін речовин і тому впливає на ріст організму [5].

Селен також впливає на функціонування імунної системи, сприяючи зміцненню «оборонних механізмів» організму [2, 4], відіграє роль у фертильності та репродуктивному здоров'ї [6].

У деяких статтях доведена позитивна роль селену на роботу серцево-судинної системи через свій антиоксидантний вплив та енергетичний баланс організму [7].

Таким чином, селен є необхідним мікроелементом для нормального функціонування організму загалом, тому його дефіцит може призвести до різних проблем зі здоров'ям. Але достатній рівень селену в організмі може залежати від того, скільки ми його отримуємо з їжею та які продукти багаті на джерела селену [8].

За даними літератури, рівень селену варіює залежно від регіону за вмістом його в ґрунті і воді. Люди, які живуть у районах із низьким рівнем селену в ґрунті, можуть бути більш схильними до дефіциту цього мікроелемента. Не слід

забувати і про вплив генетичних факторів, а саме як організм здатен абсорбувати та використовувати селен [9].

Пам'ятаємо про вплив патологічних станів на вміст селену в організмі. Наприклад, застосування деяких лікарських препаратів погіршує поглинання та обробку селену організмом. Доведена потреба організму в селені залежно від віку і статі [8, 9].

Загалом наявність достатнього рівня селену в організмі пояснюється комбінацією цих факторів із можливістю в поповненні запасів цього мікроелемента з їжею. Розглядаючи захворювання ендокринної системи, насамперед патологію щитоподібної залози, слід зазначити, що недостатнє споживання селену може призвести до появи аутоімунних розладів. Літературні дані припускають, що прийом селену пацієнтами з аутоімунним тиреоїдитом зі зниженням рівня антитіл до тиреопероксидази призводить до покращення результатів при ультразвуковому дослідженні щитоподібної залози та, відповідно, якості життя. Додавання селену при орбітопатії Грейвса уповільнює прогресування очних захворювань, а в кінцевому етапі також покращує якість життя [10].

**Мета дослідження** – оцінити переваги та недоліки впливу мікроелемента селену в пацієнтів з аутоімунними захворюваннями ендокринної системи.

## Матеріали та методи

Було проведено огляд літератури про вплив селену на функцію щитоподібної залози, використовуючи базу даних PubMed.

За період із 2021 до 2023 року авторами статті був встановлений діагноз аутоімунного тиреоїдиту в 100 пацієнтів із достатньо високим рівнем антитіл до пероксидази щитоподібної залози (АТРО) і/або антитіл до тиреоглобуліну (АТТГ) у плазмі крові, який був вище за 350-500 МО/мл, та за наявності відповідних клінічних симптомів [6]. За наявної гіпофункції щитоподібної залози спостерігався значний дефіцит селену у всіх обстежених пацієнтів.

Усі пацієнти отримували замісну терапію левотироксин натрієм у дозі, яка підтримувала рівень тиреотропного гормону в межах норми. Пацієнти, які попередньо були розділені на 2 групи, отримували 100-200 мкг селеніту натрію/добу перорально, залежно від початкових концентрацій АТРО, віку та передбачуваної тривалості лікування захворювання. Другій групі пацієнтів був призначений прийом плацебо протягом 90 днів.

Перша група пацієнтів, хворих на АІТ (аутоімунний тиреоїдит), продемонструвала, що

застосування селену у вигляді селеніту натрію в добовій дозі 200 мкг упродовж 3 міс. статистично достовірно сприяло зниженню концентрації антитіл до пероксидази щитоподібної залози порівняно із групою хворих, які отримували плацебо [6]. Вміст тиреотропного гормону (ТТГ), вільних тироксину та трийодтироніну в сироватці крові обох груп залишався без змін.

За даними літератури, в іншому плацебо-контрольованому проспективному дослідженні протягом 3 міс. вивчався вплив препарату селенометіоніну в добовій дозі 200 мкг або плацебо в поєднанні з левотироксином. У пацієнтів, які отримували селеновмісний препарат у дозах, необхідних для підтримання ТТГ крові, рівень антитіл до пероксидази через 3 міс. знизився на 46%, а через 6 міс. – на 55,5%. У хворих, які отримували плацебо, зниження відповідних показників становило 21% через 3 міс. і 27% – через 6 міс. [6].

Усі пацієнти після дослідження мали різні концентрації ТРОАб. Це пояснюється таким: у групі, що приймала плацебо, пацієнти страждали на вітіліго, і в обох групах були хворі на неускладнений ревматоїдний артрит. Таким чином, досліджувані пацієнти страждали на аутоімунні захворювання, хоча попередньо не отримували відповідного лікування [12].

Вимоги до вживання селену можуть варіювати залежно від віку, статі, стану здоров'я та інших факторів. В Європі споживання селену з їжею становить близько 40 мкг на добу, а в США, як повідомляється науковцями, 93 мкг на добу серед жінок і 134 мкг на добу в чоловіків. Хоча більшість вчених вважає, що не існує різниці в рекомендованій дієтичній нормі селену між чоловіками та жінками [13, 14].

У таблиці перелічені поточні рекомендовані дієтичні норми для селену в мкг в Україні [3].

В Україні показник рівня селену в сироватці крові перебував у межах 55-100 мкг/л (при нормі 120 мкг/л). Дослідження із цього питання були проведені на регіональному рівні і підтвердили дефіцит селену у Волинській, Івано-Франківській, Сумській, Чернігівській і Київській областях [4].

Проблема з наявним низьким рівнем селену в людей пояснюється вкрай низькою інформованістю населення щодо наслідків впливу дефіциту селену на функцію щитоподібної залози. Недостатній рівень селену в організмі посилює проблему аутоімунних тиреопатій в Україні, що відображається в щорічному зростанні захворюваності на аутоімунні тиреоїдити в популяції загалом [4].

Розглядаючи питання доступності селену для застосування, слід пам'ятати про вміст його як в органічних сполуках (селенометіонін і селеноцистеїн), так і в неорганічних (селеніт і селенат). Селенометіонін міститься в рослинних джерелах

## Таблиця.

Поточні рекомендовані дієтичні норми для селену в мкг в Україні

Вік	Чоловіки	Жінки	Вагітні	Лактація
Від народження до 6 місяців	15 мкг	15 мкг		
7-12 місяців	20 мкг	20 мкг		
1-3 роки	20 мкг	20 мкг		
4-8 років	30 мкг	30 мкг		
9-13 років	40 мкг	40 мкг		
14-18 років	55 мкг	55 мкг	60 мкг	70 мкг
19-50 років	55 мкг	55 мкг	60 мкг	70 мкг
51+ років	55 мкг	55 мкг		

(особливо зернових), селенових дріжджах та інших добавках селену [5].

## Результати та їх обговорення

За даними літератури та нашими спостереженнями доведено, що дефіцит селену знижує синтез гормонів щитоподібної залози, оскільки він знижує функцію селенопротеїнів, зокрема йодтиронін-дейодинази, які відповідають за перетворення  $T_4$  в  $T_3$  (тироксин у трийодтиронін). У свою чергу, зниження вироблення гормонів щитоподібної залози призводить до стимуляції гіпоталамо-гіпофізарного напрямку через відсутність контролю негативного зворотного зв'язку, збільшуючи вироблення тиреотропного гормону (ТТГ). ТТГ стимулює йодтиронін-дейодиназу перетворювати  $T_4$  в  $T_3$  з подальшим утворенням перекису водню, який недостатньо видаляється менш активною глутатіонпероксидазою (GPx) і накопичується в тканині щитоподібної залози та викликає пошкодження тироцитів із подальшим фіброзом [14].

Щитоподібна залоза має високу концентрацію селену в тканинах (0,2-2 мкг/г), тому цей орган із найбільшою кількістю селену на грам тканини містить більшість селенопротеїнів. Багатьма науковцями доведено, що селенопротеїни відіграють важливу роль у гомеостазі щитоподібної залози. Так, йодтиронін-дейодиназа контролює обмін тиреоїдних гормонів і каталізує перетворення  $T_4$  в його біологічно активну форму –  $T_3$  шляхом видалення атома йоду із зовнішнього кільця. Глутатіонпероксидаза з метою захисту залоз

спроможна видаляти надлишок вільних радикалів кисню, що утворюються під час нормального синтезу гормонів щитоподібної залози [8].

На допомогу лікарям різних спеціальностей наводимо основні природні джерела селену:

- Риба і морепродукти: тунець, лосось, мідії та інші морепродукти є багатими джерелами селену.
- Горіхи і насіння: бразильські горіхи, гарбузове насіння, соняшникове насіння та інші види горіхів і насіння містять селен.
- М'ясо: особливо птиця та червоне м'ясо можуть бути джерелами селену.
- Зернові: пшениця, овес та інші зернові також містять певну кількість селену.
- Овочі та фрукти: броколі, часник, спаржа, груші та інші овочі і фрукти містять менше селену порівняно з іншими джерелами, але все одно можуть доповнювати його прийом.
- Молочні продукти: молоко та йогурт також містять невелику кількість селену.

Таким чином, збалансоване харчування, яке включає різноманітні джерела селену, може допомогти забезпечити організм достатньою кількістю цього мікроелемента. Під час вагітності та годування груддю важливо також не забувати про необхідність вживання селену і приймати краще органічні форми селену, такі як селенометіонін і селеноцистеїн, які добре засвоюються організмом людини порівняно з неорганічними. Більша частина селену всмоктується в тонкій кишці (50-80%) і виводиться нирками (60%); кишкова екскреція селену становить близько 35% і лише 5% виділяється з потом або слиною [15, 16].

Хоча існує і протилежний бік цієї проблеми – надлишок селену в організмі призводить до токсичних ефектів. Так, великий надлишок селену в організмі може призвести до стану, який називається селенозом. Селеноз – це токсична реакція організму на надмірну кількість селену, коли організм отримує значно

більше селену, ніж йому потрібно, і це може бути шкідливим для здоров'я [17].

Базові знання симптомів селенозу повинні викликати занепокоєння в ендокринологів та лікарів загальної практики, а саме:

1. Гастроінтестинальні проблеми: посилена слинотеча, блювання, нудота, діарея.
2. Неврологічні симптоми: втома, слабкість, дратівливість, головний біль.
3. Проблеми з волоссям та нігтями: втрата волосся, пошкодження нігтьової пластини.
4. Проблеми зі шкірою: сухість, подразнення, висипи.
5. Порушення ниркової та печінкової функції: надмірний селен може впливати на роботу нирок і печінки.
6. Проблеми з диханням: кашель, ускладнене дихання.

Надмірний прийом селену може виникнути як через перевищення доз у добавках до харчування, так і через споживання продуктів, які містять дуже високі рівні селену. Тому краще вживати селен у межах рекомендованих доз та дотримуватися різноманітної та збалансованої дієти, щоб уникнути негативних наслідків надлишку цього мікроелемента [17].

## Висновки

1. Навіть незначний дефіцит селену здатний значно підвищувати активність запалення при автоімунному захворюванні щитоподібної залози.
2. Призначення селену в лікувальних або профілактичних дозах покращує якість життя пацієнтів із встановленим автоімунним тиреоїдитом.
3. Дані останніх досліджень підтверджують необхідність подальших клінічних випробувань для з'ясування корисної та ефективної добової дози селену у вигляді харчових добавок.

## Список використаної літератури

1. Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders – essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews. Endocrinology*. 2020;16:165-176.
2. Тронько М, Болгов М, Большова О. Мала енциклопедія ендокринолога. Основні нозології та синдроми. 2022:424.
3. Комісаренко ЮІ, Михальчишин РП. Ендокринологія. 5-те вид. 2020:536.
4. Гонський ЯІ, Максимчук ТП. Біохімія людини [Human biochemistry]. Тернопіль: ТДМУ, 2019:732.
5. McLachlan SM, Aliesky H, Banuelos B, Hee SSQ, Rapoport B. Variable effects of dietary selenium in mice that spontaneously develop a spectrum of thyroid autoantibodies. *Endocrinology*. 2017;158:3754-3764.
6. Zuo Y, Li Y, Gu X, Lei Z. The correlation between selenium levels and autoimmune thyroid disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Palliative Medicine*. 2021;10:4398-4408.
7. Samuels MH. Higher selenium intake reduces the prevalence of hyperthyroidism in men, but does not affect Graves' disease clinical severity in a mouse model. *Clinical Thyroidology*. 2019;31:182-184.
8. Winther KH, Papini E, Attanasio R, Negro R, Hegedüs L. A 2018 European Thyroid Association survey on the use of selenium supplementation in Hashimoto's thyroiditis. *European Thyroid Journal*. 2020;9:99-105.
9. Mahmoudi L, Mobasser M, Ostadrahimi A, Pourmoradian S, Soleimanzadeh H, Kafili B. Effect of selenium-enriched yeast supplementation on serum thyroid-stimulating hormone and anti-thyroid peroxidase antibody levels in subclinical hypothyroidism: randomized controlled trial. *Advanced Biomedical Research*. 2021;10:33.
10. Davidson's Principles and Practice of Medicine, 23rd Edition, 2018.

11. Власенко МВ, Біляєва КС, Паламарчук АВ та ін. Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. К.: Видавничий дім Медкнига, 2021:120.
12. Власенко МВ, Вернигородський ВС, Паламарчук АВ та ін. Інтенсивна терапія в ендокринології (невідкладні стани). К.: Видавничий дім Медкнига, 2021:144.
13. Qiu Z, Geng T, Wan Z, Lu Q, Guo J, Liu L, Pan A, Liu G. Serum selenium concentrations and risk of all-cause and heart disease mortality among individuals with type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2022;115:53-60.
14. Ruggeri RM, Trimarchi F. Iodine nutrition optimization: are there risks for thyroid autoimmunity? *J Endocrinol Invest*. 2021;44(9):1827-35. doi: 10.1007/s40618-021-01548-x.
15. Ruggeri RM, D'Ascola A, Vicchio TM, Campo S, Gianì F, Giovinazzo S, Frasca F, Cannavò S, Campenni A, Trimarchi F. Selenium exerts protective effects against oxidative stress and cell damage in human thyrocytes and fibroblasts. *Endocrine*. 2020;68:151-162.
16. Ruggeri RM, Giovinazzo S, Barbalace MC, Cristani M, Alibrandi A, Vicchio TM, Giuffrida G, Aguenouz MH, Malaguti M, Angeloni C et al. Influence of Dietary Habits on Oxidative Stress Markers in Hashimoto's Thyroiditis. *Thyroid*. 2021;31:96-105.
17. Hrelia S, Barbalace MC, Cannavò S, Ruggeri RM. Commentary: Fish and the thyroid: A Janus Bifrons relationship caused by pollutants and the omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Front. Endocrinol*. 2023;14:1138245.

**Для цитування:** Савчук АО, Родіонова ІО, Барабанчик ОВ. Недоліки й переваги селенію як основного мікроелемента при лікуванні захворювань ендокринної системи, а саме автоімунного тиреоїдиту. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 19-23. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19.

**Адреса для листування:** Савчук Аліна Олександрівна, asavchuk27@gmail.com; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

**Відомості про авторів:** Савчук Аліна Олександрівна, асистентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-3188-3064.

Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0002-7893-8563. Барабанчик Олена Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

**Особистий внесок:** Савчук А.О. – збір матеріалів, написання статті; Родіонова І.О. – підготовка статті до друку; Барабанчик О.В. – підготовка статті до друку.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 05.12.2023 р.; прийнята на друкування 12.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**Forcition:** Savchuk AO, Rodionova IO, Barabanchyk OV. Disadvantages and advantages of selenium as the main trace element in the treatment of autoimmune diseases of the endocrine system. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky*. 2023;4(4): 19-23. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.19.

**Correspondence address:** Savchuk Alina, asavchuk27@gmail.com; Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

**Information about the authors:** Savchuk AO, Assistant at the Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-3188-3064. Rodionova IO, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563. Barabanchyk OV, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-2670-8448.

**Personal contribution:** Savchuk AO – analysis of information, writing an article; Rodionova IO – preparation of the article for publication; Barabanchyk OV – preparation of the article for publication.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 5 December 2023; accepted 12 December 2023; published 29 December 2023.

# ЧИ ВСЕ ТАК ПРОСТО В РОЗУМІННІ ПРОБЛЕМИ АВТОІМУННОГО ПАНКРЕАТИТУ? (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

А.О. Смірнова<sup>1</sup>, О.В. Барабанчик<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Студентка 4-го курсу ОП «Медицина», ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка

<sup>2</sup>Доцентка кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка

**Резюме.** У статті наведено оновлені дані патогенетичних механізмів розвитку автоімунного панкреатиту (АІП) 1-го та 2-го типів, особливості клінічного й коморбідного перебігу, що пов'язані із цим станом. Описано методи діагностики АІП та їх обмеження; діагностичні критерії АІП згідно з Міжнародним консенсусом із діагностичних критеріїв, а також розглянуто сучасні методи лікування АІП і рівень їх ефективності.

**Ключові слова:** автоімунний панкреатит, автоімунний панкреатит 1-го типу, автоімунний панкреатит 2-го типу, IgG4-асоційоване захворювання, діагностика автоімунного панкреатиту, глюкокортикостероїди.

## Is everything so simple in understanding of problem in autoimmune pancreatitis? (Review)

A.O. Smirnova<sup>1</sup>, O.V. Barabanchyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 4th year student OP «Medicine» Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

<sup>2</sup> MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

**Abstract.** The article provides updated data on the pathogenetic mechanisms of the development of autoimmune pancreatitis of the 1st and 2nd types, clinical features and comorbid course associated with this condition. Methods of diagnosing AIP and their limitations are described; diagnostic criteria of AIP in accordance with the International Consensus with diagnostic criteria, as well as noticeably modern methods of treatment of AIP and their level of effectiveness.

**Keywords:** autoimmune pancreatitis, type 1 autoimmune pancreatitis, type 2 autoimmune pancreatitis, IgG4-related disease, autoimmune pancreatitis diagnostics, glucocorticoids.



УДК: 616-071+616.37-002

DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.24

© А.О. Смірнова,  
О.В. Барабанчик

## Вступ

У 1961 році Sarles et al. уперше описали у своїй роботі таке клінічне захворювання, як склерозуючий панкреатит, що асоційований із гіпергаммаглобулінемією [1]. У 1988 році в Марсельсько-Римській класифікації з'являється третя група захворювань, серед яких хронічний запальний панкреатит, а у 2001 році вже в класифікації хронічних панкреатитів TAGAR-O виділено ізольований автоімунний панкреатит і синдром автоімунного панкреатиту та вперше з'являються дані, що в пацієнтів з автоімунним панкреатитом відмічається підвищення рівня IgG4. Термін АІП у своїх роботах описували Yoshida et al., який у 1995 році узагальнив накопичені клінічні дані щодо особливостей перебігу патології в пацієнтів із хронічною патологією ПЗ і назвав захворювання автоімунним панкреатитом (АІП), та К. Kawaguchi при опису випадку холангіту з ураженням підшлункової залози [2]. У 2002 році світ побачили перші клінічні настанови Японської панкреатологічної асоціації, де були встановлені перші діагностичні критерії АІП, що в подальшому були переглянуті у 2002, 2006, 2011 роках і зрештою у 2020 році. У свою чергу, у 2003-му вперше в літературі з'являються дані щодо позапанкреатичних проявів даної патології та описана нова сутність IgG4-залежних захворювань, а у 2010-му в рамках Голульського консенсусу Chari виділяє типи АІП – тип 1 і тип 2.

**АІП** – рідкісний варіант хронічного панкреатиту, який клінічно характеризується частим виникненням механічної жовтяниці, із супутнім збільшенням підшлункової залози або без нього, що характеризується запальними змінами в тканині підшлункової залози, гістологічно – лімфоплазмозитарною інфільтрацією та фіброзом підшлункової залози (ПЗ), котрі викликані автоімунними механізмами, а терапевтично – позитивною відповіддю на терапію кортикостероїдами [3]. На сьогодні в базах даних PubMed та Кокранівській бібліотеці нараховується 5218 статей, присвячених проблемі АІП. Нашою метою було провести огляд останніх літературних даних, що стосуються патогенетичних основ захворювання, клінічних проявів, а також сучасної діагностики та принципів лікування пацієнтів із АІП.

Епідеміологічні дані свідчать, що поширеність АІП вища в країнах Азії, ніж в Америці, Європі чи Африканському континенті. Згідно із результатами загальнонаціонального епідеміологічного дослідження, що було проведено в Японії у 2016 році, кількість пацієнтів з АІП сягала 10,1 на 100 000 од. населення, що більш ніж удвічі перевищувало дані за 2011 рік та свідчило про можливо більш якісне проведення діагностичних процедур [4].

У 2010 році Міжнародна спілка панкреатологів запропонувала класифікацію АІП, ґрунтуючись на патогенетичних та гістопатологічних особливостях [3]. Виділяють такі типи АІП:

1. АІП 1-го типу (лімфоплазмозитарний склерозуючий панкреатит) є маніфестацією системного IgG4-асоційованого захворювання (IgG4-залежний) у ПЗ. АІП 1-го типу є більш поширеною формою та найчастіше реєструється в країнах Азії.
2. АІП 2-го типу (ідіопатичний протокоцентричний панкреатит) або АІП з ураженням гранулоцитарного епітелію, вважається ізольованим імуноопосередкованим захворюванням ПЗ. Захворюваність на АІП 2-го типу частіше трапляється в країнах Європи та США, але залишається другорядним підтипом.

Ці два типи АІП мають схожі прояви, проте різні клінічні ознаки. Також останнім часом виділяють **АІП некласифікований та IgG4-залежне захворювання (IgG4-33)**.

АІП некласифікований – використовується в разі, коли пацієнт не відповідає критеріям АІП 1-го чи 2-го типу. Гістологічно АІП може не визначатись, а також дана когорта пацієнтів не має помітно підвищених рівнів IgG4 у сироватці крові, як при АІП 1-го типу.

IgG4-залежне захворювання (IgG4-33) – це імуноопосередковане фіброзно-запальне захворювання, що здатне ушкоджувати декілька органів і характеризується підвищенням IgG4 у сироватці крові та інфільтрацією уражених органів IgG4-позитивними плазматичними клітинами. АІП 1-го типу є однією з найпоширеніших форм цього системного синдрому.

Наразі етіологія АІП є невідомою, проте завдяки даним, що отримані експериментальним шляхом, виділяють генетичні та професійні фактори ризику. У дослідженнях, проведених Kawa et al. та Ota et al., було встановлено вплив генів HLA-DRB1 і ABCF1 у гаплотипі HLA-DRB1\*0405-DQB1\*0401 на схильність до АІП [5, 6]. De Buy Wenniger et al. та Hubers et al. було встановлено позитивну кореляцію між IgG4-33 жовчних шляхів і ПЗ та виконуваною фізичною працею, зокрема професійними захворюваннями. Причиною цієї кореляції може бути тривалий контакт із побічними продуктами виробництва – мінеральним пилом, атмосферними викидами та азбестом [7, 8]. Це може пояснити переважання захворюваності на АІП 1-го типу серед осіб чоловічої статі, незважаючи на те, що до більшості автоімунних захворювань мають вищу схильність особи жіночої статі [9].

## Патогенез

*Патогенетичні механізми АІП 1-го типу*

Автори Della-Torre et al. припустили загальну патогенетичну модель для IgG4-33, що полягає

в поєднаній хронічній відповіді В- і Т-лімфоцитів на специфічний антиген. Згідно із цією моделлю, після антигензалежного дозрівання Th2 (Т-хелпери 2-го типу) мігрують до органів-мішеней (у даному випадку до ПЗ) і синтезують профібротичні цитокіни – IL-4, IL-10, IL-13, TGF, а також посилюють диференціацію M2-макрофагів та активацію еозинофілів, цим самим спричиняючи фібротично-запальні зміни. IgG4+-плазмоцити синтезують профібротичний цитокін IL-6. IgG4 полегшують антиген-презентацію через взаємодію з Fc-рецепторами, цим самим посилюючи імунну відповідь [10].

Інші японські дослідники Ken Kamata et al. у своїй роботі за допомогою моделювання АІП 1-го типу на мишах шляхом імунологічного аналізу дослідили роль плазмочитарних дендритних клітин (pDC) у патогенезі захворювання [11]. pDC здатні синтезувати інтерферони 1-го типу, головним чином IFN- $\alpha$ . У свою чергу, IFN- $\alpha$  активує синтез фактора активації В-клітин (BAFF) [10], що стимулює дозрівання В-клітин і, відповідно, синтез антитіл [13, 14]. Watanabe et al. також у своєму дослідженні підтвердили, що індукція синтезу IFN- $\alpha$  прозапальних та профібротичних цитокінів IL-33, IL-13 і TGF- $\beta_1$  спричиняє фіброз ПЗ [15].

#### *Патогенетичні механізми АІП 2-го типу*

У дослідженні Ku et al. було виявлено підвищену експресію IL-8 епітеліоцитами проток ПЗ та імунними клітинами у хворих на АІП 2-го типу [16]. Оскільки IL-8 є фактором хемотаксису та активації нейтрофілів [17], спостерігається гранулоцитарна інфільтрація проток ПЗ. В іншому дослідженні Gupta et al. дослідили, що в 69% біоптатів ПЗ хворих на АІП 2-го типу спостерігалось позитивне імуногістохімічне забарвлення проток на PD-L1. Автори дослідження запропонували використання PD-L1 як діагностичного маркера АІП 2-го типу із чутливістю 70% і специфічністю 99% [18]. PD-L1 активує Treg-лімфоцити, що пригнічують імунну відповідь [19]. Автори M. Loos et al. за допомогою імуногістохімічного дослідження вивчали можливу роль Th17-лімфоцитів у патогенезі захворювання та підтвердили зв'язок високого рівня інфільтрації цими клітинами тканини ПЗ і підвищеною експресією цитокінів IL-17A та IL-21, що секретуються Th17, у хворих на АІП 2-го типу [20]. IL-17, як і IL-8, спричиняють хемотаксис нейтрофілів [21], що також пояснює причину нейтрофільної інфільтрації. Нейтрофіли спричиняють запальні та деструктивні процеси завдяки виділенню протеаз і нейтрофільних позаклітинних пасток (НПП), що активує моноцити та макрофаги, котрі здатні стимулювати сильну запальну відповідь [22].

Варто зазначити, що всі наведені ланки патогенезу є характерними і для неспецифічного виразкового коліту (НВК) [23, 24], що може пояснити причину частого overlap АІП 2-го типу із НВК.

## **Особливості клінічного перебігу захворювання**

Клінічні прояви АІП включають у себе механічну жовтяницю, розвиток гострого панкреатиту, наявність вогнищового утворення підшлункової залози, болю в животі, цукрового діабету і запального захворювання кишечника (ЗЗК). Найпоширенішим клінічним симптомом АІП 1-го типу є механічна жовтяниця, а АІП 2-го типу – гострий панкреатит [23]. АІП 1-го типу зазвичай маніфестує у віці понад 60 років у чоловіків, співвідношення чоловіків до жінок – 3:1. Найпоширенішим симптомом є механічна жовтяниця (>60%), що часто має безбольовий перебіг. Різкий біль у животі спостерігається в 30% пацієнтів [26]. Оскільки це захворювання є проявом системного IgG4-ЗЗ, то часто супроводжується залученням інших органів у патологічний процес. Це можуть бути будь-які нозології зі спектра IgG4-ЗЗ, однак згідно з результатами багатоцентрового дослідження, проведеного в Італії, найчастішими супутніми захворюваннями є ураження жовчних проток (39,6%), нирок (11,3%), лімфатичних вузлів (9,4%), слинних залоз (7,5%) та легень (7,5%) [27]. Варто зазначити, що можуть уражатися й інші структури організму, такі як сльозні залози, щитоподібна та прищитоподібні залози, ретроперитонеум, аорта. Для АІП 2-го типу середній вік встановлення діагнозу становить 40 років, співвідношення чоловіків до жінок – 1:1. Характерним симптомом є поява різкого болю (>60%), зазвичай клінічна картина інколи може бути схожою на гострий панкреатит. Також може відзначатися поява жовтяниці, проте значно рідше, на відміну від АІП 1-го типу (30%) [26]. Згідно з результатами дослідження Oh et al., із 27 пацієнтів із підтвердженим діагнозом АІП 2-го типу 17 мали клінічні ознаки гострого панкреатиту [28]. Так, у багатоцентровому дослідженні показано, що із 91 пацієнтів з АІП та ЗЗК 98% мали АІП 2-го типу. В іншому дослідженні S. Nikolic et al. зазначали, що АІП 2-го типу часто супроводжується ЗЗК (>40%) [29]. Із них 75% припадають на НВК та 15% – на хворобу Крона, інші 10% становлять недиференційовані ЗЗК [28, 30].

Супутніми симптомами АІП обох типів може бути епігастральний біль (29,5%) і втрата маси тіла (23%) [27]. Повна втрата апетиту, різке схуднення

та сильний біль, що усувається лише наркотичними анальгетиками, не є типовими симптомами АІП і повинні насторожити на думку про рак ПЗ [3].

## Діагностика

Оскільки симптоматика АІП 1-го та 2-го типів суттєво відрізняється, критерії діагностики для них також є різними. Національні або міжнародні діагностичні критерії здебільшого ґрунтуються на загальних діагностичних елементах, таких як візуалізація паренхіми підшлункової залози, зміни при проведенні панкреатографії та наявні екстрапанкреатичні ураження, проведення серологічних тестувань, визначення гістологічних змін ПЗ і відповідь пацієнта на терапію стероїдами. У 2006 році Dr. Chariy запропонував критерії HISORt, а Dr. Myung-Hwan Kim – критерії Кіма. Після появи потреби в міжнародних консенсусних стандартах для діагнозу АІП у 2011 році на зустрічі Міжнародної асоціації панкреатологів в Японії під керівництвом Dr. Shimosegawa та Dr. Chari були прийняті й узгоджені положення Міжнародного консенсусу із діагностичних критеріїв АІП (ICDC).

Наразі стандартом діагностики АІП вважається виконання положень ICDC. ICDC для АІП було створено для того, щоб існували єдині критерії, доступні для застосування в усьому світі. ICDC для АІП було розроблено після перегляду існуючих критеріїв в Японії, США, Кореї та Італії [30].

Відповідно до ICDC, діагностика АІП потребує поєднання таких п'яти основних ознак:

- ознаки візуалізації (панкреатична паренхіма та панкреатична протока);
- наявність серологічних маркерів (IgG4, IgG та антинуклеарні антитіла);
- ураження екстрапанкреатичних органів;
- морфологічні зміни ПЗ;
- відповідь на терапію стероїдами.

У таблиці наведено порівняння типових ознак та основних критеріїв діагностики (1-го рівня) для АІП 1-го і 2-го типів.

### Принципи інструментальної та лабораторної діагностики АІП

Першим кроком в алгоритмі діагностичного пошуку при клінічній картині, характерній для

#### Таблиця.

Порівняльна характеристика основних ознак АІП 1-го та 2-го типів

Ознака	АІП 1-го типу	АІП 2-го типу
Демографічні показники	Чоловіча стать 80%	50%
	Жіноча стать 60%	30%
Клінічна картина	Обструктивна жовтяниця >60	<30
	Біль у животі <30	>60
<b>Типові діагностичні ознаки (ICDC)</b>		
Візуалізація ПЗ	Візуалізація паренхіми (КТ/МРТ) Візуалізація проток (МРХПГ)	Дифузне збільшення ПЗ («ковбасоподібна ПЗ») із гіпоехогенною псевдокапсулою Довгі (>1/3 довжини) і/або численні звуження вірсунгової протоки
Серологічні маркери	Збільшення IgG4 більше ніж 2 норм	Рівень IgG4 у межах норми
Патоморфологічна картина	Три і більше гістологічні ознаки: • виражена лімфоплазмочитарна інфільтрація паренхіми • багатоярусний фіброз • облітеруючий флебіт • >10 IgG4+ плазмочитів у полі зору	Обидві гістологічні ознаки: • гранулоцитарна інфільтрація стінок проток ПЗ • відсутня/незначна інфільтрація IgG4+ плазмочитами (0-10 клітин у полі зору)
Супутні захворювання	• Спектр IgG4-33 • сегментарне і/або • множинні проксимальні звуження жовчних проток • ретроперитонеальний фіброз	33К понад 40%
Відповідь на терапію ГКС	Виражена ремісія радіологічних проявів захворювання в ПЗ та поза нею не пізніше ніж через 2 тижні після початку терапії ГКС	Виражена ремісія радіологічних проявів захворювання в ПЗ не пізніше ніж через 2 тижні після початку терапії ГКС
Частота рецидивів	30-50%	<10%

АІП, є КТ/МРТ черевної порожнини. Результати цих отриманих візуалізаційних методик не є специфічними для АІП [33], окрім наявності гіпоехогенної псевдокапсули, що вважається патогномонічною ознакою АІП 1-го типу [32]. Методики КТ/МРТ дають можливість та мають на меті лише віддиференціювати або наявність запального процесу, або наявність необластичного процесу, зокрема раку ПЗ [34]. КТ має субоптимальну чутливість (59%) і високу специфічність (99%) для диференціації АІП від раку підшлункової залози, тоді як МРТ має вищу чутливість (83%) з аналогічною специфічністю (97%). У дослідженні, проведеному Jia et al., було доведено ефективність використання МРХПГ як однієї з основних методик диференціації АІП та аденокарциноми проток ПЗ [35]. За наявності КТ/МРТ-ознак, типових для АІП, наступним кроком у діагностичному алгоритмі є *серологічне дослідження рівня IgG4* ( $\geq 135$  мг/дл). Варто зазначити, що саме по собі підвищення рівня сироваткового IgG4 на тлі клінічної картини АІП не дає підставу говорити про остаточний діагноз АІП 1-го типу, адже воно може спостерігатись і при карциномі ПЗ. Проте в такому випадку підвищення IgG4 рідко коли перевищує 2 верхні межі норми [36]. Діагностичні критерії IgG4-33 у перегляді 2020 року визначають як низьку чутливість та специфічність серологічної діагностики (51 та 60% відповідно) [37]. У пацієнтів з АІП може спостерігатись підвищення інших сироваткових антитіл, таких як антитіла до лактоферину, антитіла до карбоангідази II, альфа 2А амілази, панкреатичний секретований трипсин, антинуклеарні антитіла (ANA) і ревматоїдний фактор (РФ). Антитіла SS-A (Ro) і SS-B (La), які є маркерами синдрому Шегрена, рідко виявляються в пацієнтів з АІП, що дає додаткові підстави вважати, що склерозуючий сіаладеніт, який спостерігається в пацієнтів з АІП, відрізняється від синдрому Шегрена.

*Біопсія* проводиться в разі неможливості достовірно підтвердити діагноз АІП 1-го типу за допомогою інших діагностичних методів або при підозрі на АІП 2-го типу [3]. Для постановки переконливого діагнозу АІП 2-го типу результати біопсії є обов'язковими [3, 38]. Варто зазначити, що зразок, отриманий за допомогою традиційної тонкоіголкової аспіраційної біопсії під контролем ультразвукового датчика, може мати недостатній об'єм для достовірної постановки діагнозу (чутливість – 43-80%) [39, 40]. Тому більш оптимальними методами є лапароскопічна або транскатетерна біопсія, що має вищу чутливість – 93% [41]. Ключові гістопатологічні ознаки

АІП 1-го типу включають: дифузну лімфоплазмоцитарну інфільтрацію та фіброз, численні IgG4-позитивні клітини, сторіформний фіброз, облітеруючий флебіт і ураження проток (перидуктальні інфільтрати з фіброзом). Подібно до АІП 1-го типу, тип 2 характеризується наявністю масивної запальної інфільтрації, що включає в себе багато лімфоцитів і плазматичних клітин. Проте однією із суттєвих відмінностей є поширення запалення. При АІП 2-го типу перидуктальне запалення є більш вираженим, ніж часточкове запалення. Ця різниця може бути однією з причин того, чому при АІП 2-го типу рідше виявляється капсулоподібний обідок на зображеннях, ніж при АІП 1-го типу, оскільки ця радіологічна знахідка відображає поширення запалення від часточок до жирової тканини підшлункової залози. Для АІП 2-го типу також характерна відсутність або дуже мала кількість (<10 клітин) IgG4-позитивних плазматичних клітин.

*Діагностична терапія ГКС* проводиться для верифікації діагнозу АІП. Вона полягає у введенні обстежуваному преднізолону в дозах від 0,6 до 1 мг/кг. Після 2 тижнів проводиться повторне обстеження за допомогою візуалізаційних методів [3]. Також до і після діагностичної терапії проводиться серологічне дослідження рівня маркера СА 19-9, який використовується в діагностиці раку ПЗ [42]. Для АІП характерне зниження СА 19-9 після терапії ГКС, а при його підвищенні варто запідозрити рак ПЗ [3, 43].

Діагностичний алгоритм ICDC передбачає такі можливі діагнози: АІП 1-го типу, АІП 2-го типу, АІП неуточнений.

*Алгоритм дій діагностики АІП 1-го типу в пацієнтів із механічною жовтяницею та/або збільшенням підшлункової залози відповідно до Міжнародного консенсусу діагностичних критеріїв АІП (ICDC)* зображено на рис. 1.

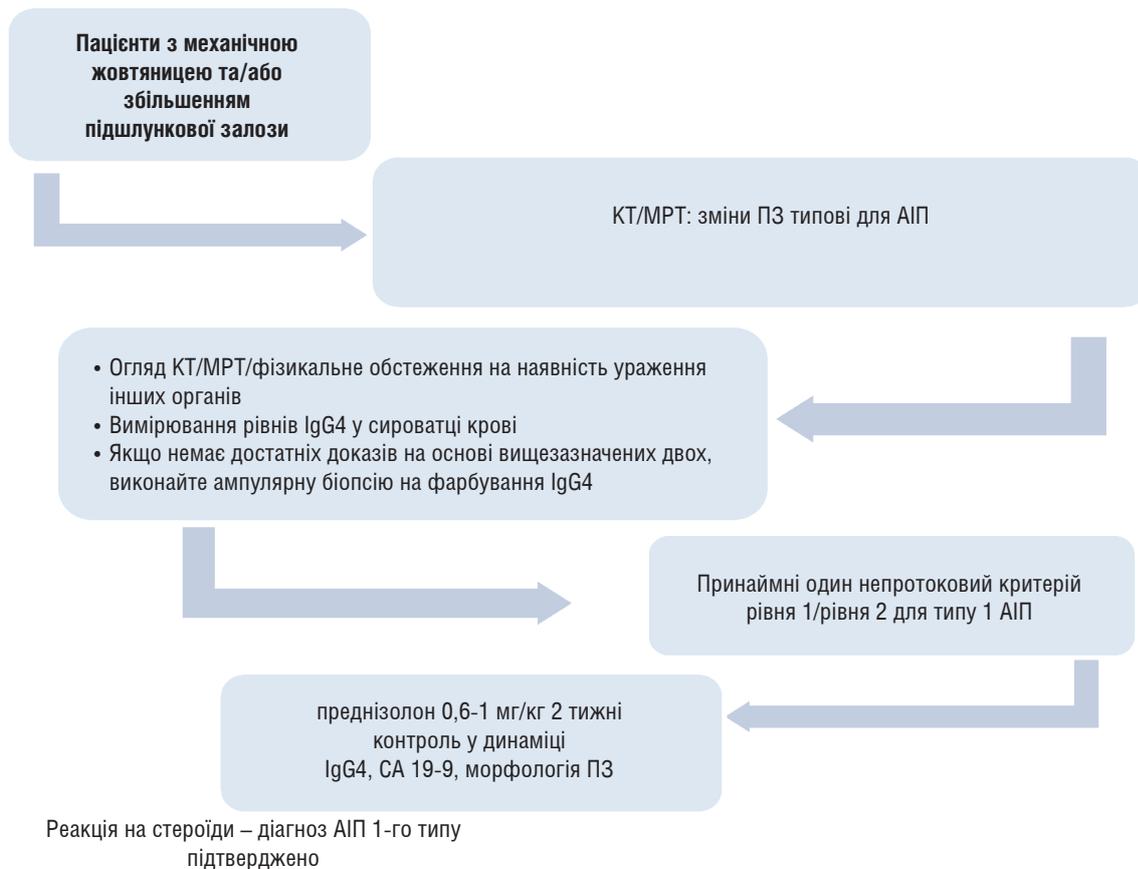
*Алгоритм дій діагностики АІП 2-го типу в пацієнтів із механічною жовтяницею та/або збільшенням підшлункової залози відповідно до Міжнародного консенсусу діагностичних критеріїв АІП (ICDC)* зображено на рис. 2.

## Лікування

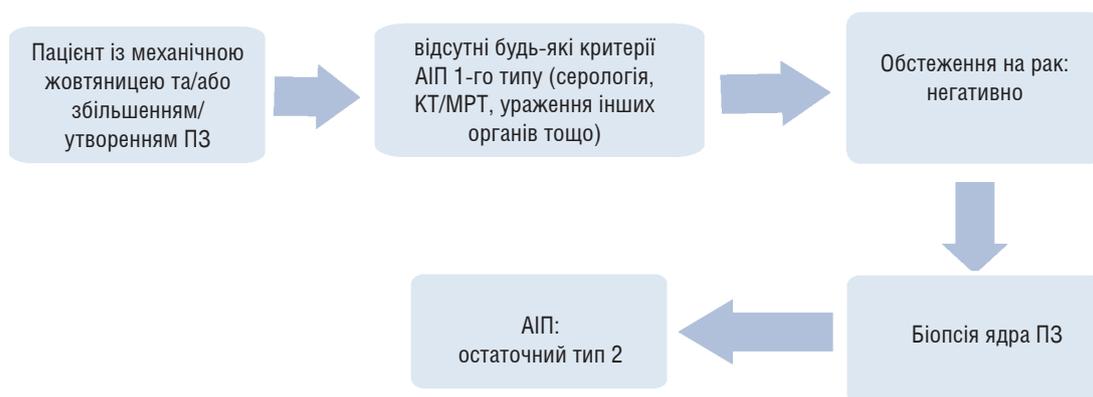
Проведення ініціації лікування АІП необхідне для симптоматичних пацієнтів з ураженням підшлункової залози (наприклад, механічна жовтяниця, біль у животі та спині) або ураженням інших органів (наприклад, жовтяниця внаслідок звуження жовчних проток). У разі безсимптомного перебігу захворювання показання до лікування включають наявне утворення підшлункової залози за результатами візуалізаційних методів

**Рисунок 1.**

Алгоритм дій при підозрі на АІП 1-го типу згідно з Міжнародним консенсусом діагностичних критеріїв АІП (ICDC)

**Рисунок 2.**

Алгоритм дій при підозрі на АІП 2-го типу згідно з Міжнародним консенсусом діагностичних критеріїв АІП (ICDC)



обстеження або стійкі зміни в біохімічних тестах, зокрема порушення функції печінки в пацієнтів із IgG4-пов'язаним склерозуючим холангітом. Незважаючи на відмінності в патогенезі та клінічних проявах, лікування АІП 1-го і 2-го типів є однаковим. Згідно зі спільними рекомендаціями UEG і Шведської асоціації гастроентерологів, препаратами першої лінії є ГКС. Рекомендується

використання преднізолону в дозуванні 0,6-0,8 мг/кг протягом місяця з подальшим зниження дози на 5 мг кожні 2 тижні аж до припинення терапії через 3-6 місяців [44]. Досягнення терапевтичного ефекту спостерігається в 97-100% випадків лікування ГКС [43, 45, 46]. Проте можливе виникнення великої кількості побічних ефектів від тривалого прийому ГКС – остеопорозу,

порушення глікозотолерантності, атеросклерозу, розвитку артеріальної гіпертензії тощо [46], спонукають шукати альтернативні шляхи терапії. За наявності протипоказань до ГКС, резистентності до лікування або рецидивування АІП альтернативними препаратами є *антиметаболіти тіопуринового ряду*, наприклад азатиоприн [48]. Однак, згідно з даними Міжнародного консенсусу щодо лікування АІП, тіопурици не мають високої ефективності як монотерапія (International Consensus for the Treatment of Autoimmune Pancreatitis.)

Іншою альтернативою до ГКС є *ритуксимаб*. Його перевагою є більш специфічна імуносупресивна дія, ніж у ГКС, – препарат є моноклональним антитілом до CD20 рецепторів В-лімфоцитів. Унаслідок виснаження резерву CD20+ лімфоцитів відбувається зниження антиген-презентації Т-лімфоцитів, а також знижується синтез CD20- В-лімфоцитів, які беруть безпосередню участь у патогенезі АІП 1-го типу [10]. Soliman et al. дослідили, що ефективність ритуксимабу в осіб з АІП, схильних до рецидивів, становила 94%, що суттєво перевищує ефективність інших препаратів [49]. Однак через те, що ритуксимаб впливає безпосередньо на патогенез IgG4-33, механізм його впливу на АІП 2-го типу є невідомим. Ефективність ритуксимабу в лікуванні АІП 2-го типу потребує подальших досліджень.

## Висновок

АІП 1-го і 2-го типів є абсолютно не пов'язаними між собою нозологічними одиницями, що мають різний патогенез та, відповідно, характер ураження ПЗ і зміни серологічних маркерів, наявність супутніх захворювань, різну клінічну маніфестацію та потребують власних алгоритмів і критеріїв діагностики. Проте методи лікування, які наразі застосовуються, є спільними для обох варіантів перебігу АІП.

АІП є захворюванням, яке важко діагностувати у зв'язку з відсутністю специфічних маркерів, котрі можна визначити неінвазивним шляхом, та клінічною схожістю з іншими захворюваннями ПЗ і жовчних проток, зокрема з аденокарциномою ПЗ. Визначення специфічних етіологічних та патогенетичних чинників АІП 1-го і 2-го типів, які в подальшому можуть бути застосовані як маркери цих захворювань, є перспективою подальших досліджень.

Незважаючи на високу ефективність ГКС у лікуванні АІП, через велику кількість побічних ефектів, здатних призвести до захворювань, фактором ризику яких є вік і стать багатьох хворих, актуальним є пошук більш прицільних методів лікування даної патології.

## Список використаної літератури

1. Sarles H, Sarles JC, Muratore R, Guien C. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas – An autonomous pancreatic disease? *Am. J. Dig. Dis.* 1961;6:688-698. [CrossRef] [PubMed]
2. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, Watanabe S-I, Shiratori K, Hayashi N. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. *Dig. Dis. Sci.* 1995;40:1561-1568. [CrossRef]
3. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, Kim MH, Klöppel G, Lerch MM, Löhr M, Notohara K, Okazaki K, Schneider A, Zhang L; International Association of Pancreatology. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas.* 2011 Apr;40(3):352-8. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2. PMID: 21412117.
4. Masamune A, Kikuta K, Hamada S, Tsuji I, Takeyama Y, Shimosegawa T, Okazaki K; Collaborators. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016. *J Gastroenterol.* 2020 Apr;55(4):462-470. doi: 10.1007/s00535-019-01658-7. Epub 2019 Dec 23. PMID: 31872350.
5. Kawa S, Ota M, Yoshizawa K, Horiuchi A, Hamano H, Ochi Y, Nakayama K, Tokutake Y, Katsuyama Y, Saito S, Hasebe O, Kiyosawa K. HLA DRB1\*0405-DQB1\*0401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population. *Gastroenterology.* 2002 May;122(5):1264-9. doi: 10.1053/gast.2002.33022. PMID: 11984513.
6. Ota M, Katsuyama Y, Hamano H. et al. Two critical genes (HLA-DRB1 and ABCF1) in the HLA region are associated with the susceptibility to autoimmune pancreatitis. *Immunogenetics.* 2007;59:45-52. https://doi.org/10.1007/s00251-006-0178-2
7. de Buy Wenniger LJ, Culver EL, Beuers U. Exposure to occupational antigens might predispose to IgG4-related disease. *Hepatology.* 2014 Oct;60(4):1453-4. doi: 10.1002/hep.26999. Epub 2014 Aug 25. PMID: 24407836; PMCID: PMC4258085.
8. Hubers LM, Schuurman AR, Buijs J, Mostafavi N, Bruno MJ, Vermeulen RCH, Huss A, van Buuren HR, Beuers U. Blue-collar work is a risk factor for developing IgG4-related disease of the biliary tract and pancreas. *JHEP Rep.* 2021 Oct 9;3(6):100385. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100385. PMID: 34816110; PMCID: PMC8593662.
9. Ngo ST, Steyn FJ, McCombe PA. Gender differences in autoimmune disease. *Front Neuroendocrinol.* 2014 Aug;35(3):347-69. doi: 10.1016/j.yfrne.2014.04.004. Epub 2014 May 2. PMID: 24793874.
10. Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C. Immunology of IgG4-related disease. *Clin Exp Immunol.* 2015 Aug;181(2):191-206. doi: 10.1111/cei.12641. Epub 2015 Jun 8. PMID: 25865251; PMCID: PMC4516435.
11. Kamata K, Watanabe T, Minaga K, Strober W, Kudo M. Autoimmune Pancreatitis Mouse Model. *CurrProtocImmunol.* 2018 Feb21;120:15.31.1-15.31.8. doi: 10.1002/cpim.41. PMID: 29512140; PMCID: PMC5880538.
12. Mackay F, Schneider P. Cracking the BAFF code. *Nat Rev Immunol.* 2009 Jul;9(7):491-502. doi: 10.1038/nri2572. PMID: 19521398.
13. Schneider P, MacKay F, Steiner V, Hofmann K, Bodmer JL, Holler N, Ambrose C, Lawton P, Bixler S, Acha-Orbea H, Valmori D, Romero P, Werner-Favre C, Zubler RH, Browning JL, Tschopp J. BAFF, a novel ligand of the tumor necrosis factor family, stimulates B cell growth. *J ExpMed.* 1999 Jun 7;189(11):1747-56. doi: 10.1084/jem.189.11.1747. PMID: 10359578; PMCID: PMC2193079.

14. Arai Y, Yamashita K, Kuriyama K, Shiokawa M, Kodama Y, Sakurai T, Mizugishi K, Uchida K, Kadowaki N, Takaori-Kondo A, Kudo M, Okazaki K, Strober W, Chiba T, Watanabe T. Plasmacytoid Dendritic Cell Activation and IFN- $\alpha$  Production Are Prominent Features of Murine Autoimmune Pancreatitis and Human IgG4-Related Autoimmune Pancreatitis. *J Immunol*. 2015 Oct 1;195(7):3033-44. doi: 10.4049/jimmunol.1500971. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26297761.
15. Watanabe T, Yamashita K, Arai Y, Minaga K, Kamata K, Nagai T, Komeda Y, Takenaka M, Hagiwara S, Ida H, Sakurai T, Nishida N, Strober W, Kudo M. Chronic Fibro-Inflammatory Responses in Autoimmune Pancreatitis Depend on IFN- $\alpha$  and IL-33 Produced by Plasmacytoid Dendritic Cells. *J Immunol*. 2017 May 15;198(10):3886-3896. doi: 10.4049/jimmunol.1700060. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28373582.
16. Ku Y, Hong SM, Fujikura K, Kim SJ, Akita M, Abe-Suzuki S, Shiomi H, Masuda A, Itoh T, Azuma T, Kim MH, Zen Y. IL-8 Expression in Granulocytic Epithelial Lesions of Idiopathic Duct-centric Pancreatitis (Type 2 Autoimmune Pancreatitis). *Am J Surg Pathol*. 2017 Aug;41(8):1129-1138. doi: 10.1097/PAS.0000000000000891. PMID: 28614208.
17. Mitsuyama K, Toyonaga A, Sasaki E, Watanabe K, Tateishi H, Nishiyama T, Saiki T, Ikeda H, Tsuruta O, Tanikawa K. IL-8 as an important chemoattractant for neutrophils in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol*. 1994 Jun;96(3):432-6. doi: 10.1111/j.1365-2249.1994.tb06047.x. PMID: 8004812; PMCID: PMC1534558.
18. Gupta R, Neyaz A, Chougule A, Akita M, Zen Y, Forcione D, Castillo CF, Ferrone CR, Deshpande V. Autoimmune Pancreatitis Type 2: Diagnostic Utility of PD-L1 Immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol*. 2019 Jul;43(7):898-906. doi: 10.1097/PAS.0000000000001282. PMID: 31135488.
19. Francisco LM, Sage PT, Sharpe AH. The PD-1 pathway in tolerance and autoimmunity. *Immunol Rev*. 2010 Jul;236:219-42. doi: 10.1111/j.1600-065X.2010.00923.x. PMID: 20636820; PMCID: PMC2919275.
20. Loos M, Lauffer F, Schlitter AM, Kleeff J, Friess H, Klöppel G, Esposito I. Potential role of Th17 cells in the pathogenesis of type 2 autoimmune pancreatitis. *Virchows Arch*. 2015 Dec;467(6):641-648. doi: 10.1007/s00428-015-1850-4. Epub 2015 Oct 1. PMID: 26427656.
21. Mills KHG. IL-17 and IL-17-producing cells in protection versus pathology. *Nat Rev Immunol*. 2023;23:38-54. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00746-9>
22. Herrero-Cervera A, Soehnlein O, Kenne E. Neutrophils in chronic inflammatory diseases. *Cell Mol Immunol*. 2022 Feb;19(2):177-191. doi: 10.1038/s41423-021-00832-3. Epub 2022 Jan 17. PMID: 35039631; PMCID: PMC8803838.
23. Ghali M, Bensted K, Williams DB, Ghaly S. Type 2 autoimmune pancreatitis associated with severe ulcerative colitis: Three case reports. *World J Clin Cases*. 2022 Aug 26;10(24):8788-8796. doi: 10.12998/wjcc.v10.i24.8788. PMID: 36157795; PMCID: PMC9453340.
24. Yan JB, Luo MM, Chen ZY, He BH. The Function and Role of the Th17/Treg Cell Balance in Inflammatory Bowel Disease. *J Immunol Res*. 2020 Dec 15;2020:8813558. doi: 10.1155/2020/8813558. PMID: 33381606; PMCID: PMC7755495.
25. Kim SH, Lee YC, Chon HK. Challenges for clinicians treating autoimmune pancreatitis: Current perspectives. *World J Clin Cases*. 2023;11(1):30-46. doi:10.12998/wjcc.v11.i1.30
26. Webster GJ. Autoimmune Pancreatitis – A Riddle Wrapped in an Enigma. *DigDis*. 2016;34(5):532-9. doi: 10.1159/000445234. Epub 2016 Jun 22. PMID: 27333053.
27. Barresi L, Tacelli M, Crinò SF, Attili F, Petrone MC, De Nucci G, Carrara S, Manfredi G, Capurso G, De Angelis CG, Crocellà L, Fantin A, Dore MF, Garribba AT, Tarantino I, De Pretis N, Pagliari D, Rossi G, Manes G, Preatoni P, Barbuscio I, Tuzzolino F, Traina M, Frulloni L, Costamagna G, Arcidiacono PG, Buscarini E, Pezzilli R. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: Clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency. *UEG Journal*. 2020;8: 705715. <https://doi.org/10.1177/2050640620924302>
28. Oh D, Song TJ, Moon SH, Kim JH, Lee NJ, Hong SM, Lee JS, Jo SJ, Cho DH, Park DH, Lee SS, Seo DW, Lee SK, Kim MH. Type 2 Autoimmune Pancreatitis (Idiopathic Duct-Centric Pancreatitis) Highlighting Patients Presenting as Clinical Acute Pancreatitis: A Single-Center Experience. *Gut Liver*. 2019 Apr 17;13(4):461-470. doi: 10.5009/gnl18429. Erratum in: *Gut Liver*. 2019 Sep 15;13(5):583. PMID: 30970429; PMCID: PMC6622566.
29. Nikolic S, Lanzillotta M, Panic N, Brismar TB, Moro CF, Capurso G, Della Torre E, Löhner JM, Vujasinovic M. Unraveling the relationship between autoimmune pancreatitis type 2 and inflammatory bowel disease: Results from two centers and systematic review of the literature. *United European Gastroenterol J*. 2022 Jun;10(5):496-506. doi: 10.1002/ueg2.12237. Epub 2022 May 8. PMID: 35526270; PMCID: PMC9427095.
30. Hart PA, Levy MJ, Smyrk TC, Takahashi N, Abu Dayyeh BK, Clain JE, Gleeson FC, Pearson RK, Petersen BT, Topazian MD, Vege SS, Zhang L, Chari ST. Clinical profiles and outcomes in idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (type 2 autoimmune pancreatitis): the Mayo Clinic experience. *Gut*. 2016 Oct;65(10):1702-9. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309275. Epub 2015 Jun 17. PMID: 26085439.
31. Maruyama M, Watanabe T, Kanai K, Oguchi T, Muraki T, Hamano H, Arakura N, Kawa S. International Consensus Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis and Its Japanese Amendment Have Improved Diagnostic Ability over Existing Criteria. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:456965. doi: 10.1155/2013/456965. Epub 2013 Nov 21. PMID: 24348535; PMCID: PMC3857831.
32. Vasaitis L. IgG4-related disease: A relatively new concept for clinicians. *Eur J Intern Med*. 2016 Jan;27:1-9. doi: 10.1016/j.ejim.2015.09.022. Epub 2015 Oct 16. PMID: 26481243.
33. Blaho M, Dítě P, Kunovský L, Kianička B. Autoimmune pancreatitis – An ongoing challenge. *Adv Med Sci*. 2020 Sep;65(2):403-408. doi: 10.1016/j.advms.2020.07.002. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32805624.
34. Tornel-Avelar AI, Velarde Ruiz-Velasco JA, Pelaez-Luna M. Pancreatic cancer, autoimmune or chronic pancreatitis, beyond tissue diagnosis: Collateral imaging and clinical characteristics may differentiate them. *World J Gastrointest Oncol*. 2023 Jun 15;15(6):925-942. doi: 10.4251/wjgo.v15.i6.925. PMID: 37389107; PMCID: PMC10302998.
35. Jia H, Li J, Huang W, Lin G. Multimodal magnetic resonance imaging of mass-forming autoimmune pancreatitis: differential diagnosis with pancreatic ductal adenocarcinoma. *BMC Med Imaging*. 2021 Oct 15;21(1):149. doi: 10.1186/s12880-021-00679-0. PMID: 34654379; PMCID: PMC8518199.
36. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, Fukushima M, Nikaido T, Nakayama K, Usuda N, Kiyosawa K. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001 Mar 8;344(10):732-8. doi: 10.1056/NEJM200103083441005. PMID: 11236777.
37. Umehara H, Okazaki K, Kawa S, Takahashi H, Goto H, Matsui S, Ishizaka N, Akamizu T, Sato Y, Kawano M; Research Program for Intractable Disease by the Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW) Japan. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD. *Mod Rheumatol*. 2021 May;31(3):529-533. doi: 10.1080/14397595.2020.1859710. Epub 2021 Jan 28. PMID: 33274670.
38. Zen Y. Type 2 Autoimmune Pancreatitis: Consensus and Controversies. *Gut Liver*. 2022 May 15;16(3):357-365. doi: 10.5009/gnl210241. PMID: 34670874; PMCID: PMC9099380.
39. Iwashita T, Yasuda I, Doi S, Ando N, Nakashima M, Adachi S, Hirose Y, Mukai T, Iwata K, Tomita E, Itoi T, Moriwaki H. Use of samples from endoscopic ultrasound-guided 19-gauge fine-needle aspiration in diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Mar;10(3):316-22. doi: 10.1016/j.cgh.2011.09.032. Epub 2011 Oct 20. PMID: 22019795.
40. Kanno A, Ishida K, Hamada S, Fujishima F, Unno J, Kume K, Kikuta K, Hirota M, Masamune A, Satoh K, Notohara K, Shimosegawa T. Diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-FNA by using a 22-gauge needle based on the International Consensus Diagnostic Criteria. *Gastrointest Endosc*. 2012 Sep;76(3):594-602. doi: 10.1016/j.gie.2012.05.014. PMID: 22898417.
41. Dettlensen S, Mortensen MB, Pless TK, Criebe AS, de Muckadell OB. Laparoscopic and Percutaneous Core Needle Biopsy Plays a Central Role for the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis in a Single-Center Study From Denmark. *Pancreas*. 2015 Aug;44(6):845-58. doi: 10.1097/MPA.0000000000000312. PMID: 25872173.
42. Poruk KE, Gay DZ, Brown K, Mulvihill JD, Boucher KM, Scaife CL, Firpo MA, Mulvihill SJ. The clinical utility of CA 19-9 in pancreatic adenocarcinoma: diagnostic and prognostic updates. *Curr Mol Med*. 2013 Mar;13(3):340-51. doi: 10.2174/1566524011313030003. PMID: 23331006; PMCID: PMC4419808.

43. Matsubayashi H, Ishiwatari H, Imai K, Kishida Y, Ito S, Hotta K, Yabuuchi Y, Yoshida M, Kakushima N, Takizawa K, Kawata N, Ono H. Steroid Therapy and Steroid Response in Autoimmune Pancreatitis. *Int J Mol Sci.* 2019 Dec 30;21(1):257. doi: 10.3390/ijms21010257. PMID: 31905944; PMCID: PMC6981453.
44. Löhr JM, Beuers U, Vujasinovic M, Alvaro D, Frøkjær JB, Buttgerit F, Capurso G, Culver EL, de-Madaria E, Della-Torre E, Detlefsen S, Dominguez-Muñoz E, Czubkowski P, Ewald N, Frulloni L, Gubergits N, Duman DG, Hackert T, Iglesias-Garcia J, Kartalis N, Laghi A, Lammert F, Lindgren F, Okhlobystin A, Oracz G, Parniczky A, Mucelli RMP, Rebours V, Rosendahl J, Schleinitz N, Schneider A, vanBommel EF, Verbeke CS, Vullierme MP, Witt H; UEG guideline working group. European Guideline on IgG4-related digestive disease – UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J.* 2020 Jul;8(6):637-666. doi: 10.1177/2050640620934911. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32552502; PMCID: PMC7437085.
45. Buijs J, Cahen DL, vanHeerde MJ, Rauws EA, deBuy Wenniger LJ, Hansen BE, Biermann K, Verheij J, Vlegaar FP, Brink MA, Beuers UH, van Buuren HR, Bruno MJ. The Long-Term Impact of Autoimmune Pancreatitis on Pancreatic Function, Quality of Life, and Life Expectancy. *Pancreas.* 2015 Oct;44(7):1065-71. doi: 10.1097/MPA.0000000000000451. PMID: 26355549.
46. Matsubayashi H, Yoneyama M, Nanri K, Sugimoto S, Shinjo K, Kakushima N, Tanaka M, Ito S, Takao M, Ono H. Determination of steroid response by abdominal ultrasound in cases with autoimmune pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2013 Dec;45(12):1034-40. doi: 10.1016/j.dld.2013.06.006. Epub 2013 Jul 29. PMID: 23906519.
47. Hoes JN, Jacobs JW, Verstappen SM, Bijlsma JW, Van der Heijden GJ. Adverse events of low-to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: a meta-analysis. *AnnRheumDis.* 2009 Dec;68(12):1833-8. doi: 10.1136/ard.2008.100008. Epub 2008 Dec 9. PMID: 19066177.
48. de Pretis N, Amodio A, Bernardoni L, Campagnola P, Capuano F, Chari ST, Crinò S, Gabrielli A, Massella A, Topazian M, Frulloni L. Azathioprine Maintenance Therapy to Prevent Relapses in Autoimmune Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2017 Apr 27;8(4):e90. doi: 10.1038/ctg.2017.17. PMID: 28448071; PMCID: PMC5543465.
49. Soliman H, Vullierme MP, Maire F, Hentic O, Ruszniewski P, Lévy P, Rebours V. Risk factors and treatment of relapses in autoimmune pancreatitis: Rituximab is safe and effective. *United European Gastroenterol J.* 2019 Oct;7(8):1073-1083. doi: 10.1177/2050640619862459. Epub 2019 Jul 3. PMID: 31662864; PMCID: PMC6794684.

**Для цитування:** Смірнова АО, Барабанчик ОВ. Чи все так просто в розумінні проблеми аутоімунного панкреатиту? (Огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2023;4(4):24-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.5-4.24.

**Адреса для листування:** Барабанчик Олена Володимирівна, alenabarabanchyk@gmail.com; Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

**Відомості про авторів:** Барабанчик Олена Володимирівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0000-0003-2670-8448. Смірнова Анастасія Олексіївна, студентка 4-го курсу ОП «Медицина», ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ ім. Тараса Шевченка. ORCID: 0009-0007-8573-7245.

**Особистий внесок:** Барабанчик О.В. – написання статті, збір інформації, підготовка статті до друку.

Смірнова А.О. – написання статті, збір матеріалів.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Авторка задекларувала відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 08.12.2023 р.; прийнята на друкування 15.12.2023 р.; надрукована 29-12-2023 р.

**For citation:** Smirnova AO, Barabanchyk OV. Is everything so simple in understanding of problem in autoimmune pancreatitis? (Review). *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky.* 2023;4(4):24-32. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.5-4.24.

**Correspondence address:** Barabanchyk Olena, alenabarabanchyk@gmail.com, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

**Information about the authors:** Barabanchyk OV, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0003-2670-8448. Smirnova AO. 4th year student OP «Medicine» Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID:0009-0007-8573-7245.

**Personal contribution:** Barabanchyk OV – writing an article, analytical review of the information, preparation of the article for publication. Smirnova AO – writing an article, analysis of information.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The author declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 8 December 2023; accepted 15 December 2023; published 29 December 2023.

# ПАРАНЕОПЛАСТИЧНА ЕОЗИНОФІЛІЯ ЯК ПРОЯВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ Т-КЛІТИННОЇ ЛІМФОМИ. КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Є.Є. Скібіцький<sup>1</sup>, І.О. Родіонова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Студент 6-го курсу ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

<sup>2</sup>Канд. мед. наук, лікарка-гематолог, доцентка кафедри внутрішньої медицини ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

**Резюме.** Паранеопластична еозинофілія (ПЕ) є рідкісним явищем, що трапляється при різних солідних пухлинах, пухлинах із В-лімфоцитів, особливо при лімфомі Ходжкіна. Ми представляємо клінічний випадок ПЕ в пацієнта 82 років із периферичною Т-клітинною лімфомою, не класифікованою іншим чином, обговорюємо особливості діагностики цієї патології та важливість імуногенетичних методів дослідження для диференціювання її від клональної еозинофілії.

**Ключові слова:** Т-клітинна лімфома, еозинофілія, паранеопластичний синдром.

## Paraneoplastic eosinophilia as a manifestation of peripheral T-cell lymphoma. Clinical case

E.E. Skibytskyi<sup>1</sup>, I.O. Rodionova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>6th year student, Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>PhD, Doctor-Hematologist, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv

**Abstract.** Paraneoplastic eosinophilia (PE) is a rare phenomenon that occurs in various solid tumors, B-lymphocyte tumors, especially in Hodgkin's lymphoma.

Paraneoplastic eosinophilia (PE) is a rare syndrome associated with different types of solid tumors and B-cell malignancies especially Hodgkin lymphoma. We present a case of PE in a patient with peripheral T-cell lymphoma NOS, discuss the difficulties in diagnostics of this pathology and emphasize on the importance of immuno-genetic investigations for its proper differentiation from clonal eosinophilia.

**Keywords:** T-cell lymphoma, eosinophilia, paraneoplastic syndrome.



## Вступ

Еозинофілія характеризується підвищенням абсолютного числа еозинофілів (absolute eosinophil count, АЕС) більше  $500/\mu\text{L}$  ( $0,5-10^9/\text{L}$ ) [1, 7]. Первинна еозинофілія може бути клональною (унаслідок злоякісного захворювання кровотворної тканини: хронічної/гострої лейкемії, мієлодиспластичного синдрому або мієлопроліферативного захворювання) або ідіопатичною (гіпереозинофільний синдром, HES). Гіпереозинофільний синдром характеризується значенням АЕС  $> 1500/\mu\text{L}$  ( $1,5-10^9/\text{L}$ ) [1] у двох обстеженнях з інтервалом мінімум один місяць та асоційованим із ним ураженням органів-мішеней і відсутністю ознак вторинної або клональної еозинофілії [1].

Частіше трапляється вторинна еозинофілія, що супроводжує захворювання різної етіології, як-то паразитарні інвазії, отруєння лікарськими засобами, автоімунні захворювання та як паранеопластичний синдром [1]. У цьому випадку популяція еозинофілів є поліклональною і її збільшення викликане надлишком сигнальних молекул, які стимулюють дозрівання еозинофілів (GM-CSF, IL-3 секретуються Т-хелперними клітинами 1-го та 2-го типів) та їх проліферацію (IL-5 із Т-хелперних клітин 2-го типу). Гени, які кодують ці сполуки, розташовані поряд на хромосомі 5q31-q33, що створює передумови для посилення їх експресії внаслідок мутації [4, 7].

Паранеопластична еозинофілія (ПЕ) є рідкісним явищем, що трапляється при різних типах солідних пухлин [8] та пухлин кровотворної тканини [7]. Хоча інформація про поширеність цього синдрому є вкрай обмеженою і походить з описів клінічних випадків, вважається, що він більш характерний для В-клітинних неоплазій (лімфома Ходжкіна, В-ГЛЛ) [2, 5].

У цій статті ми представляємо клінічний випадок еозинофілії, пов'язаний із периферичною Т-клітинною лімфомою.

## Матеріали та методи

Проточна цитометрія на апараті BD FACS Lyric із застосуванням адаптованих стандартизованих діагностичних панелей Euro flow.

## Клінічний випадок

Хворий 82 р. надійшов до кардіологічного відділення ДУ «Головний медичний центр МВС України» у тяжкому стані із діагнозом «лихоманка нез'ясованого генезу».

Контакту доступний мало, анамнез зібрано зі слів родичів. Відомо, що за місяць до госпіталізації з'явилося підвищення температури тіла до  $37,5-38,0$  °C, у зв'язку із чим хворий був госпіталізований до МКЛ № 7 міста Києва, де під час УЗД органів черевної порожнини виявлено лімфаденопатію гастродуоденальної зв'язки,

у загальному аналізі крові змін, що могли б свідчити про наявність лімфо- або мієлопроліферативного захворювання, не виявлено.

Після виписки з МКЛ № 7 зберігалася лихоманка до  $38$  °C, що майже не контролювалася антипіретичними засобами. Сімейним лікарем було призначено антибактеріальну терапію (Ампіцилін/Клавуланова кислота), що не дала позитивного результату протягом 7 діб.

При надходженні до ДУ «ГМЦ МВС України» виявлений лейкоцитоз  $22,5-10^9/\text{л}$  (із них еозинофілів – 63%, АЕС –  $14,180/\mu\text{L}$ ), ШОЕ – 63 мм/год, протягом двох днів лейкоцитоз прогресував до  $27,8-10^9/\text{л}$  (із них еозинофілів – 70%, АЕС –  $19,460/\mu\text{L}$ ). Виконано: КТ органів грудної, черевної порожнини та малого таза із контрастним посиленням і виявлено спленомегалію, генералізовану лімфаденопатію (до 27 мм).

Диференційна діагностика на цей час проводилася між хронічною еозинофільною лейкемією, неходжкінською лімфомою в стадії лейкемізації та ідіопатичним гіпереозинофільним синдромом.

Для уточнення діагнозу проведено імунофенотипування клітин периферичної крові методом проточної цитометрії (проведення аспіраційної біопсії кісткового мозку неможливе через важкий стан пацієнта та відмову родичів). У популяції еозинофілів переважають зрілі клітини (метамієлоцити еозинофільні – 3%, паличкоядерні еозинофіли – 11%, сегментоядерні еозинофіли – 86%), виявлено популяцію Т-лімфоцитів з аберантним фенотипом (CD45+, CD3+, CD5+, CD57-, CD16-, CD8-, CD4+, CD7+/-, TCR $\alpha/\beta$ +). Таким чином, був встановлений діагноз: Периферична Т-клітинна лімфома, не класифікована іншим чином із паранеопластичною еозинофілією. Для подальшого уточнення діагнозу та вибору тактики лікування було рекомендовано проведення ексцизійної біопсії уражених лімфатичних вузлів, аспіраційна та трепан-біопсія кісткового мозку.

На жаль, за наполяганням родичів пацієнт був виписаний зі стаціонару.

## Обговорення

На сьогодні зібрано недостатню кількість даних щодо поширеності паранеопластичної еозинофілії як серед усіх онкологічних пацієнтів, так і серед пацієнтів із пухлинами системи крові. Дані про ПЕ, що супроводжує Т-клітинні лімфоми, походять від поодиноких клінічних випадків [3, 6].

Механізми розвитку ПЕ, вплив її на прогноз основного захворювання і можливість специфічного лікування також потребують подальшого вивчення.

Диференційна діагностика ПЕ ускладнюється не тільки низькою частотою цього синдрому, а також часто необхідністю складних і

дороговартісних методів лабораторного обстеження. У випадку ПЕ, асоційованої з Т-клітинними лімфомами, як показують попередні клінічні спостереження, еозинофілія часто виявляється раніше, ніж моноклональні пухлинні лімфоцити, що може відвернути клініциста від правильного діагностичного шляху [6]. У таких пацієнтів саме застосування новітніх методів імунофенотипування є критичним для своєчасного та якісного лікування.

## Висновки

Паранеопластична еозинофілія є рідкісним різновидом вторинної еозинофілії та може

траплятися як первинний прояв пухлини системи крові.

Враховуючи складність диференційної діагностики, впровадження в клінічну практику проточної цитометрії та генетичних методів діагностики є вирішальним для відокремлення ПЕ від клональної еозинофілії.

Рідкісність даної патології передбачає проведення алгоритму необхідних методів діагностики паранеопластичної еозинофілії, особливо в пацієнтів із Т-клітинними лімфомами.

Виключення клональної природи еозинофілії не може гарантувати відсутності у хворого агресивного лімфо-/мієлопроліферативного захворювання.

## Список використаної літератури

1. Butt NM, Lambert J, Ali S, Beer PA, Cross NCP, Duncombe A, Ewing J, Harrison CN, Knapper S, McLornan D, Mead AJ, Radia D, Bain BJ. Guideline for the investigation and management of eosinophilia. *Br J Haematol*. 2017;176:553-572.
2. Cyriac S, Sagar TG, Rajendranath R, Rathnam K. Hypereosinophilia in hodgkin lymphoma. *Indian J HematolBlood Transfus*. 2008 Jun;24(2):67-8.
3. Desmirean M, Deak D, Rus I, Dima D, Iluta S, Preda A, Moldovan T, Roman A, Tomuleasa C, Petrushev B. Paraneoplastic hypereosinophilia in a patient with peripheral T cell lymphoma, not otherwise specified. *Med Pharm Rep*. 2019 Oct;92(4):421-426.
4. Falchi L, Verstovsek S. Eosinophilia in Hematologic Disorders. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2015 Aug;35(3):439-52.
5. Okosun Jessica & McNamara Christopher. Paraneoplastic peripheral blood eosinophilia in relapsed follicular lymphoma. *Leukemia & Lymphoma*. 2011;52(2):328-330.
6. Kamireddy Samata, Kamboj Sanjay. Hypereosinophilic Syndrome in a Patient with T-Cell Lymphoma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;137(2): AB166.
7. Tefferi A, Patnaik MM and Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *British Journal of Haematology*. 2006;133:468-492.
8. Zalewska E, Obołończyk Ł, Sworczak K. Hypereosinophilia in Solid Tumors-Case Report and Clinical Review. *FrontOncol*. 2021 Mar 24;11:639395.

**Для цитування:** Скібицький ЄЄ, Родіонова ІО. Паранеопластична еозинофілія як прояв периферичної Т-клітинної лімфоми. Клінічний випадок. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 33-35. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.33.

**Адреса для листування:** Родіонова Ірина Олександрівна, irodionova@ukr.net; КНУ імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології та медицини», вул. Володимирська, 64/13, Київ, 01601, Україна.

**Відомості про авторів:** Скібицький Єгор Євгенович, здобувач вищої освіти зі спеціальності 222 Медицина. ORCID: 0000-0003-3047-9940. Родіонова Ірина Олександрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри внутрішньої медицини. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

**Особистий внесок:** Скібицький Є.Є. – аналітичний огляд літератури, написання статті; Родіонова І.О. – аналіз клінічного випадку, підготовка статті до друку.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 05.12.2023 р.; прийнята на друкування 12.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Skibytskyi EE, Rodionova IO. Paraneoplastic eosinophilia as a manifestation of peripheral T-cell lymphoma. *Clinical case. Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky*. 2023;4(4):33-35. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.5-4.33.

**Correspondence address:** Rodionova Iryna Olexandrivna, irodionova@ukr.net; Biology and Medicine Institute Science Educational Center of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Volodymyrska street, 64/13, 01601, Ukraine.

**Information about the authors:** Skibytskyi Yehor Yevhenovich, a graduate of 222 Medicine. ORCID: 0000-0003-3047-9940. Rodionova Iryna Olexandrivna, PhD, Associate Professor of the Department of Internal Medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv. ORCID: 0000-0002-7893-8563.

**Personal contribution:** Skibytskyi YY – analytical review of literature, writing an article; Rodionova IO – analysis of case report, preparation of the article for publication.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing. **Declaration of Ethics:** The authors declare that here is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 5 December 2023; accepted 12 December 2023; published 29 December 2023.

# ВПЛИВ ХІМІЧНИХ ІРИГАНТІВ НА СТАН БІОПЛІВКИ КОРЕНЕВОГО КАНАЛУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРІОДОНТИТІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*Р.І. Новосядлий, М.М. Рожко, З.Т. Костишин, З.Б. Попович, Т.М. Дмитришин*  
*Кафедра стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету*

**Резюме.** У публікації проведено аналіз наукових медичних джерел щодо впливу хімічних іригантів на стан біоплівки кореневого каналу при лікуванні періодонтитів. Описано патогенез утворення періодонтиту, переваги та недоліки певних іригаційних розчинів у процесі елюмінації патогенної біоплівки кореневого каналу. Огляд літератури фокусується на особливостях впливу хімічних іригантів на бактерії, які здатні викликати періодонтит.

**Ключові слова:** періодонтит, патогенез періодонтиту, іригація кореневих каналів, гіпохлорит натрію, ЕДТА, лимонна кислота, хлоргексидин.

## Influence of chemical irrigants on the state of the biofilm root canal in the treatment of periodontitis (literature review)

*R.I. Novosiadlyi, M.M. Rozhko, Z.T. Kostyshyn, Z.B. Popovych, T.M. Dmytryshyn*  
*Ivano-Frankivsk Postgraduate Dentistry Department National Medical University*

**Abstract.** The publication analyzes scientific medical sources regarding influence of chemical irrigants on the condition of the root canal biofilm during treatment periodontitis. Pathogenesis of formation of periodontitis, advantages and disadvantages of irrigation solutions in the process of pathogen elimination root canal biofilms. The literature review focuses on specifics the effect of chemical irrigation on bacteria that can cause periodontitis.

**Keywords:** periodontitis, pathogenesis of periodontitis, irrigation root canals, sodium hypochlorite, EDTA, citric acid, chlorhexidine.



УДК: -616.314.163-08+. -616.314.163+.  
-616.314.165  
DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.36

© Р.І. Новосядлий, М.М. Рожко,  
З.Т. Костишин, З.Б. Попович,  
Т.М. Дмитришин

## Актуальність роботи

Актуальність публікації полягає в недостатньому висвітленні теми впливу хімічних іригантів на стан біоплівки при лікуванні періодонтитів. Велика кількість пацієнтів страждає на захворювання кореневих каналів, серед яких періодонтит. Захворювання, яке при неправильному лікуванні та діагностиці в майбутньому може призвести до втрати зуба. Перебіг періодонтитів індивідуальний, але в найважчих його стадіях може обмежувати фізичну працездатність та погіршувати загальний стан здоров'я пацієнта.

На сьогодні апікальний періодонтит розглядається як захисна реакція організму на руйнування пульпи зуба та інфікування кореневого каналу. Будь-який збудник, який інфікує кореневий канал, потенційно може викликати періапикальні зміни. Еволюція технік лікування періодонтитів тісно пов'язана з вдосконаленням методик підбору іригаційних розчинів та механічних інструментів із метою якісної підготовки кореневого каналу для повної елюмінації патогенної біоплівки кореневого каналу. Періодонтит на сьогодні є досить поширеним захворюванням у світі. Результатами метааналізу (C.S. Tiburcio-Machado, C. Michelon), проведеного на основі найбільших науково-доказових баз у 2019 р., було підтверджено високий рівень поширеності апікального періодонтиту серед дорослого населення, що становить 52%. Неefективність ендодонтичного лікування часто проявляється наявністю апікальної ділянки запалення. Основною причиною захворювання після ендодонтичного лікування є стійка внутрішньокоренева інфекція, яку не вдалось елюмінувати після проведеної хіміко-медикаментозної обробки. Щороку поширеність апікального періодонтиту збільшується серед населення. Тому надзвичайно важливо звернути увагу урядовців у сфері охорони здоров'я, медичних та стоматологічних громад до прихованого тягаря ендодонтичних захворювань серед населення України.

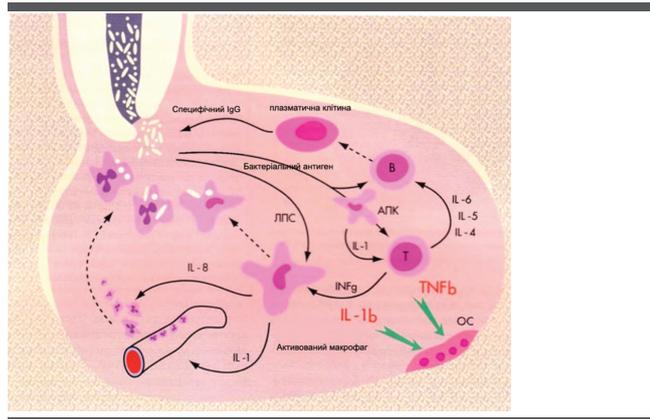
Ендодонтія – це галузь стоматології, яка займається лікуванням кореневих каналів. Основним завданням успішного ендодонтичного лікування є усунення інфекційного чинника та запобігання його повторному інфікуванню. На сьогодні у світі існує широкий спектр хімічних реагентів та механічних інструментів, які використовуються в ендодонтичному лікуванні, але полягає питання в їхньому виборі й доцільності використання в певних клінічних випадках.

**Мета дослідження.** Огляд та аналіз еволюції сучасних тенденцій у дослідженні впливу іригаційних розчинів на стан біоплівки кореневого каналу при лікуванні періодонтитів.

**Опис схеми.** Клітини та їх функції в пері-апикальній гранульомі. Бактеріальні антигени, отримані з інфікованого кореневого каналу, локалізовані антигенпрезентуючими клітинами (АПК), оброблені та передані Т-лімфоцитам (Т). Подвійний сигнал презентації антигена з IL-1 активує Т-лімфоцити. Цитокіни, вироблені цими активізованими клітинами, включають (а) IL-4, IL-5 і IL-6, що викликають проліферацію та дозрівання специфічного клону В-лімфоцитів (В), які були піддані впливу цього специфічно антигена, щоб викликати в плазматичних клітинах синтез імуноглобуліну класу G, характерного для даного антигена; (б) INF- $\gamma$ , що слугує для активації макрофагів, які, у свою чергу, зроблять IL-1 для місцевого поповнення циркулюючих ПМЛ та IL-8, що активізує ці ПМЛ. Бактеріальний ендотоксин (ліпополісахарид), отриманий із грамнегативних бактерій, синергічно бере участь в активації макрофагів. Усе вищезазначене спрямоване на здійснення ефективного специфічного фагоцитозу за допомогою ПМЛ будь-якої бактерії, що з'являється з апікального отвору. Резорбція кістки – побічний ефект цього захисного процесу, що встановлюється TNF- $\alpha$ , який синтезують активізовані Т-лімфоцити.

### Схема. Бактеріальна елімінація

(взято з підручника Гуннара Бердженхолца)



## Матеріали та методи

Пошук виконано в базах даних PubMed, MEDLINE, EMBASE, LILACS, Cochrane-CENTRAL. Глибина пошуку – 10 років. Із первинного масиву даних відібрано 33 джерела для подальшого аналізу.

## Результати та обговорення

Поширеність апікального періодонтиту, як правило, змінюється залежно від вікової групи, наприклад 33% у віці 20-30 років, 40% – у 30-40-річних, 48% – у 40-50-річних, 57% – у 50-60-річних і 62% – у старших за 60 років. Численними дослідженнями доведено, що одним тільки інструментальним методом не вдається якісно зробити очистку кореневого каналу. Майже одна третина поверхні кореневого каналу не піддається інструментальній обробці незалежно від обраної тактики лікування. При механічній обробці дентину завжди залишається змазаний шар, який є в інфікованому кореновому каналі та включає в себе мікроорганізми (Ahmed I., Ali R.W., Mudawi A.M., 2017). Такий спосіб обробки кореневого каналу дозволяє зменшити бактеріальне навантаження, але цього недостатньо для профілактики або лікування апікального періодонтиту. Тому необхідно здійснювати маніпуляцію, яка називається іригація корневих каналів. У лікарів великі вимоги та завдання до іригаційних розчинів, тому на практиці рекомендується використовувати правильне співвідношення декількох із них. Наразі відомо понад 110 видів мікроорганізмів, які трапляються в інфікованому кореновому каналі. Тому для іригації потрібно вибрати засіб, який має максимально виражений антибактеріальний ефект та одночасно має мінімальну цитотоксичність. Мікроорганізми, що належать сегменту мікробіоти, включаючи *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium* і *Peptostreptococcus*, частіше пов'язують з апікальними періодонтитами, ніж інші типи мікроорганізмів. Бактеріальна елімінація в осередку періапікального запалення призводить до міграції поліморфноядерних лейкоцитів у вогнище. Усі інші компоненти та процеси в апікальному періодонтиті можна розглядати

як супутні для цієї основної мети. Місцеве вивільнення поліморфноядерних лейкоцитів із капілярів та їхнє скупчення по периферії ділянки зростання залежать від інтерлейкіну-1 (IL-1) і фактора некрозу пухлин альфа (TNF- $\alpha$ ), синтезованого активізованими макрофагами. Специфічні імуноглобуліни фагоцитозу антигена, суттєві учасники процесу та їх місцевий синтез потребує активації, що супроводжується ефективною презентацією певних Т-лімфоцитів для утворення низки цитокінів, які забезпечують проліферацію антиген-специфічних В-лімфоцитів та їх дозрівання в специфічні IgG-синтезуючі плазматичні клітини. Інтерферон гамма (INF- $\gamma$ ) активізує макрофаги для синтезу IL-1, TNF- $\alpha$  (необхідні для вищезазначених завдань) та IL-8, що згодом активізує ПМЛ. Уся ця складна мережа ланцюга подій слугує одній меті – бактеріальній елімінації за допомогою ПМЛ (на схемі).

## Висновки

Поширеність періодонтитів серед населення України збільшується щодня. Фактори ризику: первинне лікування корневих каналів, повторне перелікування корневих каналів, неправильний підбір іригаційних розчинів та механічних інструментів – збільшують частоту виникнення періапікальних патологій. Правильно обрана тактика лікування та правильний підбір іригаційних розчинів допоможе лікарю-ендодонтисту еліминувати патогенну біоплівку кореневого каналу, тим самим зменшити імовірне утворення періодонтиту в лікованих корневих каналах у майбутньому.

### Перспективи подальших досліджень

Проведення мікробіологічного та гістологічного досліджень із метою порівняння ефективності іригаційних розчинів та їхнього впливу на лікування періодонтиту.

## Список використаної літератури

1. Souza MA, Menon CZ. Effect of root canal preparation techniques on chlorhexidine substantivity on human dentin: a chemical analysis. *Clin Oral Investig*. 2018 Mar. PMID: 28669105. DOI:10.1007/s00784-017-2162-7.
2. Pyrosequencing analysis of cryogenically ground samples from primary and secondary/persistent endodontic infections / Keskin C. Demiryurek. *J Endod*. 2017;43(8):1309-1316. PMID: 28648489.
3. Metagenomic study of bacterial microbiota in persistent endodontic infections using next-generation sequencing / G Sanchez-Sanhueza, H Bello-Toledo, G Gonzalez-Rocha, AT Goncalves, V Valenzuela and Gallardo-Escarate. *Int Endod J*. 2018;51(12):1336-1348. PMID: 29786880. DOI: 10.1111/iej.12953.
4. The original endodontic *Enterococcus faecalis* explored by comparison of virulence factor patterns and antibiotic resistance to that of isolates from stool samples, blood cultures and food / R Vidana, MU Rashid, V Ozenci, A Weintraub and B Lund. *Int Endod J*. 2017;49(4):343-351. doi.org/10.1007/s41547-017-0011-2
5. Smear Layer Removing Ability of Root Canal Irrigation Solutions / Souseshan Shalavi, Shapour Yaripour, Jun-Ichiro Kinoshita. *J Contemp Dent Pract*. 2019 Mar 1;20(3):395-402. PMID: 31204334.
6. Release of TGF- $\beta$ 1 into root canals with various final irrigants in regenerative endodontics: an in vitro analysis / Y Chae, M Yang, J Kim. *Int Endod J*. 2018 Dec;51(12):13891397. doi:10.1111/iej.12951. Epub 2018 Jun 9. PMID: 29774548.
7. Effect of Citric Acid Versus EDTA on Radiographic Root Development in Regenerative Endodontic Treatment: An Animal Study / Alireza Farhad, Masoud Saatchi, Shervin Bagherieh. *Endod J*. 2022;48(4):535-541. PMID: 35026229 2022 Apr; doi: 10.1016/j.joen.2022.01.001.

8. Arias-Moliz MT, Ordinola-Zapata R, Baca P, Ruiz-Linares M, and Ferrer-Luque CAM. Antimicrobial activity of a sodium hypochlorite/etidronic acid irrigant solution. *J Endod.* 2014;40(12). PMID: 25266566.
9. Delboni MG, Gomes BP, Francisco PA, Teixeira FB, and Drake D. Diversity of *Enterococcus faecalis* genotypes from multiple oral sites associated with endodontic failure using repetitive sequence-based polymerase chain reaction and arbitrarily primed polymerase chain reaction. *J Endod.* 2017;43(3):377-382. PMID: 28131414.
10. Dutner J, Mines P. Irrigation trends among American Association of Endodontists members: a web-based survey. *J Endod.* 2012. PMID: 22152617.
11. Lin LM, Ricucci D, G T-J Huang. Regeneration of the dentine-pulp complex with revitalization/revascularization therapy: challenges and hopes. *J Endod.* 2014. PMID: 24330275.
12. Mathew J, Emil J, Paulain B, et al. Viability and antibacterial efficacy of four root canal disinfection techniques evaluated using confocal laser scanning microscopy. *J Conserv Dent.* 2014;17:444-8. DOI: 10.4103/0972-0707.139833.
13. Koch JD, Jaramillo DE, DiVito E, Peters OA. Irrigant flow during photon-induced photo-acoustic streaming (PIPS) using Particle Image Velocimetry (PIV). *Clin Oral Investig.* 2016;20:381-6. DOI: 10.1007/s00784-015-1562-9.
14. Ruddle C. Endodontic disinfection: tsunami irrigation. *Saudi Endodontic Journal.* 2015;5:1. DOI: 10.4103/1658-5984.149080.
15. Du T, Wang Z, Shen Y, et al. Combined antibacterial effect of sodium hypochlorite and root canal sealers against *Enterococcus faecalis* biofilms in dentin canals. *J Endod.* 2015;41:1294-8. PMID: 26092772.
16. Stonic S, Shen Ya. Effect of the source of biofilm bacteria, level of biofilm maturation, and type of disinfecting agent on the susceptibility of biofilm bacteria to antibacterial agents. *J Endod.* 2013. PMID: 23522539.
17. Vinhorte MC, Suzuki EH, de Carvalho MS, et al. Effect of passive ultrasonic agitation during final irrigation on cleaning capacity of hybrid instrumentation. *Restor Dent Endod.* 2014;39:104. PMID: 24790922. PMID: PMC3978099. DOI: 10.5395/rde.2014.39.2.104.
18. Kamaci A, Aydin B, Erdilek N. The effect of ultrasonically activated irrigation and laser based root canal irrigation methods on debris removal. *Int J Artif Organs.* 2018;41:71-5. PMID: 28967084. DOI: 10.5301/ijao.5000646.
19. Neelakantan P, Cheng CQ, Mohanraj R, et al. Antibiofilm activity of three irrigation protocols activated by ultrasonic, diode laser or Er:YAG laser in vitro. *Int Endod J.* 2015;48:602-10. PMID: 25080240. DOI: 10.1111/iej.12354.
20. Bao P, Shen Y, Lin J, Haapasalo M. In vitro Efficacy of XP-endo finisher with 2 different protocols on biofilm removal from apical root canals. *J Endod.* 2017;43:321-5. PMID: 27939826. DOI: 10.1016/j.joen.2016.09.021.
21. Maden M, Ertugrul IF, Orhan EO, et al. Enhancing antibacterial effect of sodium hypochlorite by low electric current-assisted sonic agitation. *PLoS One.* 2017;12:e0183895. PMID:28854274.
22. Amaya MP, Criado L, Blanco B, et al. Polymorphisms of pro-inflammatory cytokine genes and the risk for acute suppurative or chronic nonsuppurative apical periodontitis in a Colombian population. *Int. Endod. J.* 2013;46:71. PMID: 22788685.
23. Association between Apical Periodontitis and Interleukin Gene Polymorphisms: A Systematic Review and Meta-analysis / Alessandro G Salles, Livia A A Antunes, Erika Calvano Kuchler, Leonardo S Antunes. *J Endod.* 2018. PMID: 29306532.
24. Association Between Apical Periodontitis and TNF- $\alpha$  -308 G>A Gene Polymorphism: A Systematic Review and Meta-Analysis / Alessandro Guimarães Salles, Livia Azeredo Alves Antunes, Patrícia Arriaga Carvalho, Erika Calvano Kuchler, Leonardo Santos Antunes / *Braz Dent J.* 2017. PMID: 29215675.
25. Interaction between apical periodontitis and systemic disease (Review) / Lanxiang Ye, Li Cao, Wencheng Song, Chen Yang, Qingming Tang, Zhenglin Yuan. *Int J Mol Med.* 2023. PMID: 37264964.
26. Souza MA, Montagner A, Lana DL, Vidal CM, Farina AP, and Cecchin D. Comparative evaluation of the retaining of QMix and chlorhexidine formulations on bursae dentin: A chemical analysis. *Clin Oral Investig.* 2017;21(3):873-878. PMID: 27129588.

**Для цитування:** Новосядлий РІ, Рожко ММ. Вплив хімічних іригантів на стан біоплівки кореневого каналу при лікуванні періодонтитів (огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького.* 2023;4(4): 36-39. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.36.

**Адреса для листування:** Новосядлий Роман Ігорович, rnovosiadly@gmail.com; Кафедра стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету, вул. Незалежності, 17, м. Івано-Франківськ.

**Відомості про авторів:** Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID ID: 0000-0002-6876-2533.

Новосядлий Роман Ігорович, аспірант кафедри стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 04.12.2023 р.; прийнята на друкування 11.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Novosiadly RI, Rozhko MM. The influence of chemical irrigants on the condition of the root canal biofilm in the treatment of periodontitis (literature review). *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnitsky.* 2023;4(4): 36-39. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.36.

**Correspondence address:** Novosiadly Roman Ihorovych, rnovosiadly@gmail.com; Department of Postgraduate Dentistry of the Ivano-Frankivsk National Medical University, st. Independence 17, Ivano-Frankivsk.

**Information about the authors:** Rozhko Mykola Mykhailovych, Corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, doctor of medicine, professor of the department of dentistry of postgraduate education of the Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID ID: 0000-0002-6876-2533. Novosiadly Roman Ihorovych, postgraduate student of the department of dentistry of postgraduate education of the Ivano-Frankivsk National Medical University.

**Funding:** The article was prepared as part of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The authors declare no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 4 December 2023; accepted 11 December 2023; published 29 December 2023.

# ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ АНАТОМІЧНОГО СПІВВІДНОШЕННЯ ПРИСІНКА РОТА З ВИКОРИСТАННЯМ ТРАНСПЛАНТАТІВ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІДНЕБІННЯ

Г.Б. Проць, Н.П. Махлинець, В.П. Пюрик, Г.П. Ничипорчук

Івано-Франківський національний медичний університет

**Резюме. Вступ.** Хірургічна корекція порушень анатомічних співвідношень присінка рота з використанням трансплантатів слизової оболонки піднебіння є важливим етапом комплексного лікування хворого на зубощелепні аномалії. При цьому втручанні ми віддаємо перевагу трансплантатам слизової оболонки піднебіння, враховуючи хід піднебінної артерії з метою попередження її пошкодження.

**Мета дослідження.** Підвищення ефективності комплексного лікування пацієнтів із патологічним прикусом та порушенням анатомічного співвідношення присінка рота шляхом хірургічного й ортодонтичного лікування.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено, проліковано 60 осіб віком 9-12 років із зубощелепними аномаліями та порушенням анатомічного співвідношення присінка рота. Хворим I групи (30 осіб) проводили пластику порушень анатомічного співвідношення присінка рота класичним методом, а пацієнтам II групи (30 осіб) запропоновану корекцію, де рана загоюється первинним натягом із використанням трансплантатів слизової оболонки піднебіння.

**Результати та їх обговорення.** Клінічні дослідження показали, що у всіх пацієнтів (60 осіб) були зміни анатомічного співвідношення присінка рота, що проявлялися низьким прикріпленням вуздечки губи на верхній щелепі та високим – на нижній щелепі; у 86,6% (60/52) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів. Результати цитоморфометричного та реографічного дослідження свідчили про дефіцит кровопостачання в цих ділянках. Нами встановлено, що до 12 років у



УДК: 616.314-089+616.311+616.315  
DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.40

© Г.Б. Проць, Н.П. Махлинець,  
В.П. Пюрик, Г.П. Ничипорчук

дітей може збільшуватися глибина присінка рота. Результати клініко-лабораторного обстеження показали перевагу запропонованого плану лікування та розробленої нами хірургічної корекції порушень анатомічного співвідношення присінка рота, де рана загоюється первинним натягом. Віддалені результати свідчать про формування нормотрофічного рубця, відсутність рецидивів та утворень рецесії ясен у ділянці проєкції сполучнотканинних тяжів, нормалізацію клінічних і лабораторних показників. Отримані дані достовірно відрізняються від показників у групі хворих, де операційна рана загоюється вторинним натягом ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Формування глибини присінка рота відбувається до 12 років, саме тому потрібно дотримуватись рекомендацій до часових проміжків при проведенні хірургічних втручань у ділянці присінка рота. Хірургічна корекція порушень анатомічного співвідношення присінка рота є важливим та необхідним етапом комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота, бо тільки при усуненні етіологічного чинника можемо досягнути бажаного терапевтичного ефекту в лікуванні таких пацієнтів.

**Ключові слова:** присінок рота, вуздечка губи, сполучнотканинні тяжі, трансплантати слизової оболонки піднебіння.

## Isurgical correction of disorders anatomical correlation of the mouth with the use of mucose transplantants

H.B. Prots, N.P. Mahlynets, V.P. Piuryk, H.P. Nychporchuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University*

**Abstract. Introduction.** Surgical correction of disorders anatomical correlation of the mouth with the use of mucose transplantants is an important step in the complex treatment of a patient with dento-jaw anomalies. During this operation we give preference to transplantants of the mucose membrane of the palate, taking into account the course of the palatine artery in order to prevent its damage.

**The aim of the study.** Improving the effectiveness of complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies and disorders anatomical correlation of the vestibule of the mouth through surgical and orthodontic treatment.

**Materials and research methods.** 60 people aged 9-12 years with maxillomandibular anomalies and disorders anatomical correlation of the vestibule of the mouth were examined and treated. Patients of I group (30 people) underwent plastic surgery of the vestibule of the mouth by the classical method, and patients of II group (30 people) the proposed correction of disorders anatomical correlation of the vestibule of the mouth, where the wound heals with primary tension using palatine mucosal grafts.

**Results and their discussion.** Clinical studies have shown that all patients (60) had changes in the anatomical correlation of the vestibule of the mouth, which appeared with low attachment of the frenulum of the lip on maxilla and high – on mandible; 86.6% (60/52) of patients have connective tissue strands in the area of the canines and premolars. The results of cytomorphometric and rheographic studies indicated a deficiency of blood supply in these areas. We found that up to 12 years in children may increase the depth of the mouth. The results of clinical and laboratory examination showed the advantage of the proposed treatment plan and our developed surgical correction of disorders anatomical correlation of the vestibule of the mouth, where the wound heals with primary tension. Long-term results indicate the formation of a normorthophic scar, the absence of recurrences and recessions of the gums in the area of projections of connective tissue strands, the normalization of clinical and laboratory parameters. The obtained data significantly differ from those in the group of patients where the surgical wound heals with secondary tension ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** The formation of the depth of the mouth of the mouth occurs up to 12 years, which is why you need to follow the recommendations for time intervals when performing surgery in the area of the mouth of the mouth. Surgical correction of disorders anatomical correlation of the vestibule of the mouth is an important and necessary stage of complex treatment of patients with maxillomandibular anomalies and disorders of the architectonics

of the vestibule of the mouth, because only by eliminating the etiological factor we can achieve the desired therapeutic effect in the treatment of such patients.

**Keywords:** vestibule of the mouth, frenulum of the lips, connective tissue strands, mucose transplantat.

## Вступ

Зубощелепні аномалії є одними із поширених патологій щелепно-лицевої системи [1-6]. Клінічні дослідження показують, що в дітей такі аномалії часто поєднуються з порушеннями анатомічного співвідношення присінка рота. Аномально прикріплені вуздечки губ, язика та сполучнотканинні тяжі в проєкції ікол і премолярів перешкоджають кровопостачанню в цих ділянках та зумовлюють протрузію певних груп зубів [7-11]. Часто несвоєчасна хірургічна корекція вуздечок та тяжів зумовлює появу рецесії ясен у проєкції зубів, де вони локалізуються. Однак науковці наголошують на тому, що цей патологічний стан можна попередити при своєчасному усуненні етіологічних чинників до моменту запуску етіопатогенетичного ланцюга [7, 8, 11, 12].

У сучасній практиці хірурга-стоматолога відомі різноманітні методи проведення корекції порушень анатомічного співвідношення присінка рота із загоєнням рани первинним та вторинним натягом: пластика вуздечок, сполучнотканинних тяжів і нормалізація глибини присінка рота. Часто клініцисти віддають перевагу методу, де рана загоюється первинним натягом, із використанням трансплантатів слизової оболонки піднебіння, оскільки таке загоєння сприяє формуванню нормотрофічного рубця та попереджає надмірний натяг слизової оболонки в післяопераційному періоді. При плануванні хірургічного втручання в ділянці присінка рота потрібно враховувати морфологічні особливості слизової оболонки цієї анатомічної структури [7-9, 13] і розробити комплекс коригуючих хірургічних втручань у ділянці присінка рота та їхню етапність.

**Мета дослідження** – підвищити ефективність комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено, проліковано 30 осіб віком 9-12 років із зубощелепними аномаліями та порушеннями архітектоники присінка рота.

Пацієнтам проводили клінічне, цефалометричне, цитоморфометричне та реографічне

дослідження до лікування, через 6 і 12 міс. Розробленим нами способом вивчали порушення анатомічного співвідношення присінка рота [14].

Усім пацієнтам з аномально прикріпленою вуздечкою верхньої та/або нижньої губи проводили френулопластику. Рекомендуємо проводити френулопластику не у віці 9 років, а у віці 6-7 років. На жаль, великий відсоток батьків не вмотивований зробити цю маніпуляцію раніше або через нерозуміння необхідності, чи відсутність пояснення іншим спеціалістом, що пояснює пізніші терміни проведення операції.

Пацієнтам I групи (30 осіб) проводили пластику порушень анатомічного співвідношення присінка рота класичним способом, де рана загоюється вторинним натягом. Пацієнтам II групи (30 осіб) проводили запропоновану нами корекцію, де рана загоюється первинним натягом із використанням піднебінних трансплантатів.

Ми, як і низка науковців, віддаємо перевагу саме трансплантатам слизової оболонки піднебіння, оскільки вони наближені за структурою до слизової оболонки ясен. Однак завжди потрібно пам'ятати про небезпеки, які можуть там трапитися, – це піднебінна артерія та великий піднебінний отвір (ВПО). Вченими визначена безпечна зона для забору трансплантата, яка локалізується 2 мм від ясенного краю в ділянці бокової групи зубів та становить від 5-10 мм у різних ділянках. Безпечна зона, запропонована Тавеллі Л. та співавт., дозволяє при заборі трансплантата враховувати різні типи ходу артерії на піднебінні з метою попередження пошкодження піднебінної артерії [15]. На сьогодні цефалометричні показники дозволяють кожному конкретному пацієнту встановити точне положення ВПО, що ми і використовуємо при плануванні операції [16].

Хід оперативного втручання полягає в такому: після провідникового знеболення в безпечній зоні піднебіння проводиться забір мукозного трансплантата, стоншення його та занурення у фізіологічний розчин. У ділянці сполучнотканинного тяжа після проведення провідникового знеболення проводиться горизонтальний розріз довжиною 10-15 мм, паралельний до ясенного краю. Широкою гладилкою чи распатором відсепаровується слизова оболонка від окістя.

Формується трансплантат на 2-3 мм більший у діаметрі порівняно з операційною раною в ділянці сполучнотканинного тяжа, укладається в операційну рану, просовується 1-2 мм під слизову оболонку, ушивається швами. Накладання асептичної пов'язки.

У післяопераційному періоді усім хворим призначали хлоргексидин дента та генгіль за інструкцією.

Рекомендуємо проводити хірургічну корекцію сполучнотканинних тяжів та присінка рота пацієнтам, не молодшим за 12 років, оскільки результати досліджень свідчать про можливість самостійного формування присінка рота до 12 років [17].

Пацієнтам, у кого до 12 років не сформувався присінок рота глибиною 5-8 мм, проводили вестибулопластику запропонованим нами методом [13].

## Результати дослідження та їх обговорення

Для усіх пацієнтів характерними були виражені зміни в анатомічному співвідношенні присінка рота. Зокрема, у всіх хворих обох груп (60 осіб) висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 86,6% (60/52) хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол та премолярів, які добре візуалізуються при накладанні роторозширювача; у 56,7% (34/60) пацієнтів діагностовано дрібний присінок рота (глибина присінка рота до 5 мм). У пацієнтів із дрібним присінком рота не виконували вестибулопластику, а проводили динамічне спостереження. До віку 12 років лише в 10,0% (6/60) пацієнтів при повторному обстеженні діагностовано дрібний присінок рота. У всіх інших осіб глибина присінка рота становила 5-8 мм, однак положення сполучнотканинних тяжів не змінилося і було високим на нижній щелепі та низьким – на верхній. Результати нашого дослідження корелюють із показниками, отриманими іншими авторами [17]. Одержані дані підтверджують необхідність спостереження за такими пацієнтами і проведення вестибулопластики й коригуючих оперативних втручань на присінку рота у віці 12 років, окрім пластики вуздечок губ (у віці 6-7 років) та язика (бажано відразу після народження дитини чи в найкоротші терміни).

За результатами цефалометричного дослідження нами встановлено різне положення ВПО: у 60,2% (36/60) осіб ближче до третього моляра (14,8±1,4) мм від великого піднебінного шва, у 20,0% (12/60) – між другим та третім моляром,

у 6,6% (4/60) – між першим та другим моляром і в 13,2% (8/60) – дистально третього моляра.

За результатами індексів гігієни ротової порожнини не виявлено достовірної різниці між аналогічними показниками у хворих I та II групи ( $p>0,05$ ), а також вони достовірно відрізнялися від таких групи порівняння ( $p<0,05$ ). У пацієнтів із зубощелепними аномаліями на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота I та II групи спостерігали погіршення показників індексної оцінки стану тканин пародонта за результатами пародонтального індексу (ПІ) і пародонтально-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) та індексу кровоточивості за Muhlemann H. (ІК). Вони достовірно відрізнялися від показників у групі порівняння ( $p<0,05$ ). У 80,0% (48/60) пацієнтів виявили катаральний гінгівіт, що пов'язуємо з наявністю зубощелепних аномалій, які не дають змоги пацієнту адекватно провести гігієну ротової порожнини, та з емоційним станом дітей через наявність соціального стресу, з яким діти живуть останні роки через епідемію COVID-19 і війну в країні.

Результати наших досліджень за клінічно-лабораторними показниками показали достовірну різницю між використанням пластичних втручань у ділянці присінка рота із первинною та вторинною епітелізацією рани на користь запропонованих хірургічних втручань із використанням вільних трансплантатів слизової оболонки, забраних із піднебіння. Отримано позитивні результати проведених пластичних операцій із первинною епітелізацією у 28 випадках в обох групах. За результатами клінічного обстеження максимальна кількість загоєнь вторинним натягом у хворих I групи припадала на (20,3±0,4) добу. У пацієнтів II групи загоєння операційних ран проходило первинним натягом. У всіх хворих спостерігали приживлення трансплантатів слизової оболонки піднебіння. У всіх прооперованих осіб II групи спостерігали приживлення трансплантатів на (10,9±1,02) добу, а загоєння операційної рани в ділянці твердого піднебіння – на (6,8±1,06) добу. Отримані результати достовірно відрізнялися в I та II групах ( $p<0,05$ ). У 93,3% (56/60) пацієнтів сформувалися нормотрофічні рубці. У 2 пацієнтів I групи сформувалися атрофічні рубці в прооперованій ділянці.

У хворих обох груп виявлено позитивну динаміку більшості досліджуваних показників стану пародонта (ПІ, РМА, ІК) протягом 6 місяців після початку комплексного лікування.

Через 6 місяців у двох групах діагностовано динаміку до погіршення показників ПІ, РМА, ІК, проте вони були достовірно кращими від

аналогічних до лікування ( $p < 0,05$ ), що пов'язуємо із початком активного ортодонтичного лікування та відсутністю мотивації до проведення гігієни ротової порожнини в підлітків. Через 12 місяців показники індексної оцінки гігієни ротової порожнини та стану тканин пародонта у хворих II групи поступово погіршувалися, проте достовірної різниці між періодами проведеного дослідження не виявлено ( $p > 0,05$ ). Отримані результати достовірно відрізнялися від показників до початку лікування ( $p < 0,05$ ). Під час порівняльної характеристики результатів цитоморфометричного дослідження між I та II групами спостерігали достовірну різницю індексу диференціації клітин на 14-ту та 21-шу добу ( $p < 0,05$ ). Проведені дослідження свідчать про переваги оперативного втручання на тканинах присінка рота, після якого операційна рана загоюється первинним натягом, що підтверджується цитоморфометричними показниками. Вивчення регіонарного кровообігу в тканинах присінка рота у хворих на зубощелепні аномалії на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота за допомогою реографії свідчило про дефіцит кровопостачання в досліджуваній ділянці. У хворих обох груп діагностували покращення місцевого кровообігу в оперованій ділянці протягом 12 міс. Проте показники реограм у I групі хворих значно відрізнялися від результатів у групі порівняння ( $p < 0,05$ ). Через 6 місяців після лікування у хворих I та II групи була достовірна різниця показника тону судин, показника венозного відтоку, індексу обсяжного кровотоку, реографічного індексу ( $p < 0,05$ ). У пацієнтів II групи простежували нормалізацію кровопостачання в тканинах присінка рота за кількісними та якісними показниками не тільки в ранні, але й у віддалені терміни після лікування, що свідчить про стійке поліпшення регіонарного кровообігу.

## Висновки

Особливість клінічного перебігу зубощелепних аномалій на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота полягала у виражених змінах анатомічного співвідношення присінка рота (висота прикріплення вуздечки губи (верхньої та/чи нижньої) була менше 5 мм, у 86,6% хворих наявні сполучнотканинні тяжі в ділянці ікол і премолярів; у 56,7% пацієнтів діагностовано дрібний присінок рота).

Результати цитоморфометричного та реографічного дослідження у хворого з порушенням анатомічного співвідношення присінка рота свідчили про дефіцит кровопостачання в цих ділянках.

Усунення травмуючого чинника (вуздечки, сполучнотканинні тяжі, дрібний присінок рота) забезпечує нормалізацію кровопостачання в ділянці присінка рота, попереджає утворення рецесії після закінчення активного комплексного лікування хворих на зубощелепні аномалії на тлі порушень анатомічного співвідношення присінка рота.

Віддалені результати після проведення запропонованого способу корекції порушень анатомічного співвідношення присінка рота з використанням трансплантатів слизової оболонки піднебіння та застосування хлоргексидин дента й генгіль у післяопераційному періоді свідчать про формування нормотрофічного рубця, відсутність рецидивів та утворень рецесії ясен у ділянці проєкції сполучнотканинних тяжів, нормалізацію клінічних і лабораторних показників. Отримані дані достовірно відрізняються від показників у групі хворих, де післяопераційна рана загоювалася вторинним натягом ( $p < 0,05$ ).

## Список використаної літератури

1. Drok VO. *Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii i zakhvoryuvan parodonta sered pidlitkiv. Ukrainskyy stomatologichnyy almanakh. 2018;1:72-74.*
2. Doroshenko SI, Savonik SM *Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey vikom 4-17 rokiv. Sovremennaya stomatologiya. 2020;5:70-73.*
3. Zayats OR, Ozhogan ZR. *Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey Ivano-Frankivskoi oblasti. Sovremennaya stomatologiya. 2020;1:68-72.*
4. Kaskova SF, Marchenko KV, Berezhna OE. *Poshyrenist zuboschelepnykh anomalii u ditey z urakhuvannyam shkidlyvykh zvychook ta vidnoshennya do ortodontychnogo likuvannya. Aktualni problemu suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2015;15(1):17-20.*
5. Altug-Atac AT, Erdem D. *Prevalence and distribution of dental anomalies in orthodontic patients. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007;131:510-514.*
6. Perry J, Popat H, Johnson I, Farnell D, Morgan MZ. *Professional consensus on orthodontic risks: What orthodontists should tell their patients. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics. 2021;159:41-52.*
7. Dvornuk VN, Kuz VS. *Fynkthionalnoe sostoyaniye zubochelestnoy sistemu i bolnukh s vtorychnymi deformatsiyami zubnukh ryadov. Aktualni problemu suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii. 2009;4:168-169.*
8. Holovko NV. *Profilaktyka zuboschelepnykh anomalii. Vinnutsya: Nova knyga, 2005: 272.*
9. Makhlynets NP. *Rheological changes of the mucous membrane of the mouth vestibule on the vestibuloplasty background. Galytskyi likarskyi visnyk. 2015;22(4):48-51.*

10. Bilge NH, Yesiltepe S, Agirman KT, Caglayan F, Bilge OM. Investigation of prevalence of dental anomalies by using digital panoramic radiographs. *Folia Morphol (Warsz)*. 2018;77(2):323-328.
11. Frost HM. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. *Angle Orthodontist*. 1994;64:175-188
12. Joelijanto R. Oral Habits That Cause Malocclusion Problems. *IDJ*. 2012;1(2):88-93.
13. Histopathological changes of oral mucosa on the base of the complex treatment of patients with generalized periodontitis / N Makhlynets, M Krasii, L Plaviuk. *Perspectives of world science and education: materials of the X International Scientific and Practical Conference*. Osaka, 2020. P. 47-56.
14. Gerelyuk VI, Makhlynets NP, Dovganych OV, Chubii IZ. Patent. № 99402 Ukraina [Ukraine], Sposib vymiryuvannya glybiny prysinka rota. K. 2015.
15. Tavelli L, Barootchi S, Ravida A [et al.] What is safety zone for palatal soft tissue graft harvesting based on the localization of Greater palatal artery and foramen? A systematic review. *Journal of oral and maxillofacial surgery*. 2018;1:51-59. DOI: 10.1016/j.joms.2018.10.02.
16. Pantus AV. Clinical evaluation of the fiber matrix application effectiveness during the guided bone regeneration of periodontal intraosseous jaw defects. *Deutscher Wissenschaftsberichter. German Science Herald*. 2019;1:18-22.
17. Bazunova IV. Vliyanie sostoyaniya preddveriya rta u lits molodogo vozrasta na vybor taktiki stomatologicheskikh vmeshatelstv. *The text of the candidate's dissertation of medical sciences*. Poltava, 2007. P. 159.

**Для цитування:** Проць Г.Б., Махлинець Н.П., Пюрик В.П., Ничипорчук Г.П. Хірургічна корекція порушень анатомічного співвідношення присінка рота з використанням трансплантатів слизової оболонки піднебіння. *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 40-45. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.40.

**Адреса для листування:** Проць Галина Богданівна, galina170870@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

**Відомості про авторів:** Проць Галина Богданівна, д-ка мед. наук, професорка кафедри хірургічної стоматології. ORCID: 0000-0002-5398-8992. Махлинець Наталія Петрівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри терапевтичної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-1199-8086. Пюрик Василь Петрович, д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології ІФНМУ. ORCID: 0000-0001-6452-4311. Ничипорчук Григорій Петрович, канд. мед. наук, доцент кафедри ПО ІФНМУ. ORCID: 0009-0006-7995-8634.

**Особистий внесок:** Проць Г.Б. – концепція роботи та дизайн, остаточне затвердження статті; Махлинець Н.П. – проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті; Пюрик В.П. – аналіз проблеми, критичний огляд; Ничипорчук Г.П. – проведення досліджень, аналіз результатів, написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.

**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 16.12.2023 р.; прийнята на друкування 24.12.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Prots HB, Mahlynets NP, Piuryk VP, Nychporchuk HP. Surgical correction of disorders anatomical correlation of the mouth with the use of mucose transplantants. *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky*. 2023;4(4): 40-45. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.40.

**Correspondence address:** Prots Halyna Bohdanivna, galina170870@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Halyska Str., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

**Information about the authors:** Prots Halyna Bohdanivna, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Dentistry. ORCID: 0000-0002-5398-8992. Makhlynets Nataliya Petrivna, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry of IFNMU. ORCID: 0000-0002-1199-8086. Piuryk Vasyl Petrovich, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry of IFNMU. ORCID: 0000-0001-6452-4311. Nychporchuk Hryhoriy Petrovych, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Sciences of IFNMU. ORCID: 0009-0006-7995-8634.

**Personal contribution:** Prots HB – concept of work and design, final approval of the article; Makhlynets NP – conducting research, analyzing the results, writing an article; Piuryk VP – analysis of the problem, critical examination; Nychporchuk HP – conducting research, analyzing the results, writing an article.

**Funding:** The article was prepared in the framework of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

**Article:** Received 16 December 2023, accepted 24 December 2023, published 29 December 2023.

# ЕФЕКТИВНА РЕТРАКЦІЯ — ШЛЯХ ДО ПРОГНОЗОВАНОГО ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ НЕЗНІМНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*З.В. Василик, М.М. Рожко, Т.М. Дмитришин, Р.І. Вербовська, Т.Я. Дівнич*

*Кафедра стоматології післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету*

**Резюме.** У статті представлено огляд літературних даних щодо аналізу різноманітних методів підготовки зв'язкового апарату опорного зуба до ортопедичного лікування за допомогою різних методик ретракції. Описано переваги та недоліки сучасних ретракційних систем. Проаналізовано критерії вибору методу підготовки зв'язкового апарату опорного зуба при певній клінічній ситуації.

Аналізуючи українські та зарубіжні наукові публікації, які стосуються проблеми коректної ретракції ясен, варто зазначити, що важливим є диференційований підхід до вибору ретракційної системи. Варіативність методик дає змогу підібрати найбільш адекватну підготовку зубоясенної борізки для кожного клінічного випадку.

Ефективне ортопедичне лікування залежить від правильної підготовки зубоясенної борозни опорного зуба. Для того щоб досягнути контрольованого результату заміщення дефектів зубних рядів незнімними ортопедичними конструкціями, потрібно враховувати клінічні особливості стану зв'язкового апарату зуба.

Можна зробити висновок, що прогнозоване ортопедичне лікування прямо пропорційно залежить від правильно виконаного методу ретракції. Підбір ретракційної системи повинен відповідати певним критеріям та враховувати індивідуальні особливості зв'язкового апарату опорного зуба кожного пацієнта.

**Ключові слова:** ретракція ясен, зубоясенна борозна, ортопедичне лікування.



УДК: 616.314-085+616.314-77  
DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.46

© З.В. Василик, М.М. Рожко,  
Т.М. Дмитришин, Р.І. Вербовська,  
Т.Я. Дівнич

## Effective retraction is the way to predictable orthopaedic treatment with fixed dentures (literature review)

Z.V. Vasylyk, M.M. Rozhko, T.M. Dmytryshyn, R.I. Verbovska, T.Ya. Divnych

Department of Dentistry, Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University

**Abstract.** The article presents a review of the literature on the analysis of various methods of preparing the ligamentous apparatus of the abutment tooth for orthopaedic treatment using various retraction techniques. The advantages and disadvantages of modern retraction systems are described. The criteria for choosing a method of preparation of the ligamentous apparatus of the abutment tooth in a certain clinical situation are analysed.

Studying Ukrainian and foreign scientific publications related to the problem of correct gingival retraction, it should be noted that a differentiated approach to the choice of a retraction system is important. The variability of techniques allows you to choose the most appropriate preparation of the gingival sulcus for each clinical case.

The effective orthopaedic treatment depends on the correct preparation of the gingival sulcus of the abutment tooth. To achieve a controlled result of the replacement of dentition defects with fixed orthopaedic structures, it is necessary to take into account the clinical features of the state of the ligamentous apparatus of the tooth.

It can be concluded that the predicted orthopaedic treatment directly depends on the correctly performed retraction method. The selection of a retraction system must meet certain criteria and take into account the individual characteristics of the ligamentous apparatus of the abutment tooth of each patient.

**Keywords:** gingival retraction, gingival sulcus, orthopaedic treatment.

### Актуальність роботи

Коректна підготовка тканин опорного зуба до повторного ортопедичного лікування посідає одне із ключових місць на шляху до ефективного заміщення дефектів зубних рядів незнімними ортопедичними конструкціями. Точність передачі глибини та контурів зубоясенної борозни відіграє важливу роль у подальшому стоматологічному лікуванні. Цього можна досягти шляхом вдалого вибору методу ретракції ясен. На сьогодні існує широкий вибір ретракційних систем [30]. Проте деякі із них мають травматичний вплив на тканини пародонта опорного зуба, що в подальшому призведе до негативних результатів ортопедичного лікування.

**Мета дослідження** – на підставі даних літературних джерел проаналізувати ефективність методів ретракції ясен та їхній вплив на зубоясенну боріздку, беручи до уваги дослідження науковців українських і зарубіжних стоматологічних шкіл.

### Матеріали та методи

У процесі роботи опрацювали медичні інтернет-ресурси (PubMed, Google Scholar), монографії українських та зарубіжних вчених, дисертації, українські періодичні видання, книги.

### Результати аналізу наукової медичної літератури

Під час підготовки тканин опорного зуба до ортопедичного лікування важливим є правильний вибір методу ретракції ясен. У літературі наведено приклади різних ретракційних систем [20]. За даними дослідження університету в Ірані виділяють: механічну, хімічну чи хірургічну методику ретракції [2]. Згідно з їхнім аналізом літератури широко застосовується поєднаний механо-хімічний метод, основною концепцією якого є використання ретракційної нитки із просоченням певними речовинами, які викликають гемостатичний, кровоспинний, знеболювальний ефекти (алюміній хлор, ферум сульфат, цинк, хлор та ін.). Також використовують лазерну ретракцію.

Стоматологічна школа в Перу у 2023 році провела дослідження, у яких проаналізувала всі види ретракційних систем та дала свою оцінку їхній ефективності [32]. Варто зазначити, що на шляху до ефективного стоматологічного лікування вибір ретракції повинен відповідати певним критеріям.

До основних слід віднести: біотип ясен, глибину проникнення матеріалу, морфофункціональні особливості зубоясенної борозни, пародон-

тальний статус, ступінь травматизації, ширину розкриття зубоясенної борозни та час відновлення періодонта опорного зуба. Згідно з результатами опрацьованих джерел можна обґрунтувати кожний представлений критерій.

За даними літератури, існує різний біотип ясен. Праця Haiyan Zhao, яка присвячена визначенню фенотипу ясен, підкреслює закономірність між товщиною ясен та товщиною коміркового відростка [28]. Проводячи виміри в різних точках ясенної борозни, вони підтвердили прямо пропорційну залежність товщини кісткової тканини та товщини ясен у певній локації, що, у свою чергу, формуватиме правильний підхід до вибору методик підготовки зубоясенної бороздки до ортопедичного лікування. Згідно з даними дослідження Саветського університету в Індії, вибір методу ретракції та безпечність його проведення напряму залежить від біотипу ясен [23]. Тому товстий біотип ясен найбільш сприятливий для проведення методів ретракції ясен та має кращі регенеративні властивості. Також слід зауважити, що кожний біотип потребує коректного використання ретракційних систем.

До того ж ретракція впливає на мікроциркуляторне русло в тканинах крайового пародонта [11]. Знижується кровообіг у руслі судин пародонта, що негативно впливає на процеси регенерації. Найбільше зміни проявляються в пацієнтів із тонким біотипом ясен.

За результатами дослідження Харківського національного медичного університету, глибина проникнення матеріалу при різних методах ретракції неоднакова [9]. Найкращі результати проникнення матеріалу під час препарування з уступом та виконання ретракції за допомогою нитки і техніки двохетапного зняття відбитка.

Згідно з аналізом статті Тернопільського національного медичного університету з огляду літературних джерел про реактивні зміни, які відбуваються в слизовій оболонці ясен під час підготовки до ортопедичного лікування незнімними металокерамічними конструкціями [8], можна зробити висновок, що обов'язково необхідно враховувати глибину ясенної борозни з метою визначення її індивідуального розміру, адже це формує вибір методу ретракції, спрямований насамперед на попередження травми ясен при ортопедичному лікуванні.

Також пародонтальний статус прямо пропорційно залежить від вибору методу рефракції, адже змінюється за рахунок зміни індексу кровоточивості ясен та концентрації запального білка (MCP-1) у слині [12]. Згідно з думкою колег із Сербського університету, значення потенційного

ятрогенного ефекту хіміко-механічної ретракції (із використанням  $AlCl_3$ ,  $Fe_2(SO_4)_3$ ) на стан пародонта опорного зуба є важливим чинником, який потрібно враховувати, адже відсутність його позитивної динаміки може поставити під загрозу ефективне ортопедичне лікування та відновлення ясенної борозни.

У своєму дослідженні Нідзельський М.Я. підкреслив травматизацію міжзубних ясенних сосочків після препарування зубів під незнімні протези [6], зауважив клініко-морфологічні зміни асептичного характеру, що проявляються набряком міжклітинного простору та загибеллю ушкоджених клітин. За рахунок того, що мікрочастинки не проникають і не ушкоджують базальних епітеліоцитів, для яких характерні росткові, або камбіальні властивості, сторонні часточки та омертвілі клітини злущуються на 7-му добу, явища набряку зникають протягом 3-5-ї доби.

Згідно з проаналізованими даними із проведеного опитування лікарів-стоматологів, S.V. Giridhar Redd у своїй праці [4] підсумував, що 69% стоматологів віддають перевагу у використанні комбінованого методу ретракції (механо-хімічний). Він включає в себе поєднання ретракційної нитки та певних хімічних речовин, а саме:  $AlCl_3$  у 51% випадків,  $Fe_2(SO_4)_3$  – в 11% та епінефрину – у 24%. За рахунок кровоспинної, в'язучої та гемостатичної дії цих хімічних речовин забезпечується кращий контроль за станом тканин зубоясенної борозни. Однак не можна не зауважити і дослідження Shailendra Kumar Sahu та колег кафедри ортопедичної стоматології, стоматологічного коледжу лікарні Naig, Мумбаї, Махараштра, Індія, основним завданням якого було проаналізувати зміни в шарі мазка, індуковані гемостатичними (агентом сульфату заліза (15,5% m/v)) та ретракційними пастами (Extrasyl та Magic Foam) [17]. За допомогою електронного мікроскопа було виявлено змазаний шар, що покриває дентин і закриває дентинні каналці в контрольній групі. Вплив сульфату заліза спричинив відкриття кількох дентинних каналців, тоді як Extrasyl спричинив часткове видалення шару мазка з дентинними пробками, які частково закривали отвори більшості дентинних каналців. Зразки, оброблені Magic Foam, мали шар мазка, подібний до контрольної групи. Зважаючи на ці дані, можна побачити, що гемостатичний агент впливає на структуру опорного зуба, що в подальшому може змінити результат ортопедичного лікування. Дослідження Rubina Gupta також базувалося на порівнянні методик ретракції за допомогою ретракційних

паст (ExrasyI та Magic Foam) і ретракційних ниток [3]. У висновку всі методики показали адекватний результат, але було зауважено, що після проведення експерименту відзначалась травматизація ясенної борозни, термін реабілітації якої становив 7 днів.

Важливим показником коректної підготовки ясен до ортопедичного лікування незнімними конструкціями зубних протезів також є правильне співвідношення сил, що прикладаються до зубоясенної борозни. Neha Nandal із колегами із кафедри пародонтології Хімачальського інституту стоматологічних наук у Паонта Сахіб, Хімичал-Прадеш, Індія у своєму дослідженні [18] виділили 4 типи сил:

1. Сила, спрямована вниз, і сила, спрямована назовні, яка прикладається до м'яких тканин технікою ретракції або ретракційним матеріалом.

2. Сила зміщення, яке здійснюється як сила, спрямована вниз, через надмірний тиск, що застосовується під час ретракції м'яких тканин.

3. Рецидив – це вид сили, яка діє на ясна, коли ясенна тканина повертається у своє початкове положення.

4. Сила притискання, яка виникає, коли м'які тканини притискаються до бокової структури зуба, коли під час зняття відбитка прикладається надмірна сила.

Позитивний результат ортопедичного лікування прямо пропорційно залежить від дотримання рівноваги між даними силами, що діють на тканини пародонта опорного зуба.

Варто зазначити і те, що на стан пародонта тканин опорного зуба також впливає і час, протягом якого нитка знаходиться в зубоясенній борозні. Тому зі збільшенням часу перебування нитки в зубоясенній борозні збільшується ступінь рецесії, який негативно вплине на результати ортопедичного лікування незнімними конструкціями зубних протезів [24].

Jignesh Chaudhari в дослідженні продемонстрував використання трьох різних ретракційних систем (ретракційна нитка з алюміній хлоридом, тетрагідрозолін із ретракційною ниткою та ретракційна паста ExrasyI) [1]. Згідно з результатами його дослідження, механічна ретракція із ниткою, просоченою тетрагідрозоліном, спричиняє менше шкідливого системного впливу на тканини зубоясенної борозни та може бути хорошим аналогом алюміній хлориду.

Lakshya Kumar описує нову ретракційну систему на полімерній основі SURE CORD – Plus [21]. Дослідження базується на порівнянні нової системи із загальновідомою системою на бавовняній основі. SURE CORD – Plus займає

менше клінічного часу для розміщення ( $m=140,3$ ), менше часу для контролю кровотечі ( $m=56,3$ ) і має нижчий геморагічний бал ( $m=1,33$ ) порівняно з ретракційною ниткою на бавовняній основі (час розміщення – 157,1; час контролю кровотечі – 80,16; геморагічний бал – 1,57). Слід зауважити і більшу зміну ширини борозни порівняно з вихідними значеннями (різниця – 525,84 мкм). Ці показники свідчать про те, що дана ретракційна система на полімерній основі є ефективнішою і може бути альтернативою традиційним ретракційним системам на бавовняній основі.

Новим поглядом на механічну ретракцію є дослідження Н. Naseem, у якому для ретракції використовується нитка із політетрафторетилену (ПТФЕ). Оскільки цей матеріал ще не застосовувався для ретракції ясен, за допомогою досліджень продемонстрована його ефективність, а саме розширення ясенної бороздки більше ніж 0,5 мм. Проте ця методика є новою і потребує доопрацювань.

Цікавим є дослідження Rahul Madaan, що демонструє застосування полівінілацетатної стрічки, яка є синтетичним пористим матеріалом [19]. Вона хімічно отримана з біосумісного полімеру (гідроксильованого полівінілацетату) і має сітчасту структуру. Оскільки матеріал є гнучким, його можна легко формувати і вводити в борозну. При поглинанні зубоясенної рідини цей губчастий матеріал розширюється, чинячи помірний тиск на навколишні ясенні тканини, і забезпечує ретракцію ясен. Аналізуючи дане дослідження, варто підкреслити те, що ширина зубоясенної борозни за допомогою ретракції полівінілацетатною смужкою сягала 4,6-6,8 мм, що становило більше, ніж ретракція механічним методом за допомогою нитки SURE-Cord, відповідно 4,2-5,6 мм.

На кафедрі оперативної стоматології та ендодонтії, Інститут стоматології Ніштар, Мултан, Пакистан провели цікаве дослідження, основною ідеєю якого було порівняти проведення ретракції за допомогою робердам і клампа або ж ретракційною ниткою [26]. Багато критеріїв, за якими оцінювали дві системи, показали схожі результати, проте більшість пацієнтів вибрало методику без ретракційної нитки, адже вона була для них менш болюча та забирала менше часу в лікаря для її постановки. Це також певною мірою є альтернативним методом, який може обрати лікар-стоматолог під час лікування пацієнта, щоб забезпечити його комфорт та зекономити час впливу методики на тканини пародонта опорного зуба.

Механічна ретракція повинна бути не тільки ефективною для лікування, але й комфортною для пацієнта. Тому, щоб зменшити больові

відчуття пацієнта та зменшити час, який лікар витрачає на постановку ретракційної нитки, широко використовуються ретракційні пасти і гелі. Vincent Bennani підкреслив, що ретракційні пасти та нитки широко використовуються лікарями-стоматологами під час надання ортопедичної допомоги і забезпечують необхідну ретракцію ясен [16]. Він зазначив те, що кожен із методів має переваги й недоліки. Для ретракційних ниток негатив – це більш чутлива для пацієнта та травматична, можливо неконтрольована рецесія при ускладненому пародонтальному статусі, позитив – більш горизонтальне і вертикальне зміщення ясен та на триваліший час. На противагу, ретракційні пасти мають кращий гемостатичний та кровоспинний ефекти, атравматичні, однак менше відкривають зубоясенну боріздку. Широкий вибір ретракційних паст дає лікарю змогу обрати оптимальний ретракційний агент, який найкраще підходить для певної клінічної ситуації. До прикладу, дослідження Dr. Vikram J. Nain підкреслює переваги використання ретракційної пасти Magic Foam Cord над ретракційними нитками із ферум сульфатом ( $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ ) [14]. За результатами цього дослідження, паста чинить більш контрольовану гемостатичну та кровоспинну дію. Також не відбувається надлишкового тиску на тканини пародонта опорного зуба та зменшується час виконання процедури ретракції ясен. Опираючись на проведені дослідження в національному коледжі медичних наук Сіна, Джидда, Саудівська Аравія, які базуються на порівнянні ретракційної пасти 3M ESPE та 100% шовкової ретракційної нитки фірми Atriapak у поєднанні із гемостатичним агентом  $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ , слід зауважити, що ретракційна паста продемонструвала кращі результати [15]. Позитивний ефект стосувався якості контролю зупинки кровотечі, атравматичного впливу на зубоясенну боріздку опорного зуба, комфорту пацієнта та швидкості виконання процедури.

Широкої популярності серед лікарів-стоматологів набула і ретракційна паста Exrasyl. Згідно з новим дослідженням, що стосувалося ефективності ретракційних паст Exrasyl та Magic Foam Cord, яке провели Pratibha Panwar із колегами в Стоматологічному коледжі і дослідницькому центрі, Срігангангар, Раджастан, Індія, можна зробити висновок про те, що рефракція, проведена пастою Exrasyl, була більш ефективною в розширенні зубоясенної борозни на противагу Magic Foam Cord, тобто на 0,30 мм і 0,23 мм відповідно [25]. Також згідно з віддаленими результатами через 7 днів після ретракції обидві пасти не викликали рецесії ясен та негативних

змін крайового пародонта, що є важливим критерієм у виборі методу ретракції під час підготовки опорного зуба до ортопедичного лікування.

Vijeta Gajbhiye у своєму науковому дослідженні продемонструвала переваги нової ретракційної пасти NoCord vinyl polysiloxane (VPS) [29]. Згідно з результатами, ця ретракційна система не несе травматичного впливу на ясенну боріздку, витрачається менше часу для нанесення пасти та відтягується ясенна борозна більше ніж на 0,2 мм, що достатньо для того, щоб вважати, що ретракція проведена якісно.

Цікавим є і той факт, що визначення жувальної ефективності після проведення ретракції дуже важливе для прогнозованого результату ортопедичного лікування. Ніколов В.В у своїй праці розробив спосіб визначення жувальної ефективності після проведення ретракції до початку ортопедичного лікування [10]. У результаті має місце різниця в показниках правостороннього і лівостороннього жування в пацієнтів дослідних груп як у чоловіків, так і жінок.

Крім механо-хімічної методики рефракції, також можна відзначити методику проведення ретракції ясен за допомогою лазера. Зважаючи на сучасний аналіз літературних джерел щодо теми використання лазерної технології в стоматології, основна ідея статті кафедри профілактичної стоматології, Стоматологічний коледж, Університет Ер-Ріяд Ельм, Ер-Ріяд, Саудівська Аравія, полягає в тому, що лазерні апарати для ретракції ясен у пацієнтів зі здоровими, товстими яснами є ефективним і безпечним методом, який забезпечує меншу втрату тканин ясен та комфорт пацієнта [31]. Згідно з даними проведеного дослідження в Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, м. Київ, С.С. Терехов зазначив, що сучасні незнімні ортопедичні конструкції потребують корекції ясенного краю пародонта [7]. У своїй праці він досліджував вплив трьох видів лазерів (аргоновий лазер із довжиною хвилі 488 і 514 нм; діодний лазер – напівпровідниковий, довжина хвилі 792-1030 нм, та Nd:YAG лазер – неодимовий, довжина хвилі якого 1064 нм). Таким чином, для того щоб провести корекцію форми й зменшити запалення ясен навколо опорного зуба, варто використати діодний лазер, адже він забезпечує стійку ремісію, скорочує час пародонтального лікування, а також за рахунок свого мінімального впливу на нервові закінчення в тканинах ясен є комфортним та майже безболісним для пацієнта і забезпечує скорочення терміну реабілітації ясенного краю практично у 2 рази.

Рада Казакова із медичного університету в Пловдиві, Болгарія у своїй статті також

обґрунтувала, що використання техніки ретракції за допомогою лазера є перспективним, адже тканини пародонта менше травмуються та швидше відновлюються на противагу використанню інших загальновідомих методів [22]. Згідно з дослідженням, саме методика Er:YAG-лазерного препарування із довжиною хвилі 2940 нм демонструє найнижчу рецесію ясен після ретракції.

Також є методика ретракції за допомогою діатермокоагуляції. Ніколов В.В. доводить у своєму науковому дослідженні, що термографія тканин пародонта до ретракції та після виконання процедури дещо відрізняється [13]. Теплопровідність здорового пародонта в нормі вища, і вона знижується при розвитку запалення. Оскільки механічна ретракція, виконана ретракційною ниткою, показала зниження теплопровідності, а при ретракції методом діатермокоагуляції простежуються протилежні результати, можна констатувати, що запропонований метод не несе негативного впливу на стан кругового пародонта опорного зуба, а навпаки, підвищить якість ортопедичного лікування.

Зважаючи на літературні джерела, можна з упевненістю стверджувати, що ретракція в стоматології має як негативні, так і позитивні сторони. Д.Д. Кіндій у дослідженні проаналізував переваги та недоліки методів ретракції, підсумував те, що процедура ретракції є невід'ємною складовою підготовки опорного зуба до ортопедичного лікування та дає змогу отримати якісний результат ортопедичного втручання [5].

## Висновки

Ефективне ортопедичне лікування залежить від правильної підготовки зубоясенної борозни опорного зуба. Для того щоб досягнути контрольованого результату заміщення дефектів зубних рядів незнімними ортопедичними конструкціями, потрібно враховувати клінічні особливості стану зв'язкового апарату зуба кожного пацієнта. На сьогодні є багато атравматичних методів ретракції, однак не кожен із них можна застосувати в певних клінічних випадках. Важливим є комплексний підхід до вибору методу ретракції для отримання адекватних результатів ортопедичного лікування.

Зважаючи на опрацьовані літературні джерела з проблеми ретракції ясен, можемо підбити підсумки:

1. Прогнозоване ортопедичне лікування прямо пропорційно залежить від правильно виконаного методу ретракції.
2. Під час проведення ретракції повинно бути витримано співвідношення сил, які впливають на зміни в тканинах пародонта опорного зуба.
3. Дотримання критеріїв дозволить підібрати найбільш вдалий метод ретракції залежно від індивідуальних особливостей пацієнта.
4. Розширення зубоясенної борозни за допомогою методів ретракції не повинно перевищувати 0,6 мм для контрольованого відновлення ясенної борозни.

## Список використаної літератури

1. Chaudhari J, Prajapati P, Patel J, Sethuraman R, Naveen Y. Comparative evaluation of the amount of gingival displacement produced by three different gingival retraction systems: An in vivo study. *Contemp Clin Dent*. 2015;6:189-95. DOI: 10.4103/0976-237X.156043.
2. Safari S, Vossoghi Sheshkalani Ma, Vossoghi Sheshkalani Mi, Hoseini Ghavam F, Hamed M. Gingival Retraction Methods for Fabrication of Fixed Partial Denture: Literature Review. *Journal of dental biomaterials*. 2016;3,2:205-13.
3. Gupta R, Aggarwal R, Siddiqui Z. Comparison of various methods of gingival retraction on gingival and Periodontal health and marginal fit. *Int J Oral Health Dent*. 2016;2(4):243-7.
4. Giridhar Reddy SV, Bharathi M, Vinod B, Reddy KR, Reddy NS. Gingival displacement methods used by dental professionals: A survey. *J Orofac Sci*. 2016;8:120-2.
5. Кіндій ДД, Кіндій ВД, Король ДМ. Особливості ретракції при виготовленні естетичних конструкцій. *Український стоматологічний альманах*. 2017;4:28-32.
6. Нідзельський МЯ. Клініко-морфологічна характеристика ушкоджень міжзубних ясенних сосочків після зішліфування зубів під незнімні протези. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017;4(2):230-2.
7. Терехов СС. Показання до застосування різних видів лазерів для корекції контура ясен в ортопедичній стоматології. *Медицина сьогодні і завтра*. 2020;81(4):23-6.
8. Радчук ВБ, Гасюк НВ. Характеристика реактивних змін слизової оболонки ясен за умов різних видів одонтопрепарування під металокерамічні конструкції. *Вісник наукових досліджень*. 2018;2:17-20.
9. Ярина ІМ. Порівняння глибини проникнення вітчизняного коригуючого силіконового матеріалу в зубоясенну борозну в залежності від методу отримання анатомічного відбитка. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019;4(1):219-24.
10. Ніколов ВВ, Король ДМ, Запорожченко ІВ, Король МД. Стан жувальної ефективності у пацієнтів, яким проведена ретракція ясен до протезування незнімними зубними протезами. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;2:369-72.

11. Неспрядько В, Терехов С. Вплив ретракції на мікроциркуляторне русло у тканинах крайового пародонта перед отриманням відбитка для незнімних конструкцій. *Медицина сьогодні і завтра*. 2020;82(1):87-90. <https://doi.org/10.35339/msz.2019.82.01.12>
12. Igic M, Kostic M, Basic J, et al. Bleeding Index and Monocyte Chemoattractant Protein 1 as Gingival Inflammation Parameters after Chemical-Mechanical Retraction Procedure. *Med Princ Pract*. 2020;29(5):492-8.
13. Nikolov V, Korol D, Kindii D, Kindii V, Korol M. Термографія тканин пародонту при проведенні діатермокоагуляційної ретракції. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 20(3):68-72. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.3.68>
14. Vikram J Nain, Jyoti Beniwal, Deepanshu Tiwari, Deepika Dahiya, Reshmi RV. Clinical Comparison of the Efficacy of Magic Foam Cord Retraction System and Medicated Retraction Cord impregnated in Ferric Sulphate on the basis of relative ease of working, Hemorrhage Control and amount of Vertical Gingival Retraction: An in vivo study. *National Research Denticon*. 2020;9(1):1-13.
15. Qureshi SM, Anasane NS, Kakade D. Comparative Evaluation of the Amount of Gingival Displacement Using Three Recent Gingival Retraction Systems – In vivo Study. *Contemp Clin Dent*. 2020;11(1):28-33.
16. Bennani V, Chuang Y, Aarts JM, Brunton P. Evaluation of Effectiveness and Adverse Effects of Retraction Cord vs Retraction Paste: A Systematic Review. *Int J Prosthodont Restor Dent* 2021;11(4):183-90.
17. Sahu SK, Nagda SJ. The influence of hemostatic agents and cordless gingival retraction materials on smear layer: An ex vivo scanning electron analysis. *Int J App Basic Med Res*. 2021;11:143-7.
18. Nandal N, Budhiraja D, Sehrawat M, Bharathesh S, Sadiq NU, Sharma D. A literature review on techniques of gingival retraction. *IP Ann Prosthodont Restor Dent*. 2021;7(3):128-30.
19. Madaan R, Paliwal J, Sharma V, Meena KK, Dadarwal A, Kumar R. Comparative Evaluation of the Clinical Efficacy of Four Different Gingival Retraction Systems: An In Vivo Study. *Cureus*. 2022;14(4):1-19.
20. Неспрядько ВП, Терехов СС. Методи ретракції ясен в ортопедичній стоматології: сучасний стан проблеми. *Art of Medicine*. 2022;4(24):176-80.
21. Lakshya Kumar, Khurshid A Mattoo, Shailesh Jain, Imran Khalid, Mohammad Kota, Fawaz A H Baig et al. A Clinical Study of 50 Partially Edentulous Patients with Fixed Partial Denture Restorations to Compare Clinical Parameters and Changes in Gingival Sulcus Width After Displacement with 2 Different Gingival Retraction Cord Materials (Cotton and Polymer). *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2023;1-10. DOI: 10.12659/MSM.940098.
22. Kazakova R, Vlahova A, Tomov G, Dimitrova M, Kazakov S, Zlatev S. et al. Comparative Analysis of Post -Retraction Changes in Gingival Height after Conventional and Surgical Gingival Displacement: Rotary Curettage, Diode and Er:YAG Laser Troughing. *Healthcare*. 2023;1-20.
23. Varun Wadhvani, Khushali K Shah, Vinay Sivaswamy & Subhabrata Maiti. Association of Gingival Biotypes and Retraction Method Used on Quality of Two Stage Putty Impressions. *A Retrospective Study Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023;30(10):320-8.
24. Egamov Sherov Anvarovich, Burxonova Zarafuz Qobilovna. Influence of different types of retraction threads on the degree of gingi recession. *Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development*. 2023;11:84-6.
25. Pratibha Panwar, Shashikala Jain, Himanshu Gupta, Sai Govind Gavara, Suraj Sharma, Garima Nainvaya Comparing the effect of gingival retraction method using magic foam cord and expasyl paste *Journal of Survey in Fisheries Sciences*. 2023;10(1S):5553-61.
26. Khan S, Parveen N, Ashar T, Ghaffar A, Momin T, Zafar I. Evaluation of different intraoperative patient preference factors on sub-gingival clamps versus retraction cord placement in non-carious cervical lesions. *Biol. Clin. Sci. Res. J*. 2023;1-5.
27. Nasim H, Lone MA, Kumar B, Ahmed N, Farooqui WA, Alshahaf A et al. Evaluation of gingival displacement, bleeding and ease of application for polytetrafluoroethylene (PTFE) and conventional retraction cord – a clinical trial. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2023;27(6):2222-31.
28. Zhao H, Zhang L, Li H, Hieawy A, Shen Y, Liu H. Gingival phenotype determination: Cutoff values, relationship between gingival and alveolar crest bone thickness at different landmarks. *J Dent Sci*. 2023;18(4):1544-52.
29. Gajbhiye V, Banerjee R, Tekale R, Jaiswal PR, Kumbhare R. Randomized Clinical Trial for Evaluation of Efficacy of a Tissue-displacing Impression System in Comparison with Conventionally Used Gingival Displacement Materials in Young Adult Population. *Int J Prosthodont Restor Dent*. 2023;13(3):163-9.
30. Varun Wadhvani, Vinay Sivaswamy, Vaishnavi Rajaraman, & Khushali K. Shah. Establishing a Protocol for Gingival Retraction – A Review. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*. 2023;30(10):309-19.
31. Ansari SH, Alhussain B, Almarri AF, Alqahtani AA, Alqaiz AM, Qahtan EMA et al. Successful Gingival Retraction Using Diode Laser vs Retraction Cord: A Systematic Review. *Ann Dent Spec*. 2023;11(3):45-52.
32. Cruzado Oliva, Fredy & Arbildo Vega, Heber & Infantes Ruiz, Edward & Rodríguez, Jhonatan & Rosa, Luis & Panda, Saurav. Effectiveness of cordless techniques in gingival displacement. A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Oral Research*. 2023;12:257-76.

**Для цитування:** Василик ЗВ, Рожко ММ, Т.М. Дмитришин ТМ, Вербовська РІ, Дівнич ТЯ. Ефективна ретракція – шлях до прогнозованого ортопедичного лікування незнімними конструкціями зубних протезів (огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Березницького*. 2023;4(4):46-52. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.46.

**Адреса для листування:** Василик Зіновій Володимирович, zinovii1120@gmail.com; Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна.

**Відомості про авторів:** Василик Зіновій Володимирович, аспірант кафедри стоматології ПО Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0009-0006-2288-9367. Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, заслужений

діяч науки і техніки України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Дмитришин Тетяна Миколаївна, д-ка мед. наук, професорка кафедри стоматології ПО Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 000-0002-0698-3656. Вербовська Роксолана Іванівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0003-1781-7909. Дівнич Тетяна Ярославівна, канд. мед. наук, доцентка кафедри стоматології ПО Івано-Франківського національного медичного університету. ORCID: 0000-0003-2549-867X.

**Особистий внесок:** Василик З.В. – концепція публікації, аналіз літературних джерел, обробка матеріалу, написання статті; Рожко М.М. – участь у редагуванні та організації; Дмитришин Т.М. – участь у редагуванні та організації; Вербовська Р.І. – участь у редагуванні та організації; Дівнич Т.Я. – участь у редагуванні та організації.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 23.11.2023 р.; прийнята на друкування 30.11.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Vasylyk ZV, Rozhko MM, Dmytryshyn TM, Verbovska RI, Divnych TYa. Effective retraction is the way to predictable orthopaedic treatment with fixed dentures (literature review). *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky*. 2023;4(4): 46-52. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.46.

**Correspondence address:** Vasylyk Zinovii, zinovii1120@gmail.com; Ivano-Frankivsk National Medical University, Galytska str. 2, Ivano-Frankivsk, 76000, Ukraine.

**Information about the authors:** Vasylyk ZV, postgraduate student of the Department of Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0009-0006-2288-9367. Rozhko MM, Corresponding Member of

the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, Doctor of Medicine, Professor Professor of the Department of Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Dmytryshyn TM, Doctor of Medical Sciences Professor of the Department of Dentistry, Ivano-Frankivsk National Medical University of Ivano-Frankivsk. ORCID: 000-0002-0698-3656. Verbovska RI, PhD, Associate Professor Professor of the Department of Dentistry of Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0003-1781-7909. Divnych TYa, PhD, Associate Professor Professor Department of Dentistry, Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk National Medical University. ORCID: 0000-0003-2549-867X. **Personal contribution:** Vasylyk ZV – concept of the publication, analysis of literature sources, processing of material, writing the article; Rozhko MM – participation in editing and organization; Dmytryshyn TM – participation in editing and organization; Verbovska RI – participation in editing and organization; Divnych TYa – participation in editing and organization.

**Article:** Received 23 November 2023; accepted 30 November 2023; published 29 December 2023.

# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ ПІСЛЯ ЕНДОДОНТИЧНИХ ВТРУЧАНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*В.В. Федорюк, М.М. Рожко, О.І. Бульбук, В.І. Палійчук, С.М. Рожко*

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ПО, м. Івано-Франківськ, Україна*

**Резюме.** На сьогодні ми маємо велику кількість пацієнтів із проблемами в лікуванні дефектів твердих тканин зубів після ендодонтичного втручання, які потребують якісної естетичної реставрації. У статті подано огляд літератури щодо сучасних підходів до лікування твердих тканин зубів після ендодонтичних втручання. Наразі ми не маємо методу лікування, визначеного в єдиний протокол, тому дана тема потребує подальшого вивчення з новими експериментальними розробками, опираючись на новітні технології світових лідерів у стоматології. Ендодонтичне лікування – це зазвичай процес, який складається з багатьох етапів роботи. Лікування вивчається на глибокому розумінні діагностичної інформації, включаючи анамнез пацієнта, клінічні та рентгенографічні дані обстеження. Стандартизація термінології й опису різних типів ендодонтичного втручання.

**Мета.** Дослідити та вивчити сучасні літературні дані щодо ефективності підходів до стоматологічного лікування зубів після ендодонтичних втручання.

**Матеріали та методи.** Використано наукові дані, проаналізовані методами оглядового та системного аналізу літератури. Пошук матеріалів відбувався за допомогою бази даних Google Scholar, PubMed та відкритих джерел Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ) та інших урядових вебпорталів України.

**Висновки.** Вивчаючи та аналізуючи літературу з теми сучасних підходів до лікування твердих тканин зубів після ендодонтичного втручання, можна зробити висновок, що лікування дефектів твердих тканин зубів у більшості випадків пов'язане з вибором методу відновлення анатомічної форми зуба і матеріалів, які будуть використовуватися. Вибір методу лікування не визначений в єдиний протокол та потребує подальшого ретельного вивчення з новими експериментальними розробками, спираючись на новітні технології світових лідерів у стоматології.

**Ключові слова:** ендодонтичні втручання, дефекти твердих тканин зубів, діагностика, препарування, дезінфекція, обтурація, ускладнення.



## Approaches to the treatment of hard tissues after endodontic interventions (literature review)

V.V. Fedoryuk, M.M. Rozhko, O.I. Bulbuk, V.I. Paliichuk, S.M. Rozhko

Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Dentistry of Postgraduate Education, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** Currently, we have a large number of patients with problems in the treatment of defects of hard dental tissues after endodontic intervention, who need high-quality aesthetic restoration. The article provides a review of the literature on modern approaches to the treatment of hard dental tissues after endodontic interventions. Currently, we do not have a method of treatment defined in a single protocol, so this topic requires further study with new experimental developments, based on the latest technologies of world leaders in dentistry. Endodontic treatment is usually a step-by-step process. Treatment is based on a thorough understanding of diagnostic information, including patient history, clinical and radiographic examinations.

**Purpose.** Research and study current literature data on the effectiveness of approaches to dental treatment of teeth after endodontic interventions.

**Materials and methods.** The used scientific data were analyzed by the methods of review and systematic analysis of the literature. Materials were searched using the Google Scholar database, PubMed and open sources of the World Health Organization (WHO), the Ministry of Health of Ukraine (MOH) and other government web portals of Ukraine.

**Conclusions.** Studying and analyzing the literature on the topic of various approaches to the treatment of hard tissues of teeth after endodontic treatment, it can be concluded that the treatment of defects of hard tissues in most cases is connected with the choice of the method of restoration of anatomical I tooth and materials to be used. The choice of treatment method is defined in a single protocol and requires further careful study with new experimental developments, relying on the latest technology of world leaders in dentistry.

**Keywords:** endodontic interventions, defects of hard tissues of teeth, diagnosis, preparation, disinfection, obturation, complications.

### Вступ

Існують різнопланові підходи лікування твердих тканин зубів після ендодонтичного втручання. Для прийняття правильного рішення важлива широка інформативна діагностика та якісне лікування кореневих каналів. Основними причинами, що потребують ендодонтичного втручання, є мікроорганізми, котрі призводять до запалення пульпи, механічні травми, тріщини, при яких ушкоджується пульпа, що призводить до її некрозу. Довготривалий успіх ендодонтичного лікування залежить від трьох важливих аспектів: препарування, дезінфекція та обтурація. У стоматології вони мають назву «ендодонтична тріада». Кожен із цих компонентів важливий і взаємопов'язаний між собою та однаковою мірою потребує уваги [1].

Запальний процес розвивається внаслідок некрозу пульпи й зумовлений надходженням інфекційно-токсичного вмісту в кореневі канали через верхівковий отвір. Основне джерело інфекції знаходиться не в періапикальній зоні, а в кореновому каналі. Є кілька різних способів проникнення мікроорганізмів у пульпу з подальшим розвитком запального процесу. Найчастіше процес розвивається шляхом проникнення інфекції

в дентинні каналці з боку каріозного ураження. Оскільки за формування періапикальних змін відповідають мікроорганізми, що знаходяться в кореновому каналі, головною метою ендодонтичного лікування є максимальне їх видалення і щільне заповнення коренового каналу. Завершальним етапом запального процесу є тканинний розпад пульпи. У цьому процесі беруть участь мікроорганізми, токсини та токсичні речовини. При розпаді пульпи ендотоксини потрапляють у періодонт і викликають низку реакцій на мікроциркуляторному, клітинному та імунному рівнях, що призводить до деструкції верхівкового періодонта і навколишніх кісткових тканин. Складність анатомічної будови не дає можливості якісно очистити кореневі канали від залишкових тканин пульпи шляхом ендодонтичних інструментів.

Під час ендодонтичного лікування стоматолог ставить перед собою такі завдання:

1. Очистити кореневі канали та провести їх дезінфекцію.
2. Видалення інфікованого дентину шляхом препарування коренового каналу.
3. Щільна обтурація системи коренового каналу і створення біологічного бар'єру для запобігання реінфікуванню [2, 3].

Ендодонтичне лікування – це зазвичай процес, який складається з багатьох етапів роботи.

Лікування вивчається на глибокому розумінні діагностичної інформації, включаючи анамнез пацієнта, клінічні та рентгенографічні дані обстеження. Класифікація ендодонтичного лікування (American Association of Endodontists Treatment Classification) була запропонована Американською асоціацією ендодонтів для стандартизації термінології та опису різних типів ендодонтичного втручання. Класифікація включає чотири категорії залежно від стану та складності лікування.

1. Vital pulp therapy (лікування живої пульпи) – використовується для збереження живої пульпи у випадках, коли пульпа нещодавно ушкоджена.

2. Non-surgical endodontic therapy (нехірургічне ендодонтичне лікування) – використовується для лікування зубів із ураженою пульпою, але без ознак гнійно-запального процесу в каналах.

3. Endodontic surgery (ендодонтична хірургія) – використовується у випадках, коли нехірургічне лікування не може бути успішним, наприклад, через наявність несприятливих анатомічних особливостей кореневого каналу, невдалого попереднього лікування або значної перфорації.

4. Tooth extraction (екстракція зуба) – використовується у випадках, коли ендодонтичне лікування неможливе або невиправдане з медичних причин [4].

Хоча ендодонтичне лікування є поширеною й успішною процедурою, іноді можуть виникати ускладнення. Одним із них є неправильне лікування корневих каналів: недостатнє очищення, формування та заповнення корневих каналів, що може призвести до реінфекції. Також під час ендодонтичного лікування може виникнути перфорація стінки кореневого каналу. Це може статися при неправильному використанні інструментів або в разі наявності складної анатомічної варіації. Іноді перфорації утворюються внаслідок пошуку корневих каналів або підготовки штифтових конструкцій. Можливість збереження або видалення перфорованого зуба залежить насамперед від розміру перфорації, її локалізації та часу початку лікування. Кращих результатів лікування можна досягти, коли перфорації невеликі (менше 2 мм) і не з'єднані з маргінальним періодонтом. Перфорація потребує додаткових заходів для її виправлення та може вплинути на прогноз лікування. Окремою проблемою є ушкодження навколишніх структур, таких як суміжні зуби, кісткова тканина, слинні залози. Усі ці ускладнення вважаються рідкісними, але можуть відбутися в окремих випадках [5].

Більш рідкісними причинами неефективності лікування, які досить важко діагностувати, є тріщини та переломи коренів зуба. При виникненні такого ускладнення зуб підлягає видаленню, а в багатокорневих зубах, якщо перелом охоплює один із коренів, — ампутація кореня або гемісекція зуба. При переломах кореня в апікальній

третині може бути виконана резекція. На жаль, коли лінія перелому не дозволяє використати зуб для нової реконструкції, його слід видалити та розглянути питання про імплантацію. Іноді причиною ускладнень є реакція періапикальних тканин на чужорідне тіло, наприклад гутаперчу, яка потрапила за верхівковий отвір. За даними Європейського товариства ендодонтиї, максимальний термін загоєння запальних змін становить 4 роки. Повне загоєння періапикальних тканин відбувається після регенерації кісткової тканини. Процес регенерації закінчується, коли відновлюється періодонтальна зв'язка. У деяких випадках навколо верхівки зуба утворюється рубець, який видно на рентгенівському знімку [6].

Негативним фактором, що може призвести до ускладнень, є довготривале використання як пов'язок, так і тимчасових пломб. Жоден із цих типів «тимчасових пломб» не забезпечує достатньої герметизації, тому може виникати вторинна інфекція та знижуватись механічна міцність. Щоб зменшити ризик перелому зуба, варто подбати про щільну реконструкцію всередині коронки зуба.

Зламани інструменти є одним із ускладнень, які можуть виникнути під час лікування корневих каналів. Однак за допомогою відповідних інструментів у багатьох випадках можна видалити зламаний фрагмент інструменту з каналу та завершити успішну ендодонтичну терапію.

Вибрати правильний метод лікування іноді буває складно. Перед радикальними кроками важливо розглянути можливість консервативної терапії. Через недостатню інформативність рентгенівських зображень неможливо побачити кожну кривизну, особливо якщо вона «проходить» у щічно-піднебінній або язиковій площині. Проблема також може полягати в незвичному, менш поширеному розташуванні отворів каналів або наявності додаткових каналів [7, 8]. У сучасній стоматології використовується 3D-візуалізація (тобто томографія). В ендодонтиї найчастіше використовується конусна комп'ютерна томографія з так званим малим полем зображення. У результаті можна отримати чітке, детальне сканування зубів із відносно низькою дозою опромінення та дотриманням радіологічного захисту. Відповідно до цього принципу доза опромінення повинна бути якомога нижчою, але таким чином, щоб не обмежувати діагностичні можливості під час лікування. Завдяки тому, що на комп'ютерній томографії ми отримуємо віртуальні поперечні зрізи у фронтальній, сагітальній та аксіальній площинах, можна точно простежити структуру і можливу кривизну каналу. Томограми також дозволяють виявити додаткові канали та причини можливих невдач первинного лікування корневих каналів. У дослідженні Huiponen et al. наявність додаткового каналу (MB2) було виявлено в 30 із 39 молярів верхньої щелепи,

оцінених за допомогою томографії. Водночас було помічено, що аж 27 додаткових каналів не виявлено, що призвело до запальних змін періапикальних тканин у 22 із 27 нелікованих каналів. При ендодонтичному лікуванні, особливо складних випадків, доцільно використовувати стоматологічний мікроскоп. Завдяки збільшенню мікроскопа всі отвори каналів можна знайти швидше. Людське око на відстані так званого хорошого зору бачить об'єкт із максимальним розміром 70 мікрометрів. Тим часом препарований отвір каналу має розмір приблизно 1-2 мм, а препарований канал – приблизно 500 мікрометрів (залежно від початкового розміру та техніки препарування). Використання стоматологічного мікроскопа дозволяє точніше та прогнозованіше працювати з інструментами і допомагає відрізнути тканини, які необхідно видалити з порожнини зуба, від тих, які слід зберегти [9, 10]. Слід використовувати відповідні інструменти та методи для препарування викривлених каналів. Особливу увагу слід приділяти підготовці та препаруванню коронкової частини кореневих каналів. Доступ до порожнини зуба є першим етапом ендодонтичного лікування. Видалення тканин зуба під час створення доступу полягає в тому, щоб забезпечити гарний огляд зони лікування та визначити розташування отворів каналу, а потім забезпечити можливість прямого введення ендодонтичного інструменту.

Розчини, що використовуються для промивання кореневих каналів, мають зазвичай рН від 10,7 до 12,2 і при контакті з живою тканиною спричиняють опік [11]. Короточасні впливи не призводять до ушкодження, однак до опіку призводить довготривалий контакт. У сучасній стоматології використання кофердаму для ізоляції ділянки лікування під час стоматологічного втручання є одним із найважливіших інструментів, які використовуються в стоматології у всьому світі. Кофердам використовується для ізоляції зуба, що дозволяє більш точно та ефективно проводити лікування. Ця ізоляція дозволяє висушувати ділянки лікування, що

полегшує нанесення стоматологічних матеріалів та запобігає їх контакту з мокрими тканинами. Також він дозволяє уникнути потрапляння мікроорганізмів із ротової порожнини в кореневий канал [12, 13].

Фінальним етапом ендодонтичного лікування є пломбування кореневих каналів. Найпоширенішим пломбувальним матеріалом у сучасній стоматології є гутаперчеві штифти.

Гутаперча буває у двох формах: а-гутаперча і р-гутаперча. А-гутаперча розм'якшується за температури +50...+60 °С; вона є м'якою, аморфною. Р-гутаперча розм'якшується за температури +65 °С, є твердішою кристалічною формою.

Слід враховувати при пломбуванні каналів, що гутаперча при нагріванні розширюється та зменшується під час твердіння.

Гутаперчеві штифти, які використовуються для пломбування каналів, мають такий склад: 15-20% гутаперчі, 60-75% оксиду цинку, 10% воску, 1-1,5% солей важких металів для рентгеноконтрастності.

Гутаперчеві штифти застосовуються в комбінації із силерами. Силери – це пластичні речовини, які використовуються для щільного заповнення кореневого каналу в комбінації з гутаперчею. Силери є герметиками або ізолюючими матеріалами [14, 15].

## Результати та їх обговорення

Вивчаючи та аналізуючи літературу з теми сучасних підходів до лікування твердих тканин зубів після ендодонтичного втручання, можна зробити висновок, що лікування дефектів твердих тканин зубів у більшості випадків пов'язане з вибором методу відновлення анатомічної форми зуба і матеріалів, які будуть використовуватися.

Сучасні підходи до лікування не визначені в єдиний протокол та потребують подальшого ретельного вивчення з новими експериментальними розробками, спираючись на новітні технології світових лідерів у стоматології.

## Список використаної літератури

1. Karamifar K, Tondari A, Saghiri MA. Endodontic Periapical Lesion: An Overview on the Etiology, Diagnosis and Current Treatment Modalities. *Eur Endod J.* 2020;2:54-67. DOI: 10.14744/ej.2020.42714.
2. Rao S, Nilker V, Telikapalli M, et al. Incidence of Endodontic Failure Cases in the Department of Conservative Dentistry and Endodontics, DY Patil School of Dentistry, Navi Mumbai. *Cureus.* 2023;15(5):e38841. DOI: 10.7759/cureus.38841.
3. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Present status and future directions: Microbiology of endodontic infections. *Special Issue: Present status and future directions in clinical Endodontics, Part 1.* May 2022:512-530. <https://doi.org/10.1111/iej.13677>
4. Chugal N, Mallya M, Kahler B, Lin M. Endodontic Treatment Outcomes. *Dental Clinics of North America.* 2017;61(1):59-80. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2016.08.009>
5. Alves A, Morais AL, Izelli TF, Estrela CR, Estrela C. A Conservative Approach to Surgical Management of Root Canal Perforation. *Case Rep Dent.* 2021; 2021:6633617. Published online 2021 Jan 20. DOI: 10.1155/2021/6633617.
6. Iosif L, Dimitriu B, Nițoi DF, Amza O. Endodontic Dentistry: Analysis of Dentinal Stress and Strain Development during Shaping of Curved Root Canals. *Healthcare (Basel).* 2023 Nov;11(22):2918. Published online 2023 Nov 7. DOI: 10.3390/healthcare11222918.
7. Tabassum S, Khan FR. Failure of endodontic treatment: The usual suspects. *Eur J Dent.* 2016 Jan-Mar;10(1):144-147. DOI: 10.4103/1305-7456.175682.

8. Shreya Sh. *In vitro* evaluation of fracture resistance of endodontically treated teeth with the use of different root canal sealers. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 2019;3(10). DOI: 10.32553/ijmbs.v3i11.739.
9. Yapp KE, Brennan P, Ekpo E. Endodontic disease detection: digital periapical radiography versus cone-beam computed tomography – a systematic review. *J Med Imaging (Bellingham)*. 2021 Jul;8(4):041205. Published online 2021 Feb 24. DOI: 10.1117/1.JMI.8.4.041205.
10. Alshargawi WK, Almazrua AI, Tobaigy RA, Alsagoor WH, Almossaen MB, Moafa WM, et al. The impact of dental operating microscopes on the success rates of endodontic treatments. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*. 2023;10(8):3000-3003. <https://doi.org/10.18203/2394-6040.ijcmph20232398>
11. Mohammadi Z, Yaripour S, Shalavi S, Palazzi F, Asgary S. Root Canal Irrigants and Dentin Bonding: An Update. *Iran Endod J*. 2017 Spring;12(2):131-136. DOI: 10.22037/iej.2017.27.
12. Naidu D, Freer TJ. Rubber dam usage in modern day endodontics: a review. *Int Endod J*. 2017;50(8):761-769. DOI: 10.1111/j.1365-2591.2009.01623.x.
13. Lu H, Nguyen C, Li KY, et al. Evaluation of the safety and effectiveness of dental dam isolation for rubber dam during dental procedures: a systematic review. *J Evid Based Dent Pract*. 2020;20(3):101413. DOI:10.9790/0853-131226265.
14. Benrashed MA, Alyousef NI, AlQahtani NH, AlMaimouni YK, Khan M, Khan AS. Conventional to advanced endodontics: Use of bioactive materials. *Biomaterials in Endodontics Woodhead Publishing Series in Biomaterials*. 2022:169-194. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821746-7.00008-5>
15. Taddei P, Di Foggia M, Zamparini F, Prati C, Gandolfi MG. Guttapercha Improves In Vitro Bioactivity and Dentin Remineralization Ability of a Bioglass Containing Polydimethylsiloxane-Based Root Canal Sealer. *Molecules*. 2023 Oct;28(20):7088. Published online 2023 Oct 14. DOI: 10.3390/molecules28207088.

**Для цитування:** Федорюк ВВ, Рожко ММ, Бульбук ОІ, Палійчук ВІ, Рожко СМ. Сучасні підходи до лікування твердих тканин зубів після ендодонтчних втручань (огляд літератури). *Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького*. 2023;4(4): 53-57. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.53.

**Адреса для листування:** Федорюк Володимир Володимирович, [fedoriukvolodymyr@gmail.com](mailto:fedoriukvolodymyr@gmail.com); Івано-Франківський національний медичний університет, вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, 76018, Україна.

**Відомості про авторів:** Федорюк Володимир Володимирович, аспірант кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID: 0009-0005-7285-7438. Рожко Микола Михайлович, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор кафедри стоматології ПО ІФНМУ. ORCID: 0000-0002-6876-2533. Бульбук Олександр Іванович, Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0001-9229-9334. Палійчук Володимир Іванович, Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра ортопедичної стоматології, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0000-0002-6773-8996. Рожко Святослав Миколайович, Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра стоматології ПО, м. Івано-Франківськ, Україна. ORCID ID: 0009-0006-6338-8227.

**Особистий внесок:** Федорюк В.В. – концепція публікацій, аналіз літературних джерел, написання статті; Рожко М.М. – критичний огляд, остаточне затвердження статті; Бульбук О.І. – концепція роботи; Палійчук В.І. – аналіз проблеми; Рожко С.М. – дизайн написання статті.

**Фінансування:** Стаття підготовлена в рамках самофінансування.  
**Декларація з етики:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 21.11.2023 р.; прийнята на друкування 28.11.2023 р.; надрукована 29.12.2023 р.

**For citation:** Fedoryuk VV, Rozhko MM, Bulbuk OI, Paliichuk VI, Rozhko SM. Modern approaches to treatment of hard tissues of teeth after endodontic interventions (literature review). *Terapevtyka / of professor M.M. Berezhnysky*. 2023;4(4): 53-57. DOI: 10.31793/2709-7404.2023.4-4.53.

**Correspondence address:** Fedoriuk Volodymyr Volodymyrovych, [fedoriukvolodymyr@gmail.com](mailto:fedoriukvolodymyr@gmail.com); Ivano-Frankivsk National Medical University, str. Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine.

**Information about the authors:** Fedoryuk Volodymyr Volodymyrovych, graduate student Department of Dentistry at IFNMU. ORCID: 0009-0005-7285-7438; Rozhko Mykola Mykhailovych, corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, doctor of medicine of Sciences, professor of the Department of Stomatology, Faculty of Medicine IFNMU. ORCID: 0000-0002-6876-2533; Bulbuk Oleksandr Ivanovich, Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Orthopedic Stomatology, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0001-9229-9334; Paliichuk Volodymyr Ivanovich, Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Orthopedic Stomatology, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0000-0002-6773-8996; Rozhko Svyatoslav Mykolayovych, Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Stomatology, Ivano-Frankivsk, Ukraine. ORCID ID: 0009-0006-6338-8227.

**Personal contribution:** Fedoryuk VV – concept of publications, analysis of literary sources, writing an article; Rozhko MM – critical review, final approval of the article; Bulbuk OI – concept of work; Paliichuk VI – problem analysis; Rozhko SM – article writing design.

**Funding:** The article was prepared as part of self-financing.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial obligations.

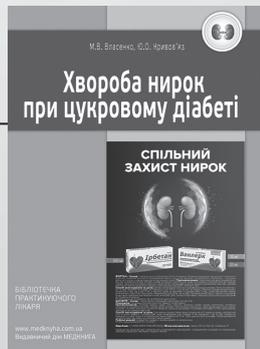
**Article:** Received 21 November 2023; accepted 28 November 2023; published 29 December 2023 p.

М.В. Власенко, Ю.О. Кривов'яз

## ХВОРОБА НИРОК ПРИ ЦУКРОВИМУ ДІАБЕТИ

Навчально-практичне видання

У виданні надано огляд проблем, які виникають у пацієнтів із цукровим діабетом із приводу уражень нирок. Воно допоможе кожному лікарю, який лікує хворих на цукровий діабет, своєчасно зрозуміти зміни видільної системи, обрати оптимальне рішення ведення таких пацієнтів. Ця робота ознайомить із сучасними підходами в розумінні підтримки гомеостазу глюкози на організм і впливу гіперглікемії на патологічні зміни в нирках. Публікація стане консультантом у питаннях, які цікавлять ендокринологів, терапевтів, сімейних лікарів, і допоможе в діагностиці, лікуванні, підтримці хворих із діабетичною нефропатією. Книга буде корисною всім лікарям, перед якими стоїть завдання профілактики розвитку хвороби нирок при цукровому діабеті, і розрахована як на лікарів загальної практики, так і вузьких спеціалістів – нефрологів та ендокринологів, а також студентів медичних університетів і лікарів-інтернів зі спеціальності «Внутрішня медицина», «Сімейна медицина».

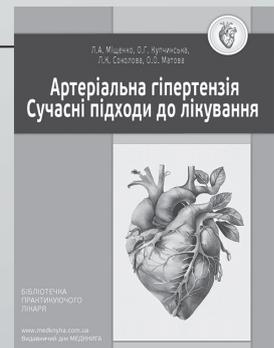


Л.А. Міщенко, О.Г. Купчинська, Л.К. Соколова, О.О. Матова

## АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ Сучасні підходи до лікування

Науково-практичне видання

У монографії узагальнено та систематизовано сучасний вітчизняний і світовий досвід із надання допомоги хворим із артеріальною гіпертензією. Наведено класифікації та стандарти діагностики й лікування артеріальної гіпертензії. Особливий акцент зроблено на медикаментозній та немедикаментозній терапії артеріальної гіпертензії, а також на особливостях лікувальних підходів до коморбідних станів, пов'язаних із цим захворюванням. Видання буде корисним для кардіологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини, а також для слухачів вищих медичних навчальних закладів післядипломної освіти і студентів медичних ВНЗів.



Гематологічні захворювання в клінічній практиці. Родіонова І.О., Дземан Н.А.	NEW
Практична психосоматика: тривога. Навчальний посібник. За заг. ред. О.О. Чабана, О.О. Хаустової	
Хвороба нирок при цукровому діабеті. М.В. Власенко, Ю.О. Кривов'яз	NEW
Артеріальна гіпертензія. Сучасні підходи до лікування. Л.А. Міщенко, О.Г. Купчинська, Л.К. Соколова, О.О. Матова	NEW
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стоматологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	

## Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

### ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Для того, щоб оформити БЕЗКОШТОВНУ передплату на електронну версію будь-якого журналу

Видавничого дому «МЕДКНИГА», необхідно:

1. Надіслати свій e-mail на нашу електронну адресу med\_peredplata@ukr.net
2. Вказати назву журналу, який би Ви хотіли отримувати:
  - «Практикуючий лікар»
  - «Ендокринологія»
  - «Журнал Неврології» ім. Б.М. Маньковського
  - «ТЕРАПЕВТИКА» імені професора М.М. Бережницького
3. Вказати Ваше прізвище, ім'я та спеціальність.
4. Вказати Ваш контактний номер телефону.



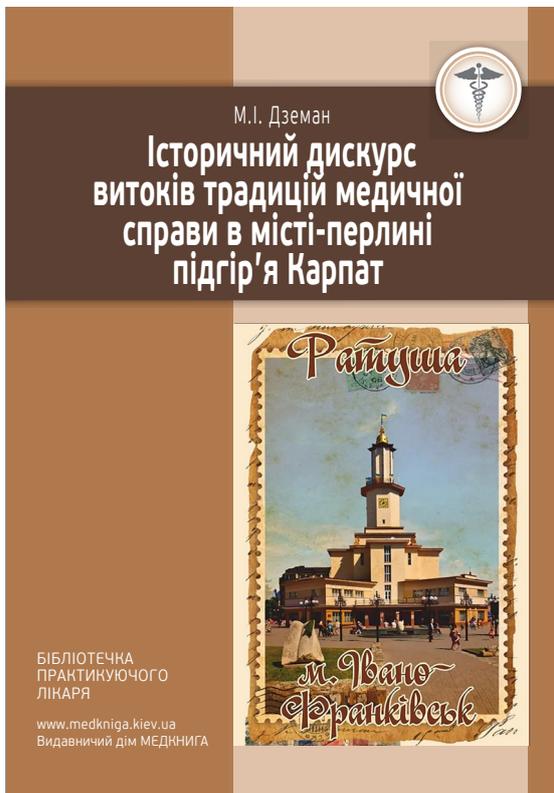
## НОВА КНИГА «МЕДКНИГИ»: Відроджуємо українську медичну історію!!!



*Як він ішов!  
Струменіла дорога,  
Далеч у жадібні очі текла.  
Не просто ступали —  
Співали ноги,  
І тиша музику берегла.  
Як він ішов!  
Зачарований світом,  
Натхненно і мудро творив ходу...*

**Василь Симоненко**

Видання «Медкниги» регулярно подають інформацію про історичні події та їх творців. Сьогодні йдеться про видатного професора-інтерніста та звияжнього дослідника-клініциста Мирослава Миколайовича Бережницького (Терапевтика / імені професора М.М. Бережницького Том 1 № (2020), Том 2 № 2 (2021), Том 3 № 2-3 (2022), Том 4 № 2-3 (2023)). Тож і на 95-річчя його народин маємо честь анонсувати видання присвяченої світлій пам'яті Лікаря та Науковця монографії «**Історичний дискурс витоків традицій медичної справи в місті-перлині підгір'я Карпат**». М.І. Дземан. — К.: Медкнига, 2024.— 150 с. ISBN 978-617-7994-06-9. У монографії викладено матеріали історичної розвідки щодо витоків заснування медичної справи в сьогоденному обласному центрі Прикарпаття місті Івано-Франківську. У цьому місті-перлині підгір'я Карпат, що ошатно розкинулось у межиріччі Бистриць, Мирослав Миколайович все своє життя натхненно творив та лікарював, і трепетно чуттєвий зв'язок із його етно-історичним візерунком був окрасою особистості професора М.М. Бережницького.



У монографії висвітлюється європейський контекст витоків становлення медичної справи в сьогоденному обласному центрі Прикарпаття місті Івано-Франківську. Розглянуті події другої половини XVII — першої половини XX сторіч переконливо засвідчують, що в місті-перлині підгір'я Карпат у межиріччі Бистриць медична справа як така, згідно із сучасними уявленнями, була заснована за його дійсності адміністративного окружного центру Королівства Галичини та Володимирії (Лодомерії). Оскільки з 1772 року королівство отримало статус коронного краю монархії Габсбургів, то розбудова в ньому лікувальної справи провадилась у загальному контексті реформи медичної галузі в Австрійській імперії. Тож заснування та становлення медичної галузі в місті межиріччя Бистриць було звершено на засадах медичної реформи, що була розроблена та здійснена знаменитими вихованцями Лейденської медичної школи і засновниками «старої віденської медичної школи» докторами медицини Ван Світенном та Де-Гаєном. Видання адресовано фахівцям та всім хто цікавиться історією української медицини, науки й освіти, викладачам медичних вузів та науковим працівникам, аспірантам і студентам, лікарям-практикам.

Замовити книгу можна на сайті видавництва [www.medkniga.com.ua](http://www.medkniga.com.ua) або за телефоном: 066- 753-81-78



Українська  
Асоціація  
клінічних  
ендокринологів

[www.iem.net.ua](http://www.iem.net.ua)  
[www.lavconsult.com.ua](http://www.lavconsult.com.ua)  
[www.facebook.com/EndoSchool](https://www.facebook.com/EndoSchool)  
[www.youtube.com/c/EndoTime](https://www.youtube.com/c/EndoTime)

Науково-освітній Проєкт

# Школа ендокринолога

Щорічний цикл регіональних заходів

## НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЄКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів  
ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка  
НАМН України» (м. Київ)  
НУО з імені П.Л. Шупика, кафедра ендокринології

## НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка  
НАМН України» (м. Київ),  
Президент Української Асоціації клінічних ендокринологів,  
д-р мед. наук, Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

## ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР: ТОВ «ЛАВ КОНСАЛТ»

## ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, майстер-класи,  
розбір клінічних випадків, дискусії

## ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, терапевти, хірурги,  
лікарі загальної практики

## Календар\*

### ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2024:

- 20-24 лютого м. Київ
- 16-20 квітня м. Ужгород
- 11-15 червня локація уточнюється
- 03-07 вересня м. Львів
- 29 жовтня – 02 листопада м. Одеса

### ДЕТАЛІ ЩОДО УЧАСТІ:

044 33 77 951  
[www.lavconsult.com.ua](http://www.lavconsult.com.ua)  
[www.fb.com/EndoSchool](https://www.fb.com/EndoSchool)  
[www.endotime.com.ua](http://www.endotime.com.ua)  
[endschool@ukr.net](mailto:endschool@ukr.net)

\*Дати/локації можуть бути змінені з урахуванням ситуації в країні

Заплановано також Школи ендокринології для сімейних лікарів

