

#12 (52), 2019 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

#12 (52), 2019 part 2

East European Scientific Journal
(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland.
The journal is registered and published in Poland.
Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in English, German, Polish and Russian.

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001
Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Peter Clarkwood(University College London)
Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal
Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Демченко В. М., Щукін Д. В., Гарагатий А. І., Шусь А. В.	
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РЕКОНСТРУКЦІЮ ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ ТА МИСКОВО-СЕЧОВІДНОГО СЕГМЕНТА ЗА ДОПОМОГОЮ МИСКОВОГО ТУБУЛЯРНОГО КЛАПТА	4
Konoplitskyi D.V., Fomin O.O., Dmytriiev K.D.	
MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF HEMANGIOMAS AT CHILDREN BY INJECTION OF TRIAMCINOLONE AND ВЕТАМЕТАСОН	7
Іщенко П. В., Борисенко А. В.	
ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ КРОВОТОКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРНОЇ ДОПЛЕРОВСЬКОЇ ФЛОУМЕТРІЇ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НОВИХ І ТРАДИЦІЙНИХ НЕZNІМНИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ НА ВЕРХНІЙ ЩЕЛЕПІ З ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ У БІЧНИХ ДІЛЯНКАХ	17
Іщенко П. В., Борисенко А. В.	
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАЯВЛЕНИХ І ТРАДИЦІЙНИХ НЕZNІМНИХ ШІНЮЮЧИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ БЕЗ ДЕФЕКТА ЗУБНОГО РЯДУ, ЩО МАЮТЬ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ У СТАДІЇ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЗА ПОКАЗНИКОМ ІГ	20
Коларова – Димитрова М.	
ЕПІДЕМІОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА УХАПВАНИЯТА ОТ ЖИВОТНИ ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ ЗА ПЕРИОДА 2009-2018 Г.	22
Kaniovskа L.V., Liakhovych O.D.	
SIMULATION MEDICINE AND OTHER INNOVATIVE TECHNIQUES IN THE STUDY OF INTERNAL MEDICINE FOR THE 5TH YEAR STUDENTS	26
Мелех Н. В.	
ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КОЗЯВКІНА ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ.....	29
Pylypenko L.Yu	
PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY AND BLOOD FIBRINOGEN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES.....	35
Babak O.Y., Prosolenko K.O.	
MARKERS OF LIVER DAMAGE IN COMORBIDITY OF NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASE AND HYPERTENSION	39
Федевич В. С.	
СВЯЗЬ СТЕПЕНИ НЕОПЛАЗИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ VEGF, TNF- α И TNF- β У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ СТАДИИ T ₃ N ₀ M ₀	45
Хареба Г. Г., Лісовий В. М., Щукін Д. В.	
ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПОВНІСТЮ ІНТРАПАРЕНХІМНИХ ПУХЛИН НІРКИ	48
Kholod D.A., Shkurupii D.A.	
CHANGES IN THE CONTENT OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN NEONATES WICH GASTRO-INTESTINAL FAILURE SYNDROME.....	53
Скульська С.В., Шнайдер С.А., Пиндус Т.О.	
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ПОСТИЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ	58

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Mustafayev I.I., Akhundov R.G.	
THE FORMATION OF CARBON ADSORBENT AT THE INFLUENCE OF RADIATION TO THE CARBONEUS SUBSTANCES	63
Gomelya N. D., Linyucheva O.V., Ushchapskiy D.Yu., Linyuchev O.G., Byk M. V.	
METHOD OF ELECTROCHEMICAL RECOVERY OF WASTE WATER AND ELECTROLESS COPPER PLATING ELECTROLYTE	70

МЕДИЦИНСКІ НАУКИ

Demchenko Vladyslav

*candidate of medical science,
associate professor of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,*

Kharkiv National Medical University

Shchukin Dmytro,

*doctor of medical sciences,
professor of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,*

Kharkiv National Medical University

Harahatyi Artem

*candidate of medical sciences,
assistant of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,*

Kharkiv National Medical University

Shus Arthur

*candidate of medical science,
associate professor of the department of general, pediatric and oncological urology,
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

A MODERN LOOK AT THE RECONSTRUCTION OF THE UPPER PART OF THE URETER AND URETEROPELVIC JUNCTION WITH OF A TUBULARIZED PELVIS FLAP

Демченко Владислав Миколайович,

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри урології,
нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза,
Харківський національний медичний університет*

Щукін Дмитро Володимирович,

*доктор медичних наук,
професор кафедри урології,
нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза,
Харківський національний медичний університет*

Гарагатий Артем Ігоревич

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри урології,
нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза,
Харківський національний медичний університет*

Шусь Артур Всеолодович

*кандидат медичних наук, доцент кафедри загальної,
дитячої та онкологічної урології,
Харківська медична академія післядипломної освіти*

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА РЕКОНСТРУКЦІЮ ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ ТА МИСКОВО-СЕЧОВІДНОГО СЕГМЕНТА ЗА ДОПОМОГОЮ МИСКОВОГО ТУБУЛЯРНОГО КЛАПТЯ

Annotation. Ureteroplasty with a tubularized pelvis flap is a very rare and complex option for urethral reconstruction. This surgical approach in case of large sizes of the renal pelvis allows to replace extended defects of the upper third of the ureter, and in some situations the entire ureter. Pelvic tubuloplasty can also be used to correct hydronephrosis associated with additional vessels to the lower pole of the kidney. However, at present, indications for this type of reconstruction have not yet been developed, various methods for the formation of pelvis flaps have not been studied, and the features of their cutting out in various clinical situations have not been described.

Аннотація. Пластика сечоводу тубуляризованим мисковим клаптєм є дуже рідкісною і складної опцією уретерального реконструкції. Даний хірургічний підхід при великих розмірах ниркової миски дозволяє замістити протяжні дефекти верхньої третини сечоводу, а в окремих випадках і весь сечовід. Тубулопластика миски також може використовуватися для корекції гідронефрозу, пов'язаного з додатковими судинами до нижнього полюсу нирки. Однак в даний час показання до цього виду

реконструкції ще не розроблені, не вивчені різні способи формування мискових клаптів і не описані особливості їх викоровання в різних клінічних ситуаціях.

Key words: *ureteral reconstruction, ureteropelvic junction reconstruction, tubularized flap pyeloplasty.*

Ключові слова: *реконструкція сечоводу, реконструкція мисково-сечовідного сегменту, пієлонпластика тубулярним клаптем*

Природжені структури мисково-сечовідного сегменту (MCC) в даний час вважаються добре вивченою проблемою, яка піддається хірургічній корекції з рівнем позитивних результатів більше 90% [1,2]. При цьому провідним методом лікування є повна резекція звуженої ділянки сечових шляхів з накладенням пієлоуретерального анастомозу на рівні здорових тканин миски і сечоводу. Цей принцип був представлений американськими хірургами Anderson i Hynes, а його висока ефективність сприяла популярності і широкому визнанню серед урологів [3]. За останні два десятиліття можна спостерігати спроби відійти від цієї догми і повернутися до розтину структур MCC [4,5]. Цей парадокс пов'язаний з активним розвитком ендоскопічної і лапароскопічної урології. Проте, операція Anderson - Hynes залишається головним методом хірургічного лікування гідронефрозу навіть при використанні нових технологій.

Проте, існує безліч клінічних ситуацій, коли здійснити радикальну резекцію MCC, накласти адекватний анастомоз між незміненими тканинами або виконати його без значного натягнення неможливо. Передусім це стосується протяжних структур верхньої третини сечоводу. Ще більш проблемними є ситуації вторинного гідронефрозу, ускладнені важкими запальними і рубцевими змінами миски і сечоводу, особливо у пацієнтів з імперативними показаннями до збереження нирки. Складність хірургічного завдання значно зростає із збільшенням частоти неефективних операцій, виконаних на попередньому етапі. У таких пацієнтів хірург, як правило, вимушений використовувати нестандартні підходи до відновлення прохідності верхніх сечових шляхів. При цьому він повинен мати певний досвід виконання рідкісних варіантів їх хірургічної реконструкції.

Ендоскопічний розтин сечоводу або MCC з тривалим стентуванням, хоча і підкуповує своєю малою травматичністю і легкістю виконання, у більшості випадків не дозволяє досягти доброго функціонального результату, оскільки зберігає рубцеву тканину в зоні звуження і супроводжується високим рівнем рецидивування структури [6,7].

Арсенал реконструктивних втручань, які можуть застосовуватися у таких пацієнтів, включає аутотрансплантацію нирки, використання тканин шлунково-кишкового тракту, інтерпозиції аутологічних тканин без живлячої ніжки (розширювальні пластики слизовою щоки, слизовою оболонкою препуціального мішка, очеревиною) або використання уротелійвмісних тканин (уретерокалікоанастомоз, заміщення

верхньої третини сечоводу тубулярним клаптом миски).

Відновлення верхньої третини сечоводу за рахунок миски має певні пріоритети перед іншими методами уретеральної реконструкції. По-перше, заміщення сечоводу виробляється гістологічно ідентичним матеріалом. По-друге, використовуваний клапоть повністю не відсікається від миски, а має живлячу ніжку. Ці обставини визначають низьку частоту ускладнень і високий рівень позитивних результатів при використанні цієї хірургічної методики.

Застосування тубулярних клаптів миски почалося у другій половині минулого століття. Culp Q.S. i de Weerd J.H. у 1951 році описали спіралеподібний клапоть, який розгортається вниз і пришивачається до подовжньо розітнутого у верхній третині сечоводу [8]. Схожу операцію у 1953 році запропонували Scardino P.L. i Prince C.L. [9]. Їх модифікація відрізнялася формуванням вертикального або прямого клаптя миски. Обидва хірургічні втручання використовують аналогічний принцип і фактично є варіантом розширювальної пластики MCC і верхній третині сечоводу за допомогою клаптя миски [10-13]. Основною відмінністю цих методик є можливість створення довшого клаптя при використанні операції Culp de Weerd. Проте, головною проблемою такого хірургічного підходу є рубцеві тканини, що залишаються в зоні реконструкції, оскільки MCC і верхня третина сечоводу не висікаються, а виконується лише їх подовжній розтин. Тому надалі клаптеві методики уретеропластики зазнали істотних змін за рахунок радикального висічення ділянок рубцевої тканини і формування тубулярних клаптів миски. Загальний принцип подібних втручань ґрунтуються на герметичному ушиванні рані миски після резекції MCC і верхньої третини сечоводу, максимально повну мобілізацію миски і викроювання прямокутного клаптя миски з його наступною ротацією донизу і тубуляризацією. Головними умовами успішного виконання цих операцій є великі розміри ниркової миски, а також екстравенальне розташування миски. Вважається, що ширина клаптя має бути не менше 2 см [14].

Один з варіантів виконання тубулярної пластики ниркової миски був запропонований Кучера Я. [15]. Для формування тубулярного клаптя автор рекомендує перетин миски зверху донизу на $\frac{3}{4}$ її ширини.

До теперішнього часу в літературі присутні лише поодинокі звіти про використання тубулярної пієлоуретеральної пластики. Kaouk JH і співавт. повідомили про можливість здійснення цієї операції за допомогою лапароскопічної технології [16]. Примітно, що трансперitoneальна

реконструкція була виконана пацієнти з єдиною ниркою, яка раніше перенесла безліч хірургічних втручань (відкрита піелопластика, балонна ендопіелотомія, ретроградна балонна дилатация і перкутанна ендопіелотомія). При цьому вдалося закрити дефект верхньої третини сечоводу завдовжки 3 см. Автори дійшли висновку, що уретеропластика тубуляризованим клаптем миски може успішно застосовуватися для лапароскопічної корекції протяжних дефектів верхньої третини сечоводу навіть у пацієнтів з неодноразовими попередніми операціями.

Salehipour M. і співавт. у 2006 році представили результати лікування обструкції МСС за допомогою тубулярної пластики миски у 15 пацієнтів [17]. У всіх хворих окрім стентування сечоводу також виконувалася нефростомія. Стент видаляли через 4 тижні після операції і відразу ж виконували антеградну піелоуретерографію, яка підтвердила нормальну прохідність сечоводу в 12 (80%) спостереженнях. Надалі структура МСС виникла у одного хворого. Таким чином, загальний рівень успіху такого хірургічного підходу склав 93%.

Можливості заміщення усього сечоводу клаптем миски у дітей були продемонстровані в двох клінічних спостереженнях El - Asmar і співавт. у 2014 році [18]. У недавній роботі Kumar S. і співавт. був представлений добрий результат робот-асистованої реконструкції усього сечоводу з допомогою тубуляризованої пієловезикостомії у 17-річної пацієнтки з єдиною функціонуючою ниркою [19]. Автори використовували прийом psoas hitch з тубулопластикою миски, клапоть якої досягав в довжину 7 см, а ширина його основи і дистальної частини - відповідно до 5 см і 3 см.

Одним з найважливіших питань при використанні тубулярних клаптів миски є адекватність їх кровопостачання, особливо в умовах тривало існуючого гідронефрозу. При ротації клаптя донизу може виникати гофрирування і перегин тканини миски, що у свою чергу може привести до порушення її трофіки. На даний час не вивчені різні способи формування клаптів миски і не описані особливості їх викроювання в різних клінічних ситуаціях.

Антевазальний піелоуретероанастомоз є стандартною хірургічною технікою корекції гідронефрозу при додаткових судинах, що йдуть до нижнього полюса нирки. Але він має істотний недолік - новий анастомоз дуже часто розташовується на рівні тієї ж судини, але з іншого боку. При цьому зберігається патологічний вплив судини на МСС. Саме цю обставину можна вважати основною причиною рецидивів при виконанні цих операцій. Теоретично, переміщення зони анастомозу нижче за перехрещення з нижньополярними артеріями або венами за рахунок використання тубулярної пластики миски може виключити патологічний вплив на нього цих судин. Тому тубулопластика миски може бути

роздглянута як стандартна методика хірургічного лікування гідронефрозу, обумовленого уретеровазальним конфліктом. Проте, це вимагає практичного підтвердження, оскільки нині у світовій літературі не представлений досвід використання такої хірургічної тактики.

Таким чином, пластика сечоводу тубуляризованим клаптем миски є дуже рідкісною опцією уретеральної реконструкції. Цей хірургічний підхід дозволяє закрити протяжні дефекти верхньої третини сечоводу, а в окремих випадках і увесь сечовід. Тубулопластика миски також може використовуватися для корекції гідронефрозу, пов'язаного з додатковими судинами до нижнього полюса нирки. Проте нині показання до цього виду реконструкції ще не розроблені, не вивчені різні способи формування клаптів миски і не описані особливості їх викроювання в різних клінічних ситуаціях.

Список літератури

- 1) Streem SB. Ureteropelvic junction obstruction: open operative intervention. *Urol Clin North Am.* 1998;25: 331-341.
- 2) Bansal P. Laparoscopic versus open pyeloplasty: Comparison of two surgical approaches- a single centre experience of three years. *J Minim Access Surg.* 2013; 9(4):148.
- 3) Anderson JC, Hynes W. Retrocaval ureter: Br J Urol 1949; 21:209.
- 4) Giddens JL, Grasso M. Retrograde ureteroscopic endopyelotomy using the holmium:YAG laser. *J Urol.* 2000; 164(5):1509-1512.
- 5) Wu Z. et al. Ureteroscopic holmium:YAG laser endopyelotomy is effective in distinctive ureteropelvic junction obstructions *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2011; 6(3): 144-149.
- 6) Vannahme M. et al. The management of secondary pelvi-ureteric junction obstruction – a comparison of pyeloplasty and endopyelotomy *BJU Int* 2014; 113: 108–112.
- 7) Knudsen BE, Cook AJ, Watterson JD, Beiko DT, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Percutaneous antegrade endopyelotomy: long-term results from one institution. *Urology.* 2004; 63(2):230-234.
- 8) Culp OS, DeWeerd JH. A pelvic flap operation for certain types of UPJ obstruction: Preliminary report. *Mayo Clin Proc.* 1951; 26:483-88.
- 9) Scardino PL, Prince CL: Vertical flap ureteropelvioplasty: Preliminary report. *South Med J.* 1953; 46:325-31.
- 10) Adam A, Smith GH. Anderson-Hynes pyeloplasty: are we all really on the same page? *ANZ J. Surg.* 2016;(3):143-147.
- 11) Nouralizadeh A, Lashay A, Radfar MH. Laparoscopic redo-pyeloplasty using vertical flap technique. *Urol J.* 2014;11(2):1532-1533.
- 12) Basiri A, Mehrabi S, Karami H. Laparoscopic flap pyeloplasty in a child with ectopic pelvic kidney. *J. Urol.* 2010;7(2):125-127.
- 13) Poulikis V, Witzsch U, Schultheiss D. History of ureteropelvic junction obstruction repair

(pyeloplasty). From Trendelenburg (1886) to the present. Urologe A. 2004; 43(12):1544-1559.

14) Ramani AP, Gill IS. Laparoscopic pyeloplasty. In: Operative urology at the Cleveland Clinic Humana Press. 2008 176-184.

15) Кучера Я. Хирургия гидронефроза и гидроуретеронефроза. Прага: Гос. изд. мед. лит.. 1963. 221 с.

16) Kaouk JH, Kuang W, Gill IS. Laparoscopic dismembered tubularized flap pyeloplasty: a novel technique. J Urol. 2002;167(1):229-31.

17) Salehipour M, Khezri A, Azizi V, Kroup M. Open dismembered tubularized flap pyeloplasty: an

effective and simple operation for treatment of ureteropelvic junction obstruction. Urol Int. 2006;76(4):345-7.

18) El-Asmar Kh. M, El-Shafei EA, Abdel-Hay S. Using the renal pelvis flap to replace the whole hypoplastic ureter: a preliminary report. Annals of Pediatric Surgery 2014, 10:68-71.

19) Kumar S, Singh S, Kumar N. Robot-assisted "Santosh-Post Graduate Institute tubularized flap pyelovesicostomy" in a solitary functioning kidney with giant hydronephrosis: A minimally invasive salvage procedure. Innovative Surgical Techniques. ICUrology 2016;57:141-145.

Konoplitskyi D.V.

Vinnytsia Regional Children Hospital,

Department of Pediatric Surgery.

Fomin O.O.

Doctor of Medicine, Professor of the Department of Pediatric Surgery,
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University.

Dmytriiev K.D.

Department of Propedeutics of Internal Medicine,
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University.

MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF HEMANGIOMAS AT CHILDREN BY INJECTION OF TRIAMCINOLONE AND BETAMETASON

Resume. Introduction. In its development and course, hemangioma (HA) destroys and does not disperse surrounding tissues that causes significant functional and cosmetic damage. The widespread occurrence of HA in childhood, delayed diagnosis, unreasonable tactics, mistakes in the choice of treatment method, encourage specialists from a wide range of occupations to address constantly to this problem, which has not yet reached its final solving.

The use of traditional HA therapies often does not lead to the expected result, and is sometimes accompanied by complications of the tumor surface in the form of ulcers, which are accompanied by a long course of the inflammatory process and the lack of a tendency for rapid healing of ulcers.

Aim: to study the mechanism of action and effectiveness of triamcinolone and betamethasone in the injection method for the treatment of hemangiomas at children.

Materials and methods: the results of inpatient and outpatient treatment of 117 children (81 girls and 36 boys) with external HA localization. The material for the study was blood serum, in which, before the treatment on the 7, 14 and 21 days after intra-tumor injection of a mixture of tritenolone and betamethasone the levels of acute phase inflammation proteins, namely sialic acids and seromucoids, were determined.

Results. Seromucoids level on the 7th day exceeded 4 times the value of the indicator before the beginning of treatment, respectively 0.72 ± 0.05 units of opt. density versus 0.18 ± 0.02 units of opt. density, ($p < 0.05$), on the 14th day exceeded the value 1.78 respectively 0.32 ± 0.04 units of opt. density versus 0.18 ± 0.02 of opt. density ($p < 0.05$), reaching almost normal level up to the 21st day. The level of sialic acids exceeded 1.76 times the rate before treatment, respectively, 3.52 ± 0.5 mmol / l versus 2.0 ± 0.3 mmol / l, ($p < 0.05$), on the 14th days only 1.16 times, respectively 2.31 ± 0.4 mmol / l against 2.0 ± 0.3 mmol / l, ($p > 0.05$), reaching a practically normal level up to the 21st day.

Taking into account the obtained dynamics of the proteins of the acute phase of inflammation, claimed that the maximum destructive effect on the HA tissue after the injection of triamcinolone and betamethasone occurs during the first 7 days, with a gradual decreasing in the expressiveness of the effective action to the 21st day.

Conclusions. Intra-tumor administration of triamcinolone and betamethasone contributes to satisfactory cosmetic and functional results at 95.73%, which allows it to be considered as an alternative to surgical excision of the tumor, in which technical difficulties and complications can occur.

Key words: children, hemangioma, triamcinolone, betamethasone , treatment.

Introduction. In its development and course, hemangioma (HA) destroys but does not disperse the surrounding tissues that cause significant functional and cosmetic damages, especially if localized in "critical zones". The widespread occurrence of HA at childhood, delayed diagnosis, unjustified expectancy

tactics, mistakes in choosing of the treatment method, encourages specialists from a wide range of occupations to address constantly this problem, which has not yet reached its final solving. Perhaps there is no child surgeon who would not treat HA in his practice, as there is no specialist who would not fail. [5]

Many authors have identified the high mitotic activity in the HA cells, and at the same time, the possibility of their "spontaneous" regression is marked, which fully corresponds to the tumor nature of the disease, although approximately 7-8% capillary HA are subject to involution, that located on the "closed" areas and only at full-term children over the age of 1 [1, 3].

In accordance with the recommendations of the international expert group WHO "Hemangiomas at childhood", the main spectrum of methods used in the treatment of HA is defined: laser therapy, cryodestruction, sclerosis HA with spirit, surgical excision [2, 4].

The use of traditional HA therapies often does not lead to the expected result, and is sometimes

accompanied by complications of the tumor surface in the form of ulcers, which are accompanied by a long course of the inflammatory process and the lack of a tendency for rapid healing of ulcers.

Methods of sclerotizing with alcohol go along with considerable duration, insufficient radicalization in rapidly growing HA, frequent complications that complicate the process of treatment.

Clinical example. Patient Sh., MCAP №9826, age 6, 8.08.2017, ask for medical help with complaints about the presence of tumor-like formation on the chin. From the anamnesis: sick from birth, at the age of 3 months, during a period of rapid increase HA tissue, in one of the CRP, 4 ml of 70% alcohol once was injected intra-tumoral (pic. 1).



Pic. 1. Patient Sh., MCAP №9826, age 6. General HA look after the alcohol injection at the age of 3 months

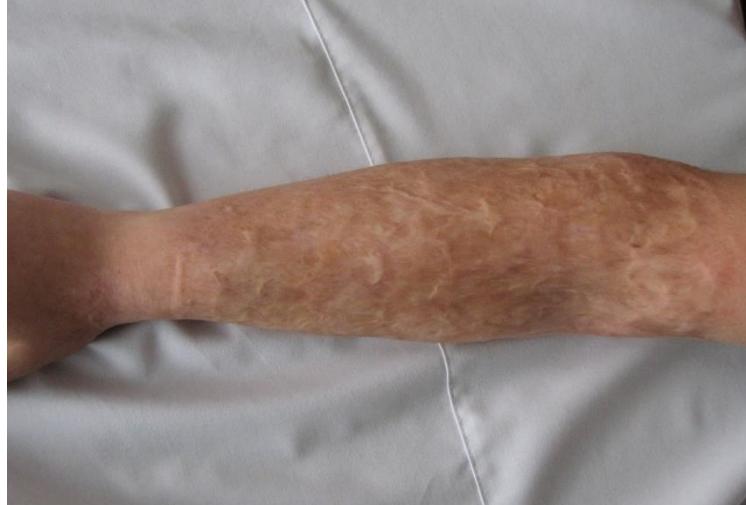
This treatment was ineffective. After the iterated examination, on August 9, 2017, HA was surgically removed. The postoperative period had a satisfactory period, recovery.

Radical excision of HA, especially on the open areas, is not always possible due to the risk of bleeding in the early postoperative period and the formation of cosmetic defects in the future. Not always the hormonal method is effective, which only inhibit the growth, contributing only to partial regression of the vascular tumor.

Cryodestruction, as a method of HA treatment, also has its numerous aesthetic and functional complications, in the form of colloid scars, incomplete tumor destruction, etc.

Clinical example. Girl I., 17 years old, MCAP №96, appealed to an outpatient reception to the Consultative Clinic VRNCH on January 19, 2017 with complaints about the presence of numerous scars on the right forearm. From anamnesis: a child is ill from birth, the diagnosis was - a cervical HA of the right forearm.

During the first year of the child's life, numerous (parents do not remember the number exactly) sessions of HA cryodestruction were conducted. During the examination in the area of the right forearm, along its front and lateral surfaces, numerous cheloid scars are observed. Some of the scars are prone to maceration, cracking and bleeding (pic. 2).

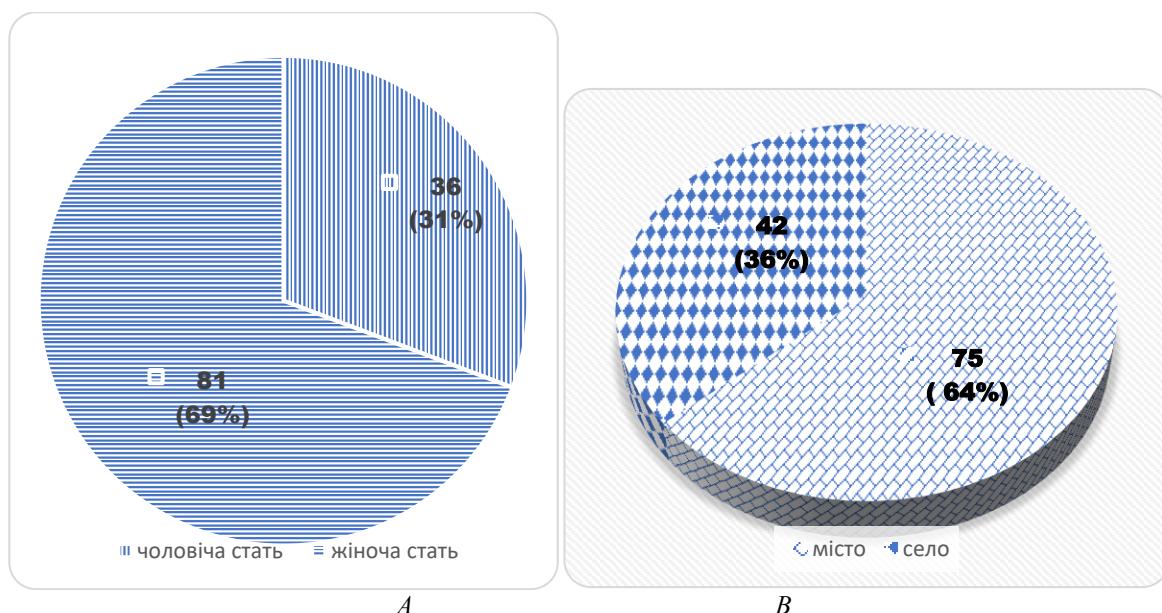


Pic. 2. Patient I., 17 years old, MCAP №96 Diagnosis: Multiple keloid scars of right forearm after cryodestruction of HA.

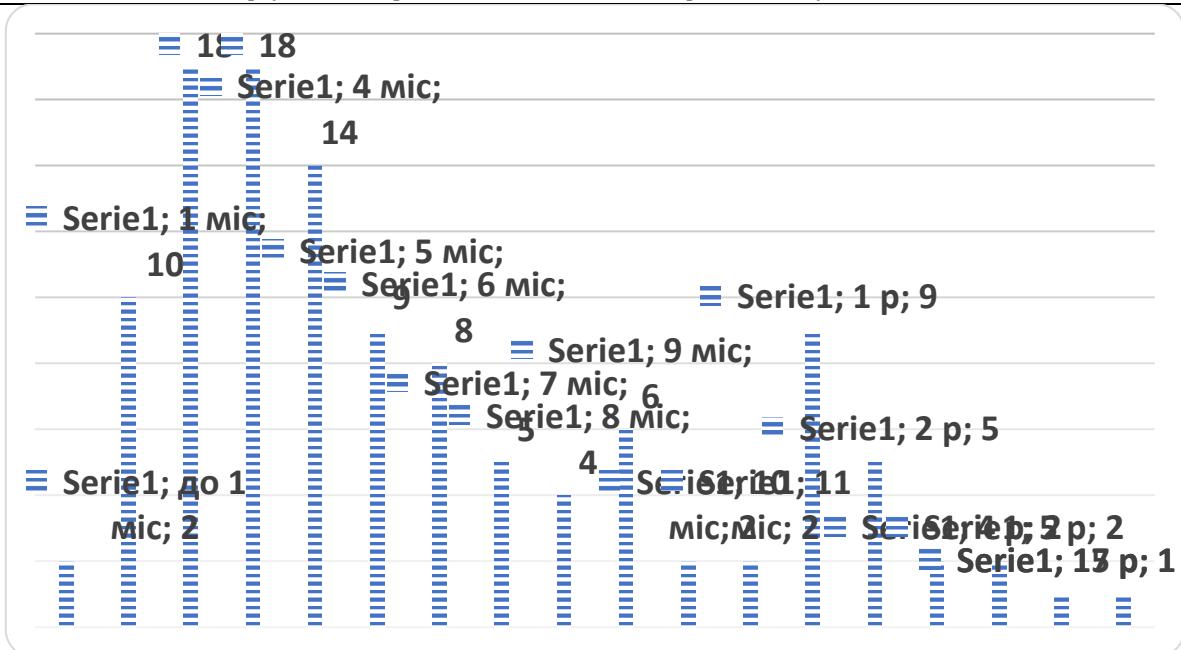
Aim of the work: to study the mechanism of action and effectiveness of triamcinolone and betamethasone in the injection method for the treatment of hemangiomas at children.

Materials and methods. The results of the in-patient and ambulatory treatment of 117 children (81

girls and 36 boys) with HA external localization were analyzed. 42 patients were rural residents, and 75 were urban (pic. 3). Distribution of patients by age is presented in Pic.4.



Pic. 3. Diagram of gender distribution of patients (A), and at the place of permanent residence (B).



Pic. 4. Diagram of patient distribution by age.

Blood serum was the material for the research, which was vacated in centralized delivery to a specialized biochemical laboratory. The selection of material for the research, considering the possible dynamics of acute phase proteins, was conducted at the beginning of the treatment, at 7, 14 and 21 days after intra-tumoral injection of a mixture of tritenolonone and betamethasone.

The determination of the concentration of sialic acids in the blood serum was conducted out by colorimetric method on a photoelectrocolorimeter in the mode of a green filter.

Determination of the level of seromucoids was carried out by the immunoturbidimetric method, in which the degree of dimness of the reaction solution determined the seromucoids contain in the blood serum in the range from 0 units S-H up to 15 units S-H (after Shank and Hoagland).

Results. In response to any damage (physical injury, burn, surgical manipulation, infection, growth and development of the tumor, the influence of chemical agents, etc.), a complex of physiological reactions aimed at the localization of the hearth of damage and recovery of disturbed functions is triggered. This process, aimed at restoring and preserving homeostasis, is widely known in the biological sense as inflammation, and the complex of local and systemic changes which occur directly from damage, in its totality, compose the concept of acute phase of inflammation (API), which is characterized by nonspecificity and versatility; the focus on limiting the center of damage, the implementation of reparative processes.

The development of API is initiated and regulated by cytokines, anaphylaxins and glucocorticoids, some of which are excreted directly in the inflammation center by activated macrophages, lymphocytes and other cells and which can provide both local and general effects. At the local reaction there is a change

in the lumen of the blood vessels, platelet aggregation with the formation of blood clots, accumulation of neutrophils and macrophages, the releasing of proteases and other lysosomal enzymes, the formation of kinins, prostaglandins and other mediators.

Usually the concentration of proteins API increases during the first 24–48 hours, and lasts within 7–10 days, which confirms the protective, homeostatic nature of this important answer. However, the normal course of API can be prolonged by continuation of the action of damaging factors or during the disorder of the control and regulation mechanisms.

HA refer to localized tumors with pathologic proliferation of endothelial cells, which is characterized by a phase of hypercellular growth and a prolonged involutional phase. Therefore, the first 12–16 months of a child's life are the most favorable in the application of minimally invasive treatments. In addition, the relative indication at the beginning of the treatment in older children, during the so-called phase of the involution, was a progressive increasing of the HA tissue or complete absence of a tendency to decreasing, the formation of ulcers, bleeding and inflammatory processes of infectious etiology.

As a minimally invasive method, we have used intra-tumour injection of a mixture of synthetic glucocorticosteroids, triamcinolone and synthetic corticosteroid betamethasone in age-related doses, in accordance with the instructions for the drugs using. The choice of triamcinolone and betamethasone was due to their ability to form a center of the local inflammation and antimetabolic properties to reduce the processes of neovascularization and proliferation.

A total of 117 patients had 152 HA centers, as 8 patients had the presence of several, from 2 to 8, tumor formations was determined. The total quantitative distribution of HA according to localization is given in Table. 1

The treatment session included intramural injectable administration of the mixture of triamcinolone + betamethasone in age-related dosages directly into the thickness of HA. The direction of administration of drugs with HA area of up to 15 cm² was selected from the periphery of the tumor to its center. The HA segment, on which the effect of the hormonal mixture is planned was chosen mainly in the projection of the existing feeding vessel, with the aim of a more significant therapeutic effect. Minimally invasive treatment by single administration of

triamcinolone and betamethasone was performed in 96 cases of HA of different localization.

Triamcinolone was used for one intramuscular injection at a rate of 1 - 1.5 mg / kg of mass, and betamethasone - 0.1 mg / kg. Depending on the area of the HA, its localization and depth of location, the dynamics of the development of inverse tissues tumor changes, the need for repeated treatment courses was calculated on a case-by-case basis. The interval between repeated doses of drugs was usually 6 - 8 weeks.

Table 1.

Quantitative distribution of HA according to localization.

Hemangiomas localization	Hemangiomas quantity	
	a&c.	%
Scalp	23	15,13
Upper limb	20	13,16
Front abdominal wall	15	9,87
Back	14	9,21
Cheek	13	8,55
Chest	11	7,24
Lower limb	11	7,24
Forehead	9	5,92
Wrist	7	4,62
Nose	6	3,95
Breast	5	3,29
Sex organs and perineum	5	3,29
Upper lip	2	1,31
Lower lip	2	1,31
Neck	2	1,31
Foot	2	1,31
Upper eyelid	2	1,31
Lower eyelid	1	0,66
Chin	1	0,66
Hip	1	0,66
Total	152	100

In order to control the effectiveness of the minimally invasive treatment, the determination of the amount of intra-tumor injections of the triamcinolone and betamethasone mixture, except the visual

assessment, determined the planimetric tumor size and researched the dynamics of the level of markers of API (serumukoids and sialic acids) as an indicator of the destruction of the HA tissue (table 2).

Table 2.

Dynamics of API protein indicators after intra-tumor administration of triamcinolone and betamethasone

Indicator	Terms of serum blood test				
	Norm	Before the treatment beginning	7th day	14th day	21st day
	n=30	n=30	n=28	n=25	n=25
Seromucoids (un. Of optical density)	0.17±0.03	0.18±0.02	0.72±0.05*	0.32±0.04*	0.2±0.03
Sialic acids (mmol/l)	1.95±0.2	2.0±0.3	3.52±0.5*	2.31±0.4	2.08±0.3

*- p<0.05 in relation to the norm indication

The level of seromucoids on the 7th day exceeded the value of the indicator 4 times before the beginning of treatment, respectively 0.72 ± 0.05 units. of optical density versus 0.18 ± 0.02 units. of optical density, ($p < 0.05$), on 14th day in 1.78 times, respectively, 0.32 ± 0.04 units. of optical density versus 0.18 ± 0.02 units. of optical density, ($p < 0.05$), reaching practically normal level up to the 21st day. The level of sialic acids for the 7th day exceeded in 1.76 times the indicator rate

before treatment beginning, respectively, 3.52 ± 0.5 mmol / l versus 2.0 ± 0.3 mmol / l, ($p < 0.05$), on the 14th day only in 1.16 times, respectively 2.31 ± 0.4 mmol / l against 2.0 ± 0.3 mmol / l, ($p > 0.05$), reaching a practically normal level up to the 21st day.

Taking into account the obtained dynamics of API proteins, it's possible to affirm that the maximum destructive effect on HA tissue after the injection of triamcinolone and betamethasone occurs during the

first 7 days, with a gradual decreasing in the expressiveness of effective action to the 21st day.

Minimally invasive treatment was offered as a method to different HA areas. For one injection, the area of active healing exposure was up to 5.0-10.0 cm². The number of intramural injections of triamcinolone and betamethasone was determined individually, in each particular case, calculated according to linear parameters (area, height, depth of distribution, expressiveness of the feeding vessels, etc.) and tumor growth rate, with the necessity of taking into account the effectiveness evaluation of the previous sessions.

A satisfactory result from treatment was observed at 112 (95.73%) patients, but at 12 (10.26%) patients, after 3-4 times injections, hypopigmentation of the skin was observed, and at 32 (27.35%) cases the atrophy of the subcutaneously-fatty tissue, which was fully recovered within 10-12 months after the end of the

treatment. With the complete further disappearance of HA tissue, the skin gradually acquires its usual appearance and structure, with a restored developed epithelial layer and sometimes with rests of the set of tiny vessels in the thickness of the dermis.

Clinical example. Girl B., MCAP №1385, 2 years old., 3.2.2015., was hospitalized to the pediatric surgical in-patients department with a diagnosis: cavernous hemangiomas of the nose to the left. From the anamnesis it is known that the child is ill from the moment of birth. Previously, asked to the district doctor for help, an expectation tactic was chosen. In the dynamics of monitoring of HA without a tendency to decrease, and during the last 2 months, mother admitted the tendency of increasing in the size of forming, around which a clear network of subcutaneous blood vessels began to be noticed (Pic. 6).



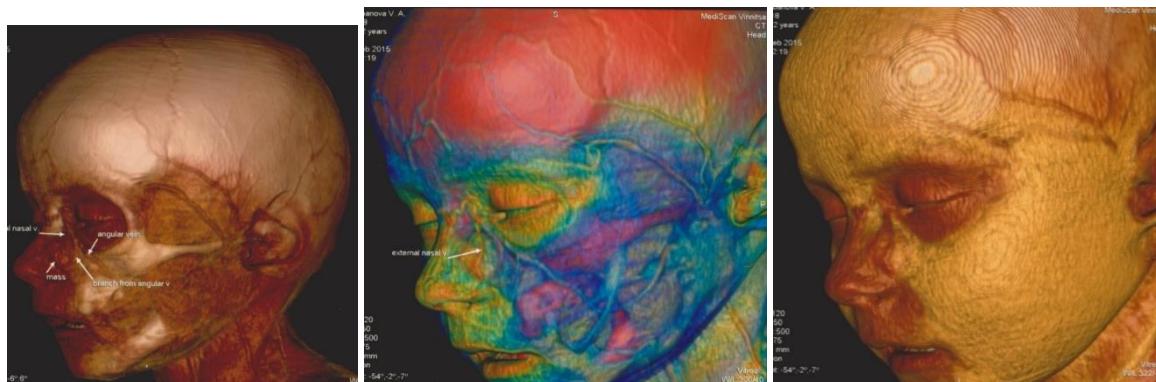
Pic. 6. Patient B., MCAP №1385, 2 years old., diagnosis: cavernous hemangiomas of the nose to the left. General appearance 3.2.2015.

During palpation on the area of the nose to the left with the transition to the left of the cheek, a tumor similar formation of mild-elastic consistency is determined; painless, with a total diameter of 4.0 cm. The ramified set of convoluted dark blue and red blood vessels is marked in the thickness of the skin above the formation. During pressing, the size of the HA is temporarily reduced due to its flattening.

Ultrasound of the formation: in the area the left ventricular lobe elevates the echogenicity of the

formation with an uneven unclear contour of 27 × 7.3 mm, the blood flow is intensified.

6.2.2015 CT scan of the head with an intravenous X-ray contrast enhancement was conducted, in which in the area of the left wing of the nose, with the transition to the left cheek, tumor formation was determined up to 3.2 cm², which in its structure resembles cavernous hemangiomas with feeding vessels (Pic. 7).



Pic. 7. Patient B., MCAP №1385, 2 years old., diagnosis: cavernous hemangiomas of the nose to the left. CST of the head with X-ray contrast enhancement, scans in 3D reconstruction.

The mixture of triamcinolone and betamethasone was intramuscularly injected twice with an interval of 3 months. Further, every 3 months, steady positive dynamics was observed in control surveys in the form

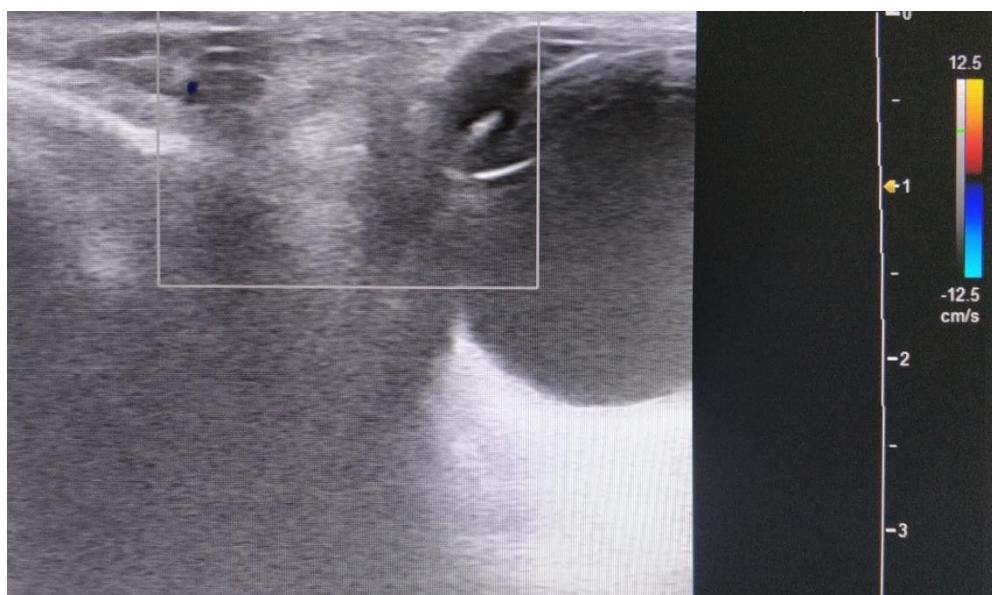
of a decreasing in the HA size. During examination of the patient at the age of 4 years, no tumor signs were observed, only certain subcutaneous vessels were observed (Pic. 8).



Pic. 8. Patient B., 4 years old. General appearance during the control examination (May 2017).

At the control ultrasound investigation of the back of the nose to the left in the gray-scale mode at a frequency of 11 MHz, voluminous formations of a

pathological nature were not found. In the color Doppler mapping mode, the blood flow locus is not defined in the specified area (pic. 9).



Pic. 9. Patient B., 4 years old. Ultrasound the back of the nose investigation in the color Doppler mapping mode (May, 2017).

At 56 HA, the area of which exceeded 15.0 cm², and the treatment of which required several sessions of injection, the latter began to be conducted from the periphery to the center, necessarily focusing on the localization of feeding vessels. The interval between

injections sessions ranged from two weeks to three months, was determined in each case, depending on the dynamics of the reverse development of HA. The quantitative distribution of multiplicity of injection sessions in this group of patients is given in table 3.

Table 3.

Quantitative distribution of injection sessions with HA in an area of more than 15 sm²

Multiplicity of injection sessions	Number of clinical cases (n=56)
2	28
3	17
4	6
5	5

Clinical example. Child D., MCAP №5320, 3 years and 9 months, came for a control examination for the treatment of HA forearm. From anamnesis: at the age of 4 months, on May 5, 2006, the child was given intramural injection of TC and BM HA in the projection of its feeding vessels, which location was determined by ultrasound. On July 21, 2006, it was determined that there is no further growth of the tumor, the tissue of the HA decreased in volume, especially in height in its distal sections. The re-session of intra-

tumor injection of TC and BM was conducted age-related dose in the proximal tumor area in the vessels projections, that feed HA. In the process of the following control examinations, the positive dynamic was marked. 07.07.2013 during the control examination HA tissue is absent. Insignificant set of the thin blood vessels is seen in the recovered skin of the forearm. Lim function isn't disturbed (pic 10).





G



H

I

Pic. 10. Child D., MCAP №5320. Reverse developmental HA dynamics of the left forearm: A – the first TC and BM injection 5.05.2006; B – general appearance of HA before the second session of TC and BM injection 21.07.2006; C – general appearance of the forearm 2.03.2007; D- general appearance of the forearm 6.04.2007; E - general appearance of the forearm 8.06.2007; F - general appearance of the forearm 6.03.2009; G - general appearance of the forearm 18.09.2009; H - general appearance of the forearm 16.04.2010; I - general appearance of the forearm 28.11.2012.

Among 117 children who used single intra-tumor administration of triamcinolone and betamethasone, 4 patients (localization of hemangiomas in 2 cases - posterior neck area, 1 - left chest wall, 1 - anterior abdominal wall) treatment was used with the aim to eliminate HA relapses after their previous cryodestruction in the period of newborn birth and early (up to 3 months) age.

Clinical example. Child K., age of 8 months., MCAP № 9154. 2.6.2011, during an outpatient examination, mother complaints of relapse of the HA in the area of the posterior surface of the neck. From

the anamnesis: in the words of the mother, the girl is ill from the early age when HA was detected on the back of the neck ø up to 2.0 sm, which was prone to rapid growth. At the age of 1.5 and 4 months, the child was given two cryodestruction sessions that did not lead to complete destruction of the tumor. During examination, on the back of the neck to the right similar formation is defined as a tumor, that protrudes above the surface of the skin to 6 mm, with a rough scar. Under the thin skin there are elements of a cyanotic color of HA tissue, which, when pressed, diminish in size (Pic. 11 A).

*A**B*

Pic. 11. Child K., MCAP № 9154, diagnosis: HA relapse of the posterior surface after cryoablation.
General appearance: A - before treatment (age 8 months); B - after treatment (age 1 year)

Triamcinolone and betamethasone are injected in the age-related dose intra-tumor in the direction from the periphery to the center. At the age of 1, during palpation of HA tissue is not determined, the scar is diminished in size, tender; there are small remnants of intradermal vessels in the form of a weakly branched set in the upper part of the area of therapeutic effect (Pic. 11B).

Conclusions. Thus, conducted researches have shown that intratumor administration of a mixture of synthetic glucocorticosteroid triamcinolone and synthetic corticosteroid betamethasone causes the breakdown of tumor proteins, which is accompanied by an increasing in levels of seromucoids and sialic acids during the first week, which may indicate the presence of localized inflammation induced by this as a result of the destructuring of the HA tissue, and the determination of their level can serve as an indicator of the activity of such inflammation.

Intra-tumor administration of triamcinolone and betamethasone promotes maximal increasing of proteins of acute phase of inflammation up to 7 days of treatment: the level of seromucoids exceeded the value of the indicator four times before the beginning of treatment (0.72 ± 0.05 units of opt. density versus 0.18 ± 0.02 units of opt. density, respectively, $p < 0.05$), the level of sialic acids exceeded the value of 1.76 before the beginning of treatment (3.52 ± 0.5 mmol / l versus 2.0 ± 0.3 mmol / l, respectively, $p < 0.05$), indicating the

presence of the intensive destructive effect of HA tissue, which contributes to satisfactory cosmetic and functional results at 95.73%, and allows it to be considered as an alternative to surgical excision of the tumor, in which technical difficulties appear due to the difficulty of removing diffuse and non-encapsulated tumors without the risk of damage of surrounding tissues and the occurrence of bleeding .

References

- Gey A, Ezzidine K, Diallo A, et al. Stay in NICU and infantile haemangioma development. EADV. 2015;29:566–573.
- Greenberger S, Boscolo E, Adin I, et al. Corticosteroid Suppression of VEGF-A in Infantile Hemangioma-Derived Stem Cells. N. Engl. J. Med. 2010;362: 1005-1013.
- Holcomb GW, George Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy. Ashcraft's Pediatric Surgery. — 5th ed. — Philadelphia: Saunders elsevier, 2010. — 1101 p.
- Keller RG, Patel KG. Evidence-Based Medicine in the Treatment of Infantile Hemangiomas. Facial Plast Surg Clin North Am. 2015;23 (3):373–392.
- Risk factors for mortality in patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas / K. L. Rialon, R. Murillo, R. D. Fevurly [et al.] // J. Pediatr. Surg. – 2015. – Vol. 50(5). – P. 837–841.

Ishchenko Pavlo Vasyl'ovych

Candidate of medical Sciences,

Donetsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Borisenco Anatolij Vasyl'ovych

Doctor of medical Sciences, Professor,

Medical University named after. O.O. Bogomolets

**DETERMINATION OF THE DEGREE OF BLOOD FLOW BY LASER DOPPLER FLOWMETRY IN
DENTAL PATIENTS WHEN APPLYING NEW AND TRADITIONAL NON-REMOVABLE
ORTHOPEDIC STRUCTURES ON THE UPPER JAW WITH DEFECTS OF THE DENTAL ROWS IN
THE LATERAL AREAS**

Іщенко Павло Васильович

Кандидат медичних наук,

Донецький Національний медичний університет МОЗ України

Борисенко Анатолій Васильович

Доктор медичних наук, професор,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

**ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНЮ КРОВОТОКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ЛАЗЕРНОЇ ДОПЛЕРОВСЬКОЇ
ФЛОУМЕТРІЇ У СТОМАТОЛОГІЧНИХ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ НОВИХ І
ТРАДИЦІЙНИХ НЕЗНІМНИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ НА ВЕРХНІЙ ЩЕЛЕПІ З
ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ У БІЧНИХ ДЛЯНКАХ**

Topicality. Periodontal pathology occupies a large percentage of dental diseases, which encourages dentists and scientists to more actively engage in this problem periodontitis in the stage of stabilization. We for the treatment of generalized periodontitis by the orthopedic component proposed claimed interdental tires, which were used in the orthopedic treatment of patients with this pathology, along with the traditional ones. Defects in the lateral areas were not encircled by bridged structures.

Purpose. To find out clinically which of the tires used in the study are more physiological for provoked periodontal surgery in their area of responsibility with the help of LDF.

Materials and Methods: This clinical study was conducted in a group of 60 patients with generalized periodontitis undergoing stabilization. Previously, they had undergone comprehensive treatment for generalized periodontitis. In the study group with the periodontal condition in the stage of stabilization there were 30 people - the group with the new declared tested tires. That group with the famous traditional tires - 30 people in the group.

Results. For the entire study period of 18 months, RI for patients with dental defects, the dynamics of the development of inflammation was more restrained in the study group. Thus, in the study group there was a decrease of $15.5 \pm 1.0\%$ ($p < 0.001$), which characterizes the more restrained manifestation of the inflammatory process that appeared. In the control group, the RI reduction was $6.3 \pm 0.7\%$ ($p < 0.001$), characterizing the development of a higher level of inflammation in the vessels. Improvement of the dynamics in the percentage of the study group to the control group by $9.2 \pm 1.2\%$. For the whole period of the study VpS for patients with defects of the dentition, the dynamics of the development of inflammation more restrained revealed in the study group. The blood flow rate in the study group increased by 11.1 % compared to the control group, where the blood flow rate increased by only 4.1 %. Percentage improvement in the study group at 18 months of the study by $7.0 \pm 0.6\%$.

Conclusions: Studies in groups of patients with dental defects in the lateral areas have shown an advantage in the application of new suture structures when applied in the frontal area with generalized periodontitis in the stage of stabilization over traditional splinting on the performance of LDF.

Актуальність. Патологія пародонту займає великий відсоток серед стоматологічних захворювань, що спонукає лікарів-стоматологів та науковців більш активно займатися даною проблемою. Ортопедичне втручання за допомогою шинуючих конструкцій у фронтальній частині дуже важливе при функціональному відновленні цілісності зубного ряду у пацієнтів з дефектами зубного ряду у бічних ділянках з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації.

Нами для лікування генералізованого пародонтиту з боку ортопедичної складової запропоновані заявлені інтердентальні шини, які використовувались при ортопедичному лікуванні пацієнтів з даною патологією поряд з традиційними. Дефекти у бічних ділянках невілювалися мостоподібними конструкціями.

Мета. З'ясувати клінічно, які з використаних у дослідженні шин більш фізіологічні для спровокованого пародонту в зоні їх відповідальності за допомогою ЛДФ.

Матеріали та методи. Дане клінічне дослідження проведено на групі з 60 хворих генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації. Попередньо їм було проведено комплексне лікування генералізованого

пародонтита. У досліджуваній групі зі станом пародонта в стадії стабілізації перебувало 30 осіб - група із новими заявленими досліджуваними шинами. Та група із шинами відомими традиційними – у кількості 30 осіб у групі.

Результати: За весь період дослідження, що складав 18 місяців, RI для хворих з дефектами зубного ряду динаміка розвитку запалення більш стримана виявлена в групі дослідження. Так у групі дослідження відбулося зниження на $15,5 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$), що характеризує більш стриманий прояв запального процесу, що з'явився. У групі контролю зниження RI на $6,3 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$), що характеризує розвиток більш високого рівня запалення в судинах. Покращення динаміки у відсотковому співвідношенні групи дослідження до групи контролю на $9,2 \pm 1,2\%$.

За весь період дослідження VpS для хворих з дефектами зубного ряду динаміка розвитку запалення більш стримана виявлена в групі дослідження. Швидкість кровотока в досліджуваній групі підвищилася на $11,1\%$ у порівнянні з контрольною групою, де швидкість кровотока зросла тільки на $4,1\%$. Поліпшення в досліджуваній групі у відсотковому співвідношенні за 18 місяців дослідження на $7,0 \pm 0,6\%$.

Висновки: Проведені дослідження у групах пацієнтів з дефектами зубних рядів у бічних ділянках виявили перевагу в приміненні нових шинуючих конструкцій при застосуванні їх у фронтальній ділянці при генералізованому пародонтиті у стадії стабілізації перед традиційним шинуванням за показниками проведеної ЛДФ.

Keywords: generalized periodontitis in the stabilization stage, LDF RI and VpS indices, dental splinting.

Ключові слова: генералізований пародонтит у стадії стабілізації, ЛДФ показники RI та VpS, зубне шинування.

Актуальність. Поширеність генералізованого пародонтита в усьому світі, а також в Україні, достатньо висока і при збільшенні вікової категорії сягає практично 100 % [1]. З цього випливає і важливість комплексного підходу до цього грізного стоматологічного захворювання [2, 3]. Ортопедичні методи боротьби ґрунтуються переважно на шинуванні зубів та відновленні функціональної цілісності та спроможності зубного ряду [4].

Нами для лікування генералізованого пародонтиту з боку ортопедичної складової запропоновані заявлені нові інтердентальні шини [5, 6], які використовувались при ортопедичному лікуванні пацієнтів з даною патологією поряд з традиційними.

Мета. З'ясувати клінічно, які з використаних у дослідженні шин більш фізіологічні для спровокованого пародонту в зоні їх відповідальності за допомогою лазерної доплерівської флуометрії (ЛДФ) [7,8] за показниками RI та VpS.

Матеріали та методи. Була вивчена та проаналізована група пацієнтів з 60 хворих на генералізований пародонтит у стадії стабілізації. Попередньо їм було проведено комплексне лікування генералізованого пародонтита. У

досліджуваній групі зі станом пародонта в стадії стабілізації перебувало 30 людей – група із заявленими досліджуваними шинами. Та група із шинами відомими традиційними – у кількості 30 людей у групі. При цьому бічні дефекти зубного ряду виправлялись конструкціями мостоподібних протезів. При дослідженні заявлених фронтальних шин застосовувалися незнімні конструкції для зубних рядів у групі з бічними дефектами: зубна шина (пат. 49999) та зубна шина (пат. 49996). При цьому фронтальні зуби, які підлягають шинуванню-повинні бути якісно депульповані. Шини відрізняються тільки за способом фіксації. У контрольній групі пацієнтів були використані наступні шини: ковпачкова, шина Мамлока та коронкова.

Розподіл хворих за віком і діагнозом захворювання в обох групах було ідентичним і порівнянним.

Отримані результати. Проведений аналіз результатів у пацієнтів з дефектом зубного ряду у бічній ділянці з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації за показниками ЛДФ дав наступні результати:

Дослідження кровотока фронтального сегмента в/щ (табл. 1, 2).

Таблиця 1

RI. Група пацієнтів з дефектами зубного ряду у бічній ділянці

Група	$\bar{X} \pm m$			
	До лікування	6 місяців	12 місяців	18 місяців
Контроль (n=30)	$0,618 \pm 0,009$	$0,606 \pm 0,01$	$0,595 \pm 0,01$	$0,583 \pm 0,01$
Дослідження (n=30)	$0,495 \pm 0,009$	$0,473 \pm 0,009$	$0,444 \pm 0,008$	$0,41 \pm 0,009$
Рівень значимості відмінності між групами, p	$<0,001^*$	$<0,001^*$	$<0,001^*$	$<0,001^*$

Примітка: * – відмінність між групами є статистично значимою, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу встановлено, що до проведення лікування середнє значення RI для хворих з дефектом зубного ряду в групі контролю ($0,618 \pm 0,009$) і групі дослідження ($0,495 \pm 0,009$)

статистично значимо різняться ($p < 0,001$) (табл. 1) Виявена статистично значима відмінність ($p < 0,001$) середнього значення RI через 6 місяців після закінчення лікування для хворих з дефектом

зубного ряду: у групі контролю ($0,606 \pm 0,010$) і групі дослідження ($0,473 \pm 0,009$). Через 12 місяців після закінчення лікування середнє значення RI у групі контролю ($0,595 \pm 0,010$) статистично значимо ($p < 0,001$) вище, чим у групі дослідження ($0,444 \pm 0,008$). Через 18 місяців після закінчення лікування середнє значення RI у групі контролю ($0,583 \pm 0,010$) так само вище ($p < 0,001$), чим у групі дослідження ($0,410 \pm 0,009$),

У групі пацієнтів з дефектами зубного ряду при дослідженні заявлених конструкцій для відновлення стабілізації зубного ряду була виявлена перевага в стримуванні проявів ознак запалення по індексу RI у групі дослідження в порівнянні із групою контролю. Зниження індексу за період спостереження 18 місяців у групі дослідження на 0,085 одиниць говорить про більш

повільне залучення в запальний процес спровокованого судинного русла. Аналогічний показник у групі контролю 0,035 свідчить про більш жорстке прогресування ознак запалення в судинному руслі. Зміни на зменшення опору відбуваються з меншою динамікою.

Для виявлення лінійного тренда був використаний дисперсійний аналіз для повторних вимірювань (використане логарифмічне перетворення), виявлене зниження RI згодом у групі контролю ($p < 0,001$) і в групі дослідження ($p < 0,001$).

При проведенні аналізу встановлено, що через 18 місяців значення RI для хворих з дефектом зубного ряду в групі контролю знизилося, у середньому, на $6,3 \pm 0,7\%$, а в групі дослідження – на $15,5 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$).

Таблиця 2

VpS. Група пацієнтів з дефектом зубного ряду у бічній ділянці

Група	$\bar{X} \pm m$			
	До лікування	6 місяців	12 місяців	18 місяців
Контроль (n=30)	$19,1 \pm 0,5$	$19,4 \pm 0,4$	$19,6 \pm 0,4$	$19,9 \pm 0,5$
Дослідження (n=30)	$28,1 \pm 0,4$	$29 \pm 0,4$	$30 \pm 0,4$	$31,2 \pm 0,4$
Рівень значимості відмінності між групами, p	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*

Примітка: * – відмінність між групами є статистично значимою, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу встановлено, що до проведення лікування середнє значення VpS для хворих з дефектом зубного ряду в групі контролю ($19,1 \pm 0,5$) і групі дослідження ($28,1 \pm 0,4$) статистично значимо різняться ($p < 0,001$) (табл. 2). Виявлена відмінність ($p < 0,001$) і через 6 місяців після закінчення лікування: у групі контролю ($19,4 \pm 0,4$) і групі дослідження ($29,0 \pm 0,4$). Через 12 місяців після закінчення лікування середнє значення VpS у групі контролю ($19,6 \pm 0,4$) також статистично значимо відрізняється ($p < 0,001$), від групи дослідження ($30,0 \pm 0,4$). Також виявлена відмінність ($p < 0,001$) середнього значення VpS і через 18 місяців після закінчення лікування: у групі контролю ($19,9 \pm 0,5$) і групі дослідження ($31,2 \pm 0,4$).

У групі пацієнтів з дефектами зубного ряду при дослідженні заявлених конструкцій для відновлення функціональної цілісності зубного ряду була виявлена перевага в стримуванні запального процесу по індексу VpS у групі дослідження в порівнянні із групою контролю. Динаміка росту індексу VpS у судинному руслі за 18 місяців у досліджуваній групі становить 3,1 одиниць, а в контрольній 0,8 одиниць приросту швидкості еритроцитів, що підтверджує більш повільний ріст запального процесу, що з'явився, у групі з використанням заявлених ортопедичних конструкцій.

Для виявлення лінійного тренда був використаний дисперсійний аналіз для повторних вимірювань (використане логарифмічне перетворення), виявлене підвищення VpS з часом у групі контролю ($p < 0,001$) і в групі дослідження ($p < 0,001$).

При проведенні аналізу встановлено, що через 18 місяців значення VpS для хворих з дефектом

зубного ряду в групі контролю підвищилося, у середньому, на $4,1 \pm 0,3\%$, а в групі дослідження – на $11,1 \pm 0,5\%$ ($p < 0,001$).

Обговорення отриманих результатів. За весь період дослідження RI для хворих з дефектами зубного ряду динаміка розвитку запалення більш стримана виявлена в групі дослідження. Так у групі дослідження відбулося зниження на $15,5 \pm 1,0\%$ ($p < 0,001$), що характеризує більш стриманий прояв запального процесу, що з'явився. У групі контролю зниження RI на $6,3 \pm 0,7\%$ ($p < 0,001$), що характеризує розвиток більш високого рівня запалення в судинах. Покращення динаміки у відсотковому співвідношенні групи дослідження до групи контролю на $9,2 \pm 1,2\%$.

За весь період дослідження VpS для хворих з дефектами зубного ряду динаміка розвитку запалення більш стримана виявлена в групі дослідження. Швидкість кровотока в досліджуваній групі підвищилася на $11,1\%$ у порівнянні з контрольною групою, де швидкість кровотока зросла тільки на $4,1\%$. Поліпшення в досліджуваній групі у відсотковому співвідношенні за 18 місяців дослідження на $7,0 \pm 0,6\%$.

Висновки. За результатами проведеної роботи виявлено перевагу запропонованих інтердентальних шин при шинуванні зубного ряду у хворих на генералізований пародонтит у стадії стабілізації за показниками ЛДФ.

Список використаної літератури

- Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: «Медицина», 2013. – 456 с.

2. Грудянов А.И. Заболевания пародонта / Грудянов А.И. – М.: «МИА», 2009. – 336 с.
3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 462.
4. Копейкин В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта / Копейкин В.Н. – М.: «Триада-Х», 1998. – 176 с.
5. Іщенко П.В. Зубна шина. Деклараційний патент на корисну модель U200910547 № 49996 A61C8/02, заявлено 19.10.2009, опубліковано 25.05.2010. / Іщенко П.В., Кльомін В.А. // Бюл. № 10.
6. Іщенко П.В. Зубна шина. Деклараційний патент на корисну модель U200910584 № 49999 A61C8/02, заявлено 19.10.2009, опубліковано 25.05.2010. / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Гаврилов О.С. // Бюл. № 10.
7. Куропаткина А. И. Лазерная доплеровская флюометрия микроциркуляции крови / А.И. Куропаткина, В.В. Сидорова. – М.: Медицина, 2005. – 256 с.
8. Кречина Е.К. Определение микроциркуляции в тканях пародонта с использованием метода лазерной и ультразвуковой доплерометрии: / Е.К. Кречина, В.С. Маслова, Э.Н. Рахимова. – М.: Медицина, 2008.-19 с.

УДК:616.314-089.23-071

Ishchenko Pavlo Vasyl'ovych

Candidate of medical Sciences,

Donetsk National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

Borisenko Anatolij Vasyl'ovych

Doctor of medical Sciences, Professor,

Medical University named after. O.O. Bogomolets

ANALYSIS OF THE RESULTS OF APPLICATION OF THE DECLARED AND TRADITIONAL NON-REMOVABLE TREADING ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS IN PATIENTS WITHOUT DENTAL DEFECT, HAVING GENERALIZED PERIODONTITIS IN THE STABILIZATION STAGE ON THE INDICATOR OF IH

Іщенко Павло Васильович

Кандидат медичних наук,

Донецький Національний медичний університет МОЗ України

Анатолій Васильович

Доктор медичних наук, професор,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАЯВЛЕНИХ І ТРАДИЦІЙНИХ НЕЗНІМНИХ ШИНУЮЧИХ ОРТОПЕДИЧНИХ КОНСТРУКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ БЕЗ ДЕФЕКТА ЗУБНОГО РЯДУ, ЩО МАЮТЬ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ У СТАДІЇ СТАБІЛІЗАЦІЇ ЗА ПОКАЗНИКОМ ІІ

Topicality. The problem of periodontal diseases is a large percentage of dental diseases, which encourages doctors and practitioners of dentists to more actively engage in this pathology. Us for the treatment of generalized periodontitis by the orthopedic component proposed claimed interdental tires, which were used in the orthopedic treatment of patients with this pathology, along with traditional splinting.

Objective: To find out clinically which of the tires used in the study are more physiological for provoked periodontal injury in the area of their responsibility by IH.

Materials and methods. This clinical study was conducted in a group of 54 patients with generalized periodontitis, undergoing stabilization. Previously, they had undergone comprehensive treatment for generalized periodontitis. In the study group with periodontal condition, there were 24 people in the stabilization stage. This is the group with the claimed test tires. And the group with the famous traditional tires - 30 people in the group.

Results: The study found that after 18 months, the value of the index of hygiene (IH) for patients without defects in the dental row in the control group improved, on average, by $60.9 \pm 2.1\%$, and in the study group - only by $27.6 \pm 2.8\%$ ($p < 0.001$).

For the entire period of study in the group without defects of the dentition, the dynamics of the development of signs of the process of inflammation in the study group is more restrained compared to the control, which indicates the feasibility of using the claimed structures in this group.

Conclusions: Studies in patient groups have found an advantage in the use of new splinting structures when applied to generalized periodontitis in the stabilization stage over traditional splinting in the case of IH. Percentage improvement in the 18 months was $33.3 \pm 3.5\%$.

Актуальність. Проблема захворювань пародонта займає великий відсоток серед стоматологічних захворювань, які побуждають лікарів-наукових працівників та стоматологів-

практиков более активно заниматься данной патологией. Ортопедическое вмешательство очень важно при функциональном восстановлении целостности зубного ряда у пациентов без дефектов зубного ряда с генерализованным пародонтитом в стадии стабилизации.

Нами для лечения генерализованного пародонтита со стороны ортопедической составляющей предложены заявленные интердентальные шины, которые использовались при ортопедическом лечении пациентов с данной патологией наряду с традиционным шинированием.

Цель. Выяснить клинически, какие из применяемых в исследовании шин более физиологичны для спровоцированного пародонта в зоне их ответственности с помощью показателей ИГ.

Материалы и методы. Данное клиническое исследование проведено на группе из 54 больных генерализованным пародонтитом, в стадии стабилизации. Предварительно им было проведено комплексное лечение генерализованного пародонтита. В исследуемой группе с состоянием пародонта в стадии стабилизации находилось 24 человека. Это группа с заявленными исследуемыми шинами. И группа с шинами известными традиционными – в количестве 30 человек в группе.

Результаты. При проведении исследования установлено, что через 18 месяцев значения показателя ИГ для больных без дефектов зубного ряда в группе контроля улучшилось, в среднем, на $60,9 \pm 2,1\%$, а в группе исследования – лишь на $27,6 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$).

За весь период исследования в группе без дефектов зубного ряда динамика развития признаков процесса воспаления в исследуемой группе более сдержанная в сравнении с контролем.

Выводы. Проведенные исследования в группах пациентов показали преимущество в применении новых шинирующих конструкций при использовании их при генерализованном пародонтите в стадии стабилизации перед традиционным шинированием по показателю ИГ. Улучшение в процентном соотношении составило за 18 месяцев $33,3 \pm 3,5\%$.

Keywords: generalized periodontitis in the stage of stabilization, IH, interdental splinting.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит в стадии стабилизации, показатели ИГ, интердентальное шинирование.

Актуальність. Проблема захворювань пародонту займає великий відсоток серед стоматологічних захворювань, що спонукає лікарів науковців та стоматологів практиків більш активно займатися даною патологією [1, 2]. Ортопедичне втручання як одна із сторін комплексного підходу в лікуванні враженого пародонту дуже важлива на тлі функціонального відновлення цілосності зубного ряду у пацієнтів без дефектів зубного ряду з генералізованим пародонтитом у стадії стабілізації [3].

Нами для лікування генералізованого пародонтиту з боку ортопедичної складової запропоновані заявлені інтердентальні шини [4, 5], які використовувались при ортопедичному лікуванні пацієнтів з даною патологією поряд з традиційним шинуванням.

Мета. З'ясувати клінічно, які з використаних у дослідженні шин більш фізіологічні для спровокованого пародонту пацієнтів у зоні їх відповідальності за допомогою показника ИГ.

Матеріали та методи. Дане клінічне дослідження проведено на групі з 54 хворих

генералізованим пародонтитом, у стадії стабілізації. Попередньо їм було проведено комплексне лікування генералізованого пародонтита. У досліджуваній групі зі станом пародонта в стадії стабілізації перебувало 24 людини. Це група із заявленими досліджуваними шинами. І група із шинами відомими традиційними – у кількості 30 людей у групі.

При дослідженні заявлених шин застосовувалися незнімні конструкції для зубних рядів без дефектів: ланцюгова всебічна (пат. 72812), і якщо зуби були депульповані – то ланцюгова всебічна для депульпованих зубів (пат. 79037). Шини відрізняються тільки за способом фіксації. У контрольній групі пацієнтів були використані наступні шини: коронкова паяна й суцільнополіті коронкові.

Розподіл хворих за віком і діагнозом захворювання в обох групах було ідентичним і порівнянним.

Отримані результати. Проведений аналіз результатів за індексом гігієни (ІГ) дав наступні показники (табл.).

Таблиця

Група пацієнтів без дефектів зубного ряду

Група	X±m			
	До лікування	6 місяців	12 місяців	18 місяців
Контроль (n=30)	1,38±0,03	1,65±0,04	1,95±0,03	2,22±0,03
Дослідження (n=24)	1,23±0,07	1,36±0,08	1,45±0,07	1,57±0,07
Рівень значимості відмінності між групами, р	>0,05	<0,001*	<0,001*	<0,001*

При проведенні аналізу встановлено, що до проведення лікування середнє значення індексу гігієни (ІГ) для хворих без дефектів зубного ряду в групі контролю ($1,38 \pm 0,03$) і групі дослідження

($1,23 \pm 0,07$) статистично значимо не відрізняється ($p > 0,05$). Через 6 місяців після закінчення лікування також виявлено статистично значиму різницю ($p < 0,001$) середнього значення Індекс гігієни (ІГ)

для хворих без дефектів зубного ряду: у групі контролю ($1,65 \pm 0,04$) і групі дослідження ($1,36 \pm 0,08$). Через 12 місяців після закінчення лікування середнє значення Індекс гігієни (ІГ) у групі контролю ($1,95 \pm 0,03$) було статистично значимо ($p < 0,001$) вище, чим у групі дослідження ($1,45 \pm 0,07$). Також виявлені відмінності ($p < 0,001$) середнього значення індексу гігієни (ІГ) і через 18 місяців після закінчення лікування: у групі контролю ($2,22 \pm 0,03$) і групі дослідження ($1,57 \pm 0,07$).

У групі пацієнтів без дефектів зубного ряду при дослідженні заявлених конструкцій перевага в стримуванні динаміки прояву запального процесу в порівнянні з контрольною групою, де використовувалися традиційні ортопедичні конструкції. Відмінності від значень групи контролю виявлені у всіх строках дослідження ($p < 0,05$). Динаміка росту запального процесу в досліджуваній групі становить за всі місяці спостереження 0,34 одиниці, а в контрольній 0,84 одиниці приросту.

Обговорення результатів дослідження. Для виявлення лінійного тренда був використаний дисперсійний аналіз для повторних вимірюв (використане логарифмічне перетворення), виявлене підвищення індексу гігієни (ІГ) згодом у групі контролю ($p < 0,001$) і в групі дослідження ($p < 0,001$).

При проведенні аналізу встановлено, що через 18 місяців значення індексу гігієни (ІГ) для хворих без дефектів зубного ряду в групі контролю покращилося, у середньому, на $60,9 \pm 2,1\%$, а в групі дослідження – лише на $27,6 \pm 2,8\%$ ($p < 0,001$).

За весь період дослідження в групі без дефектів зубного ряду динаміка розвитку ознак процесу запалення в досліджуваній групі більш стримана в порівнянні з контролем, що говорить про доцільність застосування заявлених конструкцій у даній групі.

Висновки. За результатами проведеної роботи виявлено перевагу запропонованих інтердентальних шин при шинуванні зубного ряду у хворих на генералізований пародонтит у стадії стабілізації за показником ІГ. Поліпшення у відсотковому співвідношенні склало за 18 місяців $33,3 \pm 3,5\%$.

Список використаної літератури

- Борисенко А. В. Заболевания пародонта / Борисенко А. В. – К.: «Медицина», 2013. – 456 с.
- Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.
- Копейкин В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта / Копейкин В.Н. – М.:«Триада-Х», 1998. – 176 с.
- Іщенко П.В. Зубна шина. Деклараційний патент на корисну модель № 72812A61C8/02, заявлено 05.03.2012, опубліковано 27.08.2012 / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Хондошко М.В. // Бюл. №16.
- Іщенко П.В. Зубна шина. Деклараційний патент на корисну модель № 79037A61C8/02 заявлено 01.10.2012, опубліковано 10.04.2013 / Іщенко П.В., Кльомін В.А., Кащенський І.В., Ларічева Т.С. // Бюл. №7.

Коларова – Димитрова Миглена

Медицински университет "Проф. д-р П. Стоянов" – Варна,
Катедра Хигиена и Епидемиология

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА УХАПВАНИЯТА ОТ ЖИВОТНИ ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ ЗА ПЕРИОДА 2009-2018 Г.

Miglena Kolarova-Dimitrova

Department of Hygiene and Epidemiology; Faculty of Public Health,
Medical University "Prof. Dr. Paraskev Stoyanov" – Varna, Bulgaria

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF ANIMAL BITES IN VARNA REGION FOR THE PERIOD 2009-2018

Резюме. Ухапванията от животни представляват сериозен проблем за общественото здравеопазване, тъй като някои от животните може да са носители на заразни заболявания, включително и бяс. Средната честота на ухапванията от животни в света е около 250 на 1000 души население. Целта на настоящото изследване е да се проучи епидемиологията на ухапванията от животни във Варненска област за периода 2009 – 2018 г. **Материал и методи:** Проучването е проведено във Варненска област за периода 2009-2018 г., като са използвани данни предоставени от Регионалната здравна инспекция (РЗИ). Изследвани са общо 3 323 лица в различни възрастови групи, които са претърпели инциденти с животни. **Резултати:** Резултатите показват, че инцидентите с животни преобладават сред населението във възрастовата група 20-59 г. (46,70 %), пенсионерите (42,50 %), мъже (54,10 %) и лица от градските райони (86,20 %). Засегнат е предимно долния крайник (51,0 %), като преобладават ухапванията от диви животни (64,50 %), предимно бездомни кучета (93,0 %). **Заключение:** Поради високата честота на инцидентите с бездомни кучета, които скитат по улиците на градовете и увеличаващият се процент на нападенията над деца трябва да се отдели особено внимание върху ограничаването на безстопанствените кучета.

Summary. Animal bites are a serious public health problem, as some animals may be carriers of infectious diseases, including rabies. The average incidence of animal bites in the world is about 250 per 1000 people. The purpose of this study is to study the epidemiology of animal bites in the Varna region for the period 2009 - 2018. **Material and methods:** The study was conducted in the Varna region for the period 2009-2018 using data provided by data used provided by the Regional Health Inspection (RHI). A total of 3 323 subjects in different age groups who have suffered animal incidents have been examined. **Results:** The results show that animal incidents are prevalent among the population in the 20-59 age group (46.70%), retirees (42.50%), men (54.10%) and persons from urban areas (86, 20%). The lower limb (51.0%) was mainly affected by wildlife bites (64.50%), mostly stray dogs (93.0%). **Conclusion:** Due to the high incidence of stray dogs wandering the streets of cities and the increasing rate of child assaults, special attention should be paid attention to the restriction stray dogs.

Keywords: animal bites, epidemiology, stray dogs, Varna region

Introduction: Animal bites are a serious public health problem, as some animals may be carriers of infectious diseases, including rabies[6] .Animal bites are a major route of transmission of the disease to humans. In this regard, the highest frequency and severity of animal bites are in Asia and Africa, where dog bites predominate and approximately 55,000 die of rabies each year [4].

The average incidence of animal bites in the world is about 250 per 1000 people. The frequency of animal bites in the United States is estimated at 200 per 100,000 people a year. [23]. In Bologna and South Tyrol, Italy, the frequency of animal bites in each area is 50-60 per 100,000 people per year [21, 24].

These are the most common incidents with animals, with 60-80% of bites being caused by dogs and 20-30% by cats. Bites from other animals, such as rabbits, guinea pigs, hamsters, rats, mice, are much rarer [7, 21, 24]. About 100 million dogs and cats in American households cause about 1-2 million dog bites and 0.4 million cat bites a year, with the victims mostly children [23].

From the point of view of public health, animal bites are often associated with high treatment costs, especially when infected with rabies, hospitalization and temporary disability, with the most vulnerable being the poor and rural populations with limited access to health services [3, 6, 12, 18, 26, 35].

In Bulgaria, epidemiological data on this topic are incomplete and inaccurate, since animal bites are not legally regulated for mandatory reporting and national statistics are not maintained.

The purpose of this study is to investigate the epidemiology of animal bites in Varna region for the period 2009 - 2018.

Material and methods: The study was conducted in the Varna Region for the period 2009-2018, using data provided by the Regional Health Inspection (RHI). A total of 3 323 subjects in different age groups who have suffered animal incidents have been examined.

Results: Between 2009 and 2018, the number of animal incidents was 3 529, with cases in which one person suffered several incidents (Fig.1).

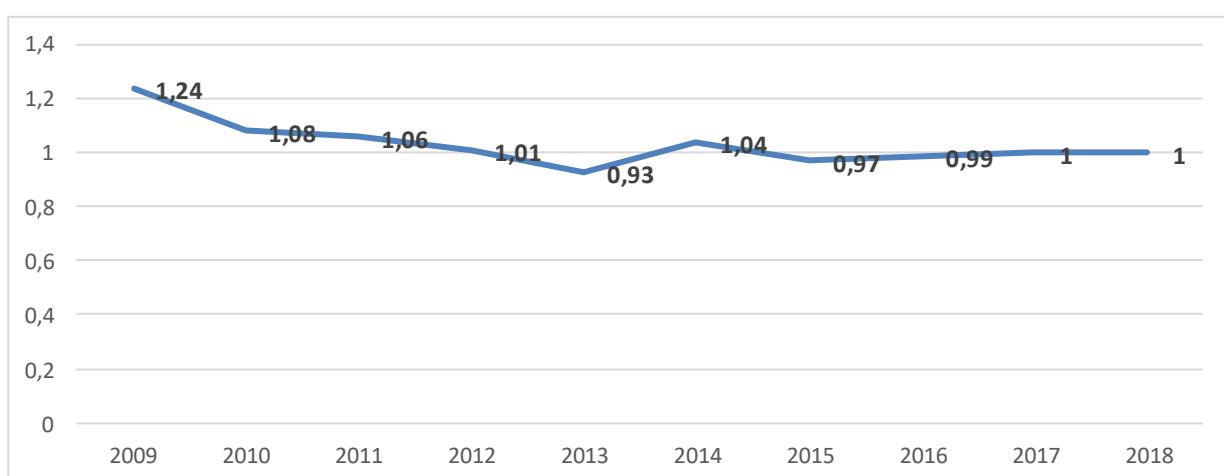


Fig1. The average number of animal bites per person

The majority of animal bites are in urban areas (86.20%), with males predominating (54.10%). The male to female animal bite ratio is 1.2: 1 and the city / village ratio is 6.3: 1. The highest incidence is in the 20-59 age group (46.70%), although 44.60% of the victims indicated that they were retired. This raises the issue that victims of bites are vulnerable groups of the

population, including persons with reduced motor, visual or hearing function (Tab. 1). Although incidents with children between the ages of 0 and 3 are less than 1%, the problem is becoming more socially relevant, especially after its occurrence after 2014, as it is on the increase.

Tab.1

Frequency of animal incidents in Varna region for the period 2009 - 2018 based on sex, age, place of settlement type and employment

Indicator		Number / relative share
sex	Men	1797/ 54,10 %
	Women	1526/ 45,90 %
age	0-3	29/ 0,90 %
	4-6	231/ 6,90 %
	7-14.	515/ 15,50 %
	15-19.	251/ 7,60 %
	20-59	1554/ 46,70 %
	≤ 60	743/ 22,40 %
settlement type	city	2866/ 86,20 %
	village	457/ 13,80 %
employment	children	350/ 10,50 %
	students	713/ 21,50 %
	workers	828/ 24,90 %
	professional groups	21/ 0,60 %
	retirees	1414/ 42,50 %

The small number of animal incidents among the representatives of the professional groups (veterinarians, agricultural workers, foresters, hunters and others) is striking.

According to the location of the bites, most cases are on the lower limb (51.0%), followed by the upper

limb (40.20%). Head and face injuries are 7.20%. The results of the study show that wildlife incidents prevail - 2142 cases (64.50%) (Fig. 2). Dog incidents are the highest, with 1,043 (88.50%) incidents of domestic dog incidents, and stray dogs accounting for 1993 (93.0%) of all wildlife incidents (Tab. 2).

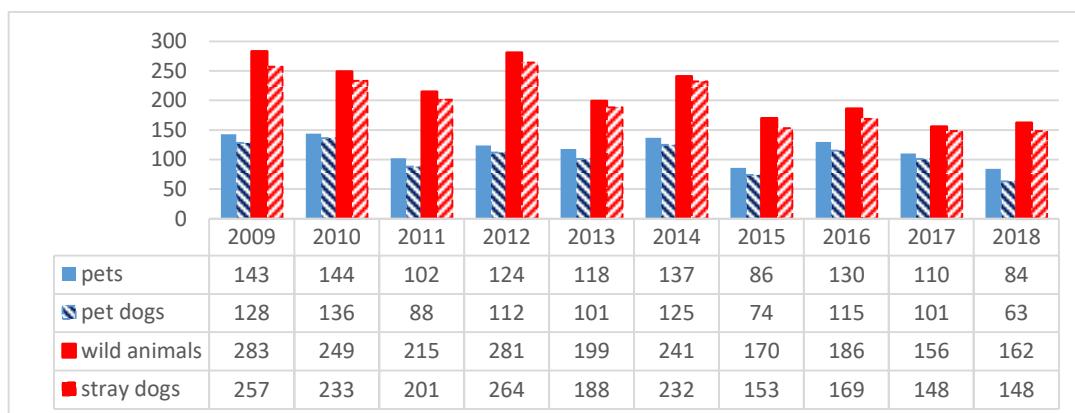


Fig. 2. Number of animal bites in Varna region 2009 - 2018

Tab. 2

Frequency of animal incidents in Varna Region for the period 2009 - 2018 based on the animal type, the type of incident and the location of the bite

Indicator		Number / relative share
Type of animals	Pets	1 178/ 65,50 %
	Dogs	1 043/ 88,50 %
	Cats	110/ 9,30 %
	Others (rabbits, hamsters, chinchillas, etc.)	25/ 2,20 %
	Wild animals	2 142/ 64,50 %
Type of incident	Stray dogs	1 993/ 93,00 %
	Others (stray cats, foxes, jackals, etc.)	149/ 7,00 %
	Bite	3 461/ 98,10 %
A place to bite	Scratch	63/ 1,80 %
	Other (slimming)	5/ 0,10 %
	Upper limb	1 393/ 40,20 %
	Lower limb	1 766/ 51,00 %
	Upper body	53/ 1,60 %
	Head and face	249/ 7,20 %

Discussion: The results of our study show that animal incidents are more prevalent among the population in the 20-59 age group (46.70%), retirees (42.50%), men (54.10%) and people from urban areas (86.20%). As mentioned earlier, the high incidence of animal injuries simultaneously at a young age and retirees may be due to early retirement due to some degree of disability, which makes this section of the population an extremely vulnerable group.

The results of our study differ significantly from those reported by other authors, in which the relative share of animal injuries in children prevails [2, 5, 8, 9, 11, 15, 17, 22, 28], in most cases were found in the age group 10-19 years [5, 9, 11, 14, 15, 17, 19, 27, 29, 30].

In terms of gender, the results of our study correspond with those of other authors who indicate that cases of animal injury are more common in men [13, 34]. Similar results were reported by Kinge and Supe [20] (70%), Santra et al [32], who reported that male bites were 57.80%.

In our study, the prevalence of animal injuries among urban population (86.20%) is predominantly due to stray dogs that inhabit the streets of cities. Similar results have been reported by Saghafipour et al. [31] Kassiri et al. [15], Riahi et al. [28] and Erfanian et al. [11]. On the other hand, most of the authors found that the victims were mainly from rural areas, linking these results to more frequent contacts of the population with domestic and wild animals [2, 5, 8, 9, 10, 14, 15, 17, 19, 22, 25, 27, 29, 33, 37]

The high incidence of lower limb injuries found in our study (51.0%) is also supported by data from other authors such as Charkazi et al. - 69.4% (8), Bahonar et al. - 69.7% [5], Kassiri et al. - 75.8% (16), Dehghani et al. - 67% [10], Haratynejad and Khanjani - 63.9% [14], Dadypour et al. - 67% [9], Sabouri Ghannad et al. - 71.8% [29] and Alavi and Alavi - 58% [1]. In other studies, upper limb injuries have a higher relative share. Similar results were reported by Kassiri - 61.4% [15], Yalcin et al. - 53% [36] and Saghafipour et al. - 52.4% [31]. These differences can be explained by how the animal is dealt with and the height of the victim, with the likelihood that lower humans will be bitten in the upper body by a larger one. In these cases, children have a higher risk of injury to the upper limbs and upper body, including the head.

Conclusion: Due to the high incidence of stray dogs wandering the streets of cities and the increasing rate of assaults on children, particular attention should be paid to restraining stray dogs. Although, in recent years, measures have been taken to castrate animals. Bringing them back on the street does not reduce the risk of bites. It is therefore necessary to take measures to remove stray dogs from the street.

References:

1. Alavi SM, Alavi L. Epidemiology of animal bites and stings in Khuzestan, Iran, 1997-2006. *J Infect Public Health.* 2008;1:51-5
2. Amiri M, Khosravi A. Animal bites epidemiology in Shahroud City. *Knowl Health.* 2009;4:41-3
3. Anderson CR. Animal bites: guidelines to current management. *Postgrad Med.* 1992;92(1):134-6, 139-46
4. Animal bite injuries in the accident and emergency unit at Mulago Hospital in Kampala, Uganda. Robert Wangoda, Teddy Angida, Sam Kizito, Edith Nyangoma, Jane Nakibuuka. *The Pan African Medical Journal.* 2019;33:112. doi:10.11604/pamj.2019.33.112.16624
5. Bahonar AR, Rashidi H, Simani S, Fayaz A, Haghdoost AA, Rezaei-Nassab M, et al. Relative frequency of animal rabies and factors affecting it in Kerman Province, 1993-2003. *J Sch Public Health Inst Public Health Res.* 2007;5:69-75
6. Benson LS, Edwards SL, Schiff AP, Williams CS, Visotsky JL. Dog and cat bites to the hand: treatment and cost assessment. *J Hand Surg Am.* 2006;31(3):468-73
7. Bregman B, Slavinskka S. Using emergency department data to conduct dog and animal bite surveillance in New York City 2003-2006. *Health Rep.* 2012;12:195-201
8. Charkazi A, Behnampour N, Fathi M, Esmaeili A, Shahnazi H, Heshmati H. Epidemiology of animal bite in Aq Qala city, Northen of Iran. *J Educ Health Promot.* 2013;2:13
9. Dadypour M, Salahi R, Ghezelsofla F. Epidemiological survey of animal bites in Kalaleh district, North of Iran (2003-5) *J Gorgan Univ Med Sci.* 2009;11:76-9
10. Dehghani R, Sharif MR, Sharif AR, Moghimi A, Ashaari A, Hosseini MA. Epidemiology of animal bite in Samirom in 2008 to 2012. *Iran J Infect Dis Trop Med.* 2013;18:45-8
11. Erfanian Taghvaei MR, Habibi F, Esmaeili HA, Erfanian Taghvaei M. Individual Animal biting in the city of Mashhad (2006-2009) *Q J Med Sci Islam Azad Univ Mashhad.* 2010;5:253-8
12. Fèvre EM, Kaboyo RW, Persson V, Edelsten M, Coleman PG, Cleaveland S. The epidemiology of animal bite injuries in Uganda and projections of the burden of rabies. *Trop Med Int Health.* 2005;10(8):790-8
13. Ghosh A, Pal R. Profile of Dog Bite Cases in an Urban Area of Kolkata, India. *Natl J Community Med.* 2014;5(3):321-4
14. Haratynejad AR, Khanjani N. The Epidemiology of animal bites in the town of Rashtkhar from 1383 to 1389 (solar hejri). First National Conference on Environmental Protection and Planning, 21 February. Hamadan, Iran: Islamic Azad University; 2013
15. Kassiri H, Kassiri A, Pourpolad-Fard M, Lotfi M. The prevalence of animal bite during 2004-2008 in Islamabad-Gharb County, Kermanshah Province, Western Iran. *Asian Pac J Trop Dis.* 2014;4(Suppl 1):342-6

16. Kassiri H, Kassiri A, Mosavi R, Jashireh A, Lotfi M. Prevalence rate and epidemiological determinants of animal bite in Ahvaz County, Khuzestan Province, Southwestern Iran. *J Acute Dis.* 2014;3:51–5
17. Kassiri H, Kassiri A, Lotfi M, Shahkarami B, Hosseini SS. Animal bite incidence in the county of Shush, Iran. *J Acute Dis.* 2014;3:26–30
18. Kelly AN. Vertebrate animal bite/scratch injuries and management among patients reporting at Kakamega Provincial General Hospital. 2016
19. Khazaei S, Rezaeian S, Soheylizad M, Gholamaliee B. Factors associated with delay in post-exposure prophylaxis in bitten people. *Med J Islam Repub Iran.* 2014;28:158
20. King KV, Supe AC. Epidemiology of animal bite cases reported to anti-rabies vaccination OPD at a tertiary-care hospital, Nagpur. *Int J Med Sci Public Health.* 2016;5(8):1579–82
21. Morosetti G, Torson M, Pier C. Lesions caused by animals in the autonomous province of South Tyrol in 2010: Fact-finding for prevention. *Veterinaria Italiana.* 2013;49:37–50
22. Naghibi SA, Yazdanicharati J, Shojaie J. Epidemiological characteristic of animal-bite cases in Mazandaran, 2004–2011. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2014;24:218–24
23. Norton C. Animal and human bites. *J Emerg Nurse.* 2008;16:26–29.
24. Ostanello F, Gherardi A, Caprioli A, La Placa L, Passini A, Prosperi S. Incidence of injuries caused by dogs and cats treated in emergency departments in a major Italian city. *Emerg Med J.* 2005;22:260–262
25. Pourmarzi D, Razi M. Activities leading to dog bite incidence in Guilan Province, North of Iran. *Razi J Med Sci.* 2014;20:9–17
26. Presutti RJ. Prevention and treatment of dog bites. *Am Fam Physician.* 2001;63(8):1567–1573
27. Rezaeinab M, Rad I, Bahonar A, Rashidi H, Fayaz A, Simani S, et al. The prevalence of rabies and animal bites during 1994 to 2003 in Kerman Province, Southeast of Iran. *Iran J Vet Res.* 2007;8:343–50
28. Riahi S, Latifi A, Bakhtiyari M, Yavari P, Khezeli M, Hatami H, et al. Epidemiologic survey of animal bites and causes of delay in getting preventive treatment in tabbas during 2005–2010. *Tolooe Behdasht.* 2012;11:20–31
29. Sabouri Ghannad M, Roshanaei G, Rostampour F, Fallahi A. An epidemiologic study of animal bites in Ilam Province, Iran. *Arch Iran Med.* 2012;15:356–60
30. Sadeghi A, Shariatzadeh MR, Nezhadrahim R. The incidence of animal bites in the province of West Azerbaijan in 1999. *Urmia Med J.* 2003;14:9–15
31. Saghabipour A, Noroozei M, Pahlevani S, Akbari Z. Epidemiology of animal bites in Qom Province during 2007–2012, Iran. *Qom Univ Med Sci J.* 2014;8:42–7
32. Santra S, Lahiri SK, Ray TG. Determinants of animal bite and practices following bite among the victims attending a block primary health centre of west Bengal. *Int J Health Sci Res.* 2015;5(8):24–7
33. Sheikholeslami NZ, Rezaeian M, Salem Z. Epidemiology of animal bites in Rafsanjan, Southeast of Islamic Republic of Iran, 2003–2005. *East Mediterr Health J.* 2009;15:455–7
34. Sudarshan MK, Mahindra BJ, Madhusudana SN, Ashwooth Narayana DH, Rahman A, Rao NS, et al. An epidemiological study of animal bites in India: Results of a WHO sponsored national multi-centric rabies survey. *J Communicable Dis.* 2006;38(1):329
35. World Health Organization. Animal bites. 2018. Accessed on 10 May 2014. Meslin FX, Briggs D. Eliminating canine rabies, the principal source of human infection: what will it take? *Antiviral Res.* 2013;98(2):291–6
36. Yalcin E, Kentsu H, Batmaz H. A survey of animal bites on humans in Bursa, Turkey. *J Vet Behav.* 2012;7:233–7
37. Zohrevandi B, Asadi P, Kasmaie VM, Tajik H, Fatemi MS. Epidemiologic study of animal bite in Rasht County, Guilan Province, Iran's North, 2012. *Iran J Emerg Med.* 2014;1:11–5

Kaniovskaya L.V.

Candidate of Medical Science (PhD), assistant professor,
Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and
Occupational Diseases, Higher State Educational Institution
of Ukraine "Bukovinian State Medical University"

Liakhovich O.D.

assistant, Department of the Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases,
Higher State Educational Institution of Ukraine
"Bukovinian State Medical University"

SIMULATION MEDICINE AND OTHER INNOVATIVE TECHNIQUES IN THE STUDY OF INTERNAL MEDICINE FOR THE 5TH YEAR STUDENTS

Resume. The priority of the national education system in Ukraine is the training of specialists who are competitive on the world market [1]. This goal is achieved by the introduction of a variety of interactive teaching methods into the educational process, the use of simulation techniques for in-depth training of practical skills, under conditions close to the future profession. A study of the effectiveness of simulation training methods shows

that in this case, the level of motivation for further self-education becomes much higher, as it creates a real environment that a student may face in their future professional activities [8].

Key words: *interactive learning, simulation center, training, situational tasks, practical skills.*

Relevance. The modern labor market places high demands on the training of competitive, highly qualified doctors because the society needs independent, creative specialists, initiative and enterprising, able to work in a team, to offer and develop ideas, to find innovative solutions [15]. Therefore, the problem of the lack of professional competence of graduates is very relevant today. One of the main reasons for this situation is that insufficient attention is paid to solving practical problems in the field of the future professional activity of specialists. After all, usually people remember:

- 5% of lectures
- 10% of what they read
- 20% of what they see with their own eyes
- 50% of what they listen and see at the same time
- 70% of what they discuss and write
- 80% of what they do in own hand
- 90% of what they do and discuss at the same time
- 95% of what they teach others [17].

Aim. Defining the role of simulation training in increasing students' motivation in the study of internal medicine.

Main part. Studying at a higher educational institution involves not only the compulsory acquisition of theoretical knowledge but also the qualitative mastery of future specialists by practical skills and competences. This is an important component of modern medicine [5]. Such an approach will allow future specialists to develop skills of dialogic communication, a tolerant attitude to the opinions and views of colleagues, the ability to distinguish (isolate) the problem from the general situation, to choose the best way to solve, predict and analyze the results that meet the criteria of professional competence of the specialist. Active and interactive forms and methods of education play an important role in training competitive, highly skilled health care professionals [3].

To prepare a competent medical professional ready for independent work, a combination of traditional teaching methods using innovative technologies is required [4]. Student have to master the basic skills before they face real life situation (work). However, on clinical bases it is not always possible to provide the necessary means for mastering practical skills, often the low prevalence of a particular nosology does not make it possible to familiarize the student with it in practice [6]. Therefore, to increase students' motivation in the study of internal medicine, various active teaching methods are actively used: the method of active dialogue (discussion), presentations, the crew-role method, simulation role-playing games. Such approaches to the organization of students' work in practical classes should activate mental activity, develop their creative potential and research approach to solving specific professional problems in the discipline being studied [7, 10].

Also, a study of the effectiveness of simulation teaching methods shows that in this case, the level of motivation to further self-education becomes much higher, since it creates a real environment that the student may face in his future professional activity. In addition to working in simulation (training centers), the use of situational clinical tasks (in pulmonology, cardiology, hematology) as role-playing games are used in the study of internal medicine. After all, educational simulation game, most fully corresponds to the idea of a new, contextual type of training, because it reflects its most characteristic features [16, 19]. In this regard, the main task of the educational simulation game is not only to simulate the real conditions of professional activity in training, but also to provide opportunities for reproduction or imitation of those contradictions faced by a specialist in the path of knowledge and professional activity. Clinical tasks used can be of various types: with complete data, incomplete data, the required data is provided by the teacher at the request of students, in others, there may be so-called excess data, implicitly presented alternatives of choice, situations that require decision-making. At the same time, separate groups of students are given separate roles: imaginary patient, family doctor, an emergency room doctor, a doctor who is responsible for laboratory-instrumental research, doctor-resident of the department, who must determine the program of differential diagnosis and treatment, expert, etc [12].

An example of a simulation game that is regularly used in the study of certain areas of internal medicine is also the clinical analysis of a thematic patient [18]. An independent survey, examination by a student as a doctor ends with group discussion. The teacher acts as a so-called expert, gradually adding information from the medical history, if necessary, directing from simple to complex. Under the guidance of the teacher, students distinguish the main symptoms based on survey data, review, additional research methods. Analyzing the findings, future physicians combine information into syndromes of pathogenic significance. The selected pathological syndromes are systematized, determining the leading syndrome and its pathogenetic relationship with other manifestations of the disease. A significant step is the formulation of the preliminary diagnosis and its justification. Students learn how to identify the differential number of nosologies that are accompanied by similar symptoms and syndromes. If necessary, an additional examination plan is provided to clarify the underlying and associated pathology. The detailed diagnosis of the main and accompanying diseases is established [14].

In addition, the main focus is on the principles of drug therapy, the presence of indications and contraindications to the appointment of specific pharmacological groups, discusses the benefits of certain drugs, the possibility of side effects, discusses

the advantages and disadvantages of different treatment regimens offered by students, taking into account the problems of the drug interaction, age aspects, and comorbidity, etc. It also predicts the expected effect of treatment, the prognosis of the disease (recovery, improvement, etc.), indicate the preventive measures to eliminate recurrence or progression of the disease [11]. Experience has shown that the work of students, mainly during the 5th year of study, directly at the bedside of the patient, does not always fully force them to take a creative approach to find the right diagnosis. Therefore, students' evening shifts are actively used in the departments of the therapeutic profile, where they find themselves in the most real conditions of future work. During the night hour shifts, students participate in clinical rounds, screening for severe patients, and provide emergency care to urgent patients [13].

The results of the night shifts are discussed in detail in the next session, where students report the basic data concerning the examined patients, substantiate the diagnosis, present the plan of examination, treatment, and listen to the comments of not only the teacher but also their colleagues. In our opinion, the experience of evening shifts is invaluable, since it contributes not only to improving both theoretical and practical knowledge of internal medicine but also to the formation of clinical thinking in future physicians [21].

The use of such forms of student learning is fully justified in terms of current principles of educational simulation, as it facilitates the accumulation of professional competencies for students and allows them to adapt more easily in real professional activity in the future.

Conclusions. Thus, the undeniable advantage of simulation technologies is that their implementation allows you to move away from traditional forms of the educational process in practical classes, allows you to shift the focus on the student, allowing the latter to practice skills, make mistakes and correct them, analyze the situation and draw conclusions [2]. The application of methods of active learning, in particular, simulation role-playing, allows medical students, while remaining in the position of students, to perform professional actions and deeds. The form of organization of such activity practically reproduces the forms of real professional activity [20]. A successful alternative to patient education is simulation training. The principles of the organization of the educational process based on imitation technologies allow achieving specific goals and objectives of training with the possibility of repeated execution of the educational activities to the formation of a certain skill or skill, as well as with the possibility of impartial imitation of various professional situations. In the medical education system, simulations underlie several techniques designed to reproduce clinical situations for learning, repetition, assessment, and research. Simulation techniques range from a basic level in the form of verbal simulation to more advanced ones, such as standardized patients [9].

References

1. Balkizov ZZ. Patsientu nuzhen kompetentnyy vrach [Patient needs a competent doctor]. Medical Education and Professional Development. 2015;1:102-6. (in Russian)
2. Cooper JB, Taqueti VR. A brief history of the development of mannequin simulators for clinical education and training. Qual Saf Health Care [Internet]. 2004[cited 2019 Nov 26];13 (Suppl 1):i11-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1765785/pdf/v013p00i11.pdf> doi: 10.1136/qhc.13.suppl_1.i11
3. Dychkiv's'ka IM. Innovatsiini pedahohichni tekhnolohii [Innovative pedagogical technologies]. 3-ie vyd., vypr. Kiev: Akademvydav; 2015. 304 p. (in Ukrainian)
4. Gaba DM. The future vision of simulation in health care. Qual Saf Health Care [Internet]. 2004[cited 2019 Nov 26];13(Suppl. 1):i2-10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1765792/pdf/v013p00i2.pdf> doi: 10.1136/qhc.13.suppl_1.i2
5. Hallikainen J, Väisänen O, Randell T, Tarkkila P, Rosenberg PH, Niemi-Murola L. Teaching anaesthesia induction to medical students: comparison between full-scale simulation and supervised teaching in the operating theatre. Eur J Anaesthet. 2009;26(2):101-4.
6. Hassan I, Sitter H, Schlosser K, Zielke A, Rothmund M, Gerdes B. A virtual reality simulator for objective assessment of surgeons laparoscopic skill. Chirurg. 2005;76(2):151-6. doi: 10.1007/s00104-004-0936-3
7. Hlavnyk O, Bevz H, uporiadnyky. Tekhnolohii navchannia doroslykh [Adult learning technologies]. Kiev: Hlavnyk; 2006, p. 4-7; 106-11. (in Ukrainian)
8. Hubareva SA, Dorokhova AI. Rol' symuliatsiynykh metodiv navchannia v stanovlenni harmoniinoi komunikatyvnoi osobystosti studenta-medyka [The role of simulation training methods in the development of a harmonious communicative personality of the medical student]. V: Materialy 50-i navch.-metod. konfiu, prysviach. 212-i richnytsi vid dnia zasnuvannia KhNMU Symuliatsiine navchannia v systemi pidhotovky medychnykh kadryv; 2016 Lys 30; Kharkiv. Kharkiv: KhNMU; 2016, p. 41-3. (in Ukrainian)
9. Ilashchuk TO, Mikulets LV, Tovkach YV. Teaching Medical Students on the Base of a Competence Approach. Deutschaflche Wissenschaftsherold – German Science Herald. 2016;4:42-4.
10. Karayani AG. Aktivnye formy sotsial'no-psichologicheskogo obucheniya [Active forms of socio-psychological training]. Moscow; 2003, p. 2-10. (in Russian) Shevchuk P, Fenrykh P, redaktory. Interaktyvni metody navchannia [Interactive learning methods]: navch. posib. Schetsin: WSAP; 2005, p. 7-23. (in Ukrainian)
11. Kubyshkin VA, Svistunov AA, Gorshkov MD, Balkizov ZZ, redaktory. Spetsialist meditsinskogo

- simulyatsionnogo obucheniya [Medical Simulator Specialist]. Moscow: Rosomed; 2016. 321 p. (in Russian)
12. Mikulets' LV. Vprovadzhennia innovatsiinykh osvitnikh tekhnolohii v navchal'no-pedahohichnyi protses na kafedri propedeptyky vnutrishnikh khvorob Bukovyn'skoho derzhavnoho medychnoho universytetu [Implementation of innovative educational technologies in the educational and pedagogical process at the Department of Propedeutics of Internal Diseases of Bukovina State Medical University]. V: Materiały Vseukr. navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastiu, prysviach. pam'iatni rektora, chl.-kor. NAMN Ukrayny, prof. LIA. Koval'chuka (z dystantsiinym pid'iednanniam VM(F)NZ Ukrayny z dopomohoio videokonferents-zv'iazku Realizatsiya Zakonu Ukrayny «Pro vyschu osvitu» u vyschii medychnii ta farmatsevtychnii osviti Ukrayny; 2015 Tra 21-22; Ternopil'. Ternopil': TDMU; 2015. p. 349–50. (in Ukrainian)
13. Murin S, Stollenwerk S. Simulation in procedural training: at the tipping point. *Chest*. 2010;137(5):1009–11. doi: 10.1378/chest.10-0199
14. Okuda Y, Bond W, Bonfante G, McLaughlin S, Spillane L, Wang E, Vozenilek J, et al. National growth in simulation training within emergency medicine residency programs, 2003–2008. *Acad Emerg Med*. 2008;15(11):1113–6. doi: 10.1111/j.1553-2712.2008.00195.x
15. Osypenko SI, Ivanov AV. Organizatsiia funktsional'noho navchannia u merezhi navchal'no-metodychnykh tsentriv tsyvil'noho zakhystu ta bezpeky zhyttiediial'nosti [Organization of functional training in a network of training and methodological centers of civil protection and safety of life]: navch. posib. Kiev; 2007. 139 p. (in Ukrainian)
16. Pometun OI, Pyrozhnychenko LV. Suchasnyi urok. Interaktyvni tekhnolohii navchannia [Modern lesson. Interactive learning technologies]. Kiev: ASK; 2004, p. 7-19. (in Ukrainian)
17. Rassel T. Navyki effektivnoj obratnoj svyazi [Effective feedback skills]. 2-e izd. Sankt-Peterburg: Piter; 2002. 176 p. (in Russian)
18. Shaharan S, Neary P. Evaluation of surgical training in the era of simulation. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(9):436–47. doi: 10.4253/wjge.v6.i9.436
19. Shevchuk P, Fenrykh P, redaktory. Interaktyvni metody navchannia [Interactive learning methods]: navch. posib. Schetsin: WSAP; 2005, p. 7–23. (in Ukrainian)
20. Stvorennia symuliatsiinoho tsentru: zasady ta kerivni nastanovy. Dosvid Prohramy «Zdorov'ia materi ta dytyny» [Creating a simulation center: basics and guidelines. Maternal and Child Health Experience] [Internet]: posibnyk. Kiev: Vistka; 2015[tsytovano 2019 Lys 29]. 56 p. Dostupno: https://dspace.vnmu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/1124/Simulation_Handbook_2015_ukr.pdf?sequence=1&isAllowed=y (in Ukrainian)
21. Svistunov AA, Krasnolutsky IG, Togoev OO, Shubina LB, Gribkov DM. Attestatsiya s ispol'zovaniem simulyatsii [Attestation with usage of simulation]. Virtual Simulators in Medicine. 2015;1:10-2. (in Russian)

Мелех Наталія Володимирівна
лікар ТОВ “Міжнародна реабілітаційна клініка Козявкіна”,
м. Трускавець, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ КОЗЯВКІНА ДЛЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПІДЛІТКІВ З ДИТЯЧИМ ЦЕРЕБРАЛЬНИМ ПАРАЛІЧЕМ

Melekh Natalia
doctor of LLC “Kozyavkin International Rehabilitation Clinic”,
Truskavets, Ukraine

PECULIARITIES IN USAGE OF THE KOZYAVKIN METHOD FOR THE REHABILITATION OF ADOLESCENTS WITH CEREBRAL PALSY

Анотація. В статті представлений алгоритм застосування методу Козявкіна для реабілітації підлітків з різними клінічними формами дитячого церебрального паралічу та проведена оцінка його ефективності. Отримані результати показали, що реабілітація за методом Козявкіна, яка здійснювалась за наведеним алгоритмом, сприяла покращенню психічного розвитку, редукції психопатологічної симптоматики та підвищенню якості життя підлітків та їх сімей.

Summary. In this article, the algorithm of Kozyavkin Method for rehabilitation of adolescents with different clinical forms of cerebral palsy is presented as well as it's effectiveness that was evaluated. The obtained results showed that Kozyavkin rehabilitation Method, which was performed according to the above algorithm, contributed to the improvement of mental development, reduction of psychopathological symptoms and improvement of quality of life of adolescents and their families.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, підлітки, психічний розвиток, реабілітація, метод Козявкіна.

Key words: cerebral palsy, adolescents, cognitive development, rehabilitation, Kozyavkin Method.

Постановка проблеми. У сучасному світі швидкоплинних змін стилю життя і вагомості прийняття рішень, має місце загальноосвітова тенденція до значного збільшення кількості дітей та підлітків із органічними ураженнями нервової системи, зокрема дитячим церебральним паралічем. Ця проблема має не тільки медичне, але й соціально-економічне та загальнолюдське значення. Особливо актуальним це питання є для підлітків із руховими, інтелектуальними, сенсорними й мовними порушеннями, оскільки тісно пов'язане з проблемою їх соціальної адаптації, як всередині підліткового колективу, так і поза ним [1]. Як правило, підлітки, маючи нормативні значення рівня інтелектуального розвитку, навчаються за програмами загальноосвітніх шкіл, однак можуть відчувати різні проблеми і труднощі, пов'язані з засвоєнням навчального матеріалу та адаптації до школи [2]. В основі цих труднощів можуть лежати наступні причини: 1) легкі, "стерпі" форми порушень розвитку і функціонування різних психічних функцій; 2) емоційні і характерологічні розлади, що формуються у підлітка; 3) особливості соціального функціонування та взаємодії (стосунки у школі та сім'ї, взаємовідносини з однолітками). Найчастіше можна спостерігати поєднання цих причин і факторів у одного підлітка, що призводять в результаті до порушень його соціально-психологічної адаптації.

Як відомо, розлади інтелекту та психіки у цього контингенту хворих є дуже поширеним явищем [3]. Разом із тим, не існує прямої залежності між тяжкістю рухової патології та ступенем розумової недостатності при ДЦП. Серед інтелектуальних порушень у підлітків із церебральним паралічем частіше спостерігається виражена недостатність пізнавальної діяльності, зокрема, абстрактного мислення та інших вищих психічних функцій [4]. Основним завданням в реабілітаційному процесі є зниження вираженості рухових, психічних та мовних порушень, підвищення якості самообслуговування, покращення навчання та соціальних контактів. Оскільки, кожен пацієнт є особливим, необхідне застосування комплексного підходу до реабілітації, який сприяв би всеобщому, гармонійному розвитку їх особистості.

На сьогоднішній день більшість методів лікування та реабілітації хворих на ДЦП спрямовані на корекцію патогенетичної складової захворювання, але всі вони визначаються, як основну ціль – покращення соціально-побутової адаптації пацієнта, що значною мірою залежить від рівня розвитку моторних та психічних функцій [5]. Їх корекція та розвиток збережених функціональних систем організму людини з метою якнайкращого пристосування до суспільного життя та самореалізації є завданням успішної реабілітації.

Проведення комплексної реабілітації підлітків із церебральним паралічем в умовах спеціалізованого медичного центру медико-соціальної реабілітації впливає, в першу чергу на

формування їх повсякденної самостійності, здатності до самообслуговування, покращення загальної рухової активності, набуття навичок спілкування та навчання. В даний час існує велика кількість методів реабілітації хворих на ДЦП, серед яких найпоширенішими є нейророзвиткова методика Бобата [6], метод рефлекс-локомоції за Войтою [7], кондуктивна педагогіка за Петью [8], методика патернінгу Домана-Делакато [9], тощо. На жаль, застосування лише традиційних методів терапії далеко не в усіх випадках дозволяє досягнути очікуваних результатів. Тільки поєднання лікувальних впливів різних модальностей може забезпечити досягнення бажаного ефекту [11].

Ще у 80-х роках ХХ століття проф. В.І. Козявкіним був створений метод реабілітації, який успішно впроваджений в практику лікування дітей та підлітків з ДЦП, та іншими органічними ураженнями ЦНС, який завдяки своїй ефективності одержав широке міжнародне визнання. В основі методу Козявкіна є оригінальна техніка полісегментарної біомеханічної корекції хребта, адаптованої до дитячого організму. Шляхом стимуляції компенсаторних можливостей організму та активування пластичності мозку ця система створює в організмі людини новий функціональний стан, що відкриває можливості для швидшого моторного та психічного розвитку [10, 11]. Різносторонні лікувальні впливи цього методу (рефлексотерапія, лікувальна гімнастика, спеціальна система масажу та ін.), що взаємно доповнюють та посилюють один одного, спрямовані на досягнення основної мети реабілітації — покращення якості життя пацієнтів.

У енциклопедичному виданні з дитячої ортопедії проф. Ф. Нітарда, виданій в Німеччині у 1997 році, метод професора Козявкіна включений в четвірку основних, найбільш ефективних консервативних методів реабілітації хворих на ДЦП [12]. Ця методика є офіційно визнаною в Україні та має широкий міжнародний інтерес. Протягом останніх майже 30 років за методом Козявкіна лікувалися понад 74 000 пацієнтів із 67 країн світу, таких як Великобританія, США, Польща, Німеччина, Австрія, Голландія, Румунія, Росія, Королівство Саудівська Аравія, Кувейт, Катар, ОАЕ, ПАР, Індія, Пакистан тощо [13].

Різnobічність та комплексність методу Козявкіна дозволяє застосовувати його при різних неврологічних та психічних розладах підліткового віку. В основі реабілітаційного процесу лежить принцип індивідуалізації кожного пацієнта: відповідно до рівня психомоторного розвитку, функціональних можливостей, стану здоров'я, віку та рівня фізичної підготовленості формується маршрут реабілітації [14]. Створюючи уніфіковану схему послідовності проведення реабілітаційних заходів, використовують метод «проторення шляхів», тобто після активного коригування хребта та великих суглобів, усі засоби реабілітації

спрямовують на глобальну мобілізацію компенсаторних можливостей організму.

Таким чином, **метою дослідження було** розробити та апробувати спеціальний алгоритм застосування методу Козявкіна для реабілітації підлітків з ДЦП та оцінити його ефективність.

Виклад основного матеріалу. Було обстежено в динаміці 73 підлітка з ДЦП, серед яких були: 42 хлопці та 31 дівчина віком від 14 до 17 років, у яких було діагностовано непсихотичні психічні розлади резидуально-органічного генезу, а саме: легкий когнітивний розлад (F06.7) і органічний емоційно-лабільний розлад (F06.6).

Спастична диплегія (G80.1) спостерігалаась у 28 хворих (38,4%), дитяча геміплегія (G80.2) - у 23 (31,5%) (в т.ч. правобічний геміпарез - у 11 хворих (15, 2%), лівобічний геміпарез - у 12 (16,4%)), дискинетична форма (G80.3) - у 12 (16,4%), атактична форма (G80.4) - у 4 (5,4%), змішана (G80.8) - у 6 (8,2%).

Залежно від характеру провідних психопатологічних порушень всі обстеженні підлітки були розділені на 2 групи. Першу групу налічувала 31 (42,5%) особа, психічний стан яких відповідав легкому когнітивному розладу (F06.7 згідно з критеріями МКХ-10). Другу групу склали 42 (57,5%) підлітка з органічним емоційно-лабільним розладом (F06.6). Необхідно зазначити, що рівень інтелектуального розвитку обстежених підлітків відповідав варіантам норми.

Комплексне обстеження підлітків здійснювалось на початку реабілітації та після її завершення для визначення особливостей динаміки психічного статусу, а також рівня їх інтелектуального розвитку, мнестичних функцій і емоційного стану в процесі реабілітації.

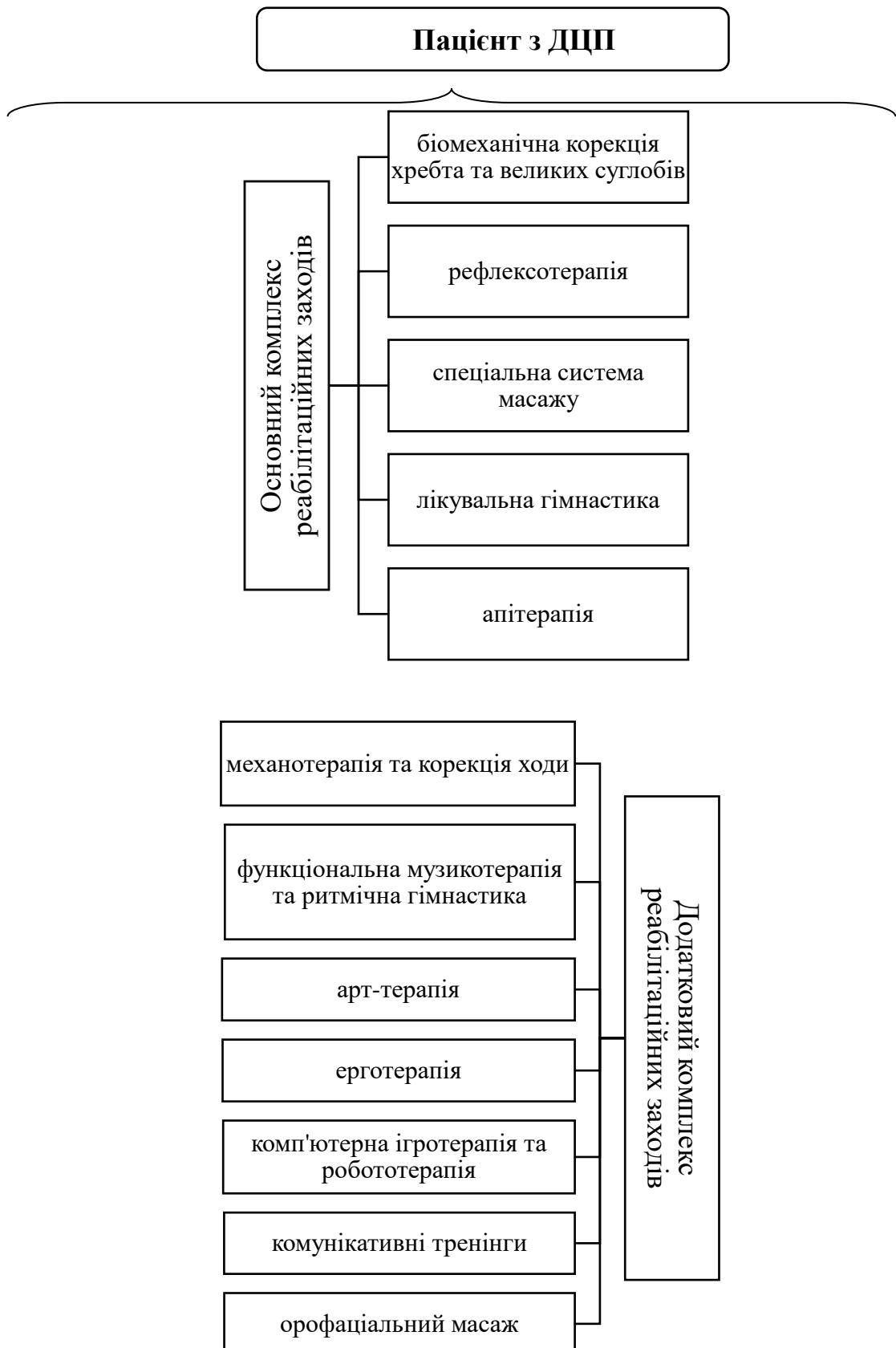
В рамках психодіагностичного методу використовувались: методика «Запам'ятовування 10 слів» - для вивчення стану функцій вербальної пам'яті; методика «Таблиці Шульте» – для оцінки довільної уваги [15], тест Равена (Raven Progressive matrices) - для оцінки невербалного інтелекту [16].

Математико-статистична обробка даних

здійснювалася за допомогою методу встановлення ймовірності відмінностей (за критеріями ф-Фішера, U-Манна-Уйтні, Т-Вілкоксона і t-Стьюарта). Обробка отриманих в результаті проведеного дослідження даних проводилася за допомогою пакету програм SPSS 15.0 for Windows.

Усі підлітки проходили курс реабілітації в Міжнародній реабілітаційній клініці Козявкіна (Україна, м. Трускавець). Структурно-функціональна організація системи включає дві підсистеми: 1) інтенсивної корекції, яка проводиться на протязі двох тижнів в умовах перебування в реабілітаційному центрі; 2) стабілізації та потенціювання ефекту, що триває від трьох до шести місяців і виконується в домашніх умовах, згідно рекомендацій реабілітологів [17]. Підсистема інтенсивної корекції передбачає виконання наступних основних етапів: адаптації, діагностики, релаксації, мобілізації, маніпуляції, фіксації, створення нового рухового стереотипу, активізації системи нових мотивацій. Кожен етап має своє конкретне завдання, без вирішення якого ймовірність отримання у хворого стійкого позитивного ефекту, навіть при виконанні інших лікувально-реабілітаційних заходів, істотно знижується [18].

Нами був створений спеціальний алгоритм застосування методу Козявкіна, який складався з основного та додаткового комплексу реабілітаційних заходів, які є взаємодоповнюючими та послідовними (рис. 1). До основного комплексу входить: біомеханічна корекція хребта та великих суглобів у поєднанні з рефлексотерапією, лікувальною гімнастикою, спеціальною системою масажу та апітерапією. Додатковий комплекс включав: механотерапію, корекцію ходи на біговій доріжці, орофаціальний масаж, комп'ютерну ігротерапію та робототерапію, функціональну музикотерапію, вібротерапію, світлотерапію, елементи арт-терапії та ритмічну гімнастику, а також проводилися комунікативні тренінги з пацієнтами та їх батьками.



Rис.1. Спеціальний алгоритм застосування методу Козявкіна для реабілітації підлітків з ДЦП

Проведення реабілітаційних заходів для підлітків з церебральним паралічом має свої особливості. Так, при виконанні біомеханічної корекції велике значення надається попередній

мануальній діагностиці функціональних блокад хребцево-рухових сегментів, спеціальній послідовній підготовці всіх відділів хребта за допомогою прийомів психологічної та фізичної

релаксації пацієнта. Для нормалізації м'язового тонусу та усунення болючих ущільнень у м'язах застосовується рефлексотерапія з елементами постізометричної релаксації, яка потребує активної участі пацієнта, що обмежує застосування цієї техніки у дітей. Все це доповнюється створенням гармонійного оточення та позитивної психотерапевтичної аури, що має істотний заспокійливий вплив на психічний стан хворих на ДЦП.

Враховуючи те, що внаслідок ураження центральної нервової системи у підлітків з ДЦП часто виникає в'ялість, знижена активність, апатія, особлива увага приділялася формуванню мотивації до заняття. Тому, після проведення комунікативних тренінгів з пацієнтами та їх батьками виникала взаємна довіра, підвищувалась мотивація пацієнта до одужання та активного зачутчення його в реабілітаційний процес. Психотерапевтичний ефект на пацієнтів здійснюється протягом усіх, навіть сухо фізичних процедур, таких як масаж чи мобілізація суглобів, та при кожній зустрічі з медичним персоналом.

Для створення позитивного емоційного фону, посилення впливу та ефективності призначених реабілітаційних процедур використовується функціональна музична терапія. Музичний супровід кінесотерапевтичних занять та спеціально розроблені музичні програми, сприяють швидшому засвоєнню та оволодінню моторними навичками. Музикотерапія відкриває можливості до самовираження своїх почуттів, покращує соціальні контакти, сприяє набуттю мовних навиків та має саногенерувальні можливості. Вона поєднувалась з танцеруховою терапією, яка спрямована на розвиток психо-емоційної сфери підлітків та розширення соціальних контактів. Ритмічна гімнастика проводилася 3 рази на тиждень тривалістю по 30-45 хвилин в групах, які формують за принципом однорідності з врахуванням віку та рівня фізичного розвитку. Застосовують як прості танцювальні рухи, так і елементи приспівування, поєднані з дихальними вправами, що є важливим компонентом формування ритмічного дихання.

Суттєвий мотиваційний вплив на підлітків з ДЦП мають розроблені співробітниками Міжнародної реабілітаційної клініки Козявкіна (м. Трускавець) і реабілітаційного центру «Еліта» (м. Львів) комп'ютерні ігри. Застосування елементів віртуальної реальності, завдяки своїй яскравості, цікавій анімації та сюжету забезпечують ефективне проведення тренувальної вправи та стимулюють розвиток рухових та розумових можливостей пацієнта. Для пацієнтів підліткового віку індивідуально підбирали ігрові завдання за допомогою кистевого маніпулятора, Вії-платформи, танцювального килимка (Dance Mat), що спонукало до збільшення об'єму рухів, підвищення їх швидкості та точності, покращення концентрації уваги [19]. Застосовувалися також логічні ігри, де рухова активність поєднувалась з обиранням правильного предмету, картинки. У

процесі гри завдання поступово ускладнюються і потребують щораз досконалішого руху. Для посилення емоційного впливу застосовуються елементи комп'ютерної робототерапії за допомогою людиноподібного робота «Кінетрон», який запрограмований в трьох варіантах: «соціальний робот», «рухова реабілітація» і «мотивація» [20]. Це дає змогу покращити кооперацію і соціальну взаємодію, зменшити прояви агресивності, деструктивності.

Під час двох-тижневого курсу інтенсивної корекції застосовувалися елементи арт-терапії у вигляді аплікацій, малювання, ліплення, що пробуджувало інтерес пацієнта до оточення, розвивало вміння порівнювати, узагальнювати, словесно послідовно передавати власні враження від предметно-практичної діяльності. Проводилися спеціальні конкурси малюнків, що сприяли формуванню позитивної самооцінки та досягненню поставлених реабілітаційних цілей.

Здійснювалася лікувально-виховна та корекційно-педагогічна робота з урахуванням особистісного підходу до кожного пацієнта. При цьому використовувались елементи ерготерапії з метою розвитку дрібної моторики, зорово-просторових уявлень, розвитку мислення, уяви, самосвідомості, позитивного світосприйняття, формування адекватної самооцінки, зняття емоційної напруги, розвиток навичок спілкування та соціальних контактів.

Результати дослідження функцій вербалної пам'яті показали, що у хворих з легким когнітивним розладом (F06.7) були невиражені (в порівнянні з нормою) звуження обсягів безпосереднього ($5,33 \pm 1,02$ слів) і відстороченого ($5,22 \pm 2,01$) відтворення.

У хворих з органічним емоційно-лабільним розладом (F06.6) ці показники знаходилися в межах границь низької норми (відповідно, $6,08 \pm 1,12$ і $6,53 \pm 2,43$ слів). Після лікування в групі F06.7 ці показники статистично достовірно покращилися (відповідно, $6,61 \pm 1,14$ і $6,55 \pm 1,65$, $p < 0,05$). Покращилася також загальна продуктивність заучування, про що свідчать результати запам'ятовування в кожній окремій пробі. У групі F06.6 також спостерігалася оптимізація мnestичних функцій, при цьому статистично достовірно збільшилися обсяги довгострокової пам'яті (до лікування - $6,53 \pm 2,43$, після лікування - $8,00 \pm 0,81$, $p < 0,05$). Таким чином, лікування за допомогою методу Козявкіна сприяє редукції наявних легких мnestичних дефектів у обстежених хворих на ДЦП.

Як показали проведені дослідження, у всіх хворих на ДЦП були легкі, але досить виразні порушення довільної уваги у вигляді звуження її об'єму і недостатності функцій концентрації, розподілу і переключення, що виражалися збільшенням часу перегляду таблиць Шульте, пропусканням цифр і ін. Ці порушення були більш виражені у підлітків з легким когнітивним розладом (F06.7). При органічному емоційно-лабільному розладі (F06.6) дані дисфункції були

досить чітко пов'язані з емоційним станом підлітків: вони посилювалися в ситуаціях емоційної напруги, хвилювання пацієнта і послаблялися при урівноваженному емоційному стані. Після лікування у хворих обох груп спостерігалося покращення (зменшення) часу виконання завдань по кожній з 5-ти таблиць Шульте. Так, час перегляду таблиць зменшувався в групі F06.7 з $55,83 \pm 11,86$ с до $44,88 \pm 8,80$ с, а показник ефективності роботи достовірно зростав з $50,11 \pm 6,12$ до $47,23 \pm 5,59$ д.о. ($P \leq 0,01$). У групі F06.6 якісні параметри функцій уваги достовірно поліпшувалися після курсу реабілітації: час перегляду таблиць Шульте зменшувалася від $51,46 \pm 7,24$ с до $40,53 \pm 5,47$ с ($p \leq 0,01$), а ефективність роботи склада до лікування $47,35 \pm 3,33$ д.о., а після лікування - $41,96 \pm 3,59$ ($p \leq 0,01$). Тобто, поліпшувалися такі показники, як об'єм довільної уваги, функції концентрації, розподілу і переключення, а також зростав загальний показник ефективності роботи. При цьому в групі F06.6 оцінювані параметри функцій довільної уваги оптимізувалися раніше і носили більш виражений і стійкий характер, що знаходило своє вираження в статистично достовірному скороченні часу перегляду таблиць і покращення показників загальної продуктивності. У підлітків з F06.7 позитивна динаміка функцій уваги формувалася в більш пізні терміни.

Як вже зазначалося раніше, всі обстежені підлітки перебували в зоні інтелектуального розвитку, що відповідали різним варіантам норми (від низької норми до середньої і хорошої). Проте, незважаючи на різні варіанти нормативного інтелектуального розвитку, у обстежених груп хворих були зафіковані різні дисфункції і відхилення в сфері когнітивної продуктивності.

Аналіз закономірностей динаміки інтелектуальної продуктивності обстежених пацієнтів показав, що після завершення курсу реабілітації показники розподілу пацієнтів по зонах інтелектуального розвитку змінилися. У зоні середньої норми знаходилося 40 (54,8%) хворих в порівнянні з 32 (43,8%) хворих до лікування ($p < 0,05$). У зоні низької норми - 23 (31,5%) хворих в порівнянні з 33 (45,2%) до лікування ($p < 0,05$). Тобто, якщо до лікування показники основної частини хворих знаходилися в межах гранично низької норми, то після лікування - в межах середньої норми. Поряд з цим дещо збільшилася кількість осіб з показниками інтелекту в межах оптимальної норми і навпаки, зменшилася кількість пацієнтів з граничним рівнем розвитку (відмінності статистично не достовірні).

У першій групі хворих була відзначена наступна динаміка: зменшилася кількість пацієнтів, які перебували в межах границь низької норми (з 61,3 до 54,8%, відмінності не достовірні), збільшилася кількість хворих з середньо-нормативними показниками розвитку (з 29,0 до 38,7%, $p \leq 0,01$), дещо зменшилась (з 9,7 до 6,5%) пацієнтів з граничним станом. У групі хворих з

органічним емоційно-лабільним розладом після лікування були відзначені наступні показники інтелектуального розвитку: середня норма була у 28 (66,7%) хворих в порівнянні з 23 (54,8%) до лікування ($p < 0,05$), хороша норма - у 8 (19%) у порівнянні з 5 (11,9%) до лікування, низька норма - у 6 (14,3%) в порівнянні з 14 (33,3%) до лікування ($p < 0,05$). Тобто, у другій групі обстежених хворих суттєво зросла кількість осіб із середніми нормативними показниками інтелекту, паралельно з цим достовірно зменшилася кількість хворих з низько нормативними параметрами інтелекту.

Ці дані переконливо свідчать про те, що позитивна динаміка інтелектуальної продуктивності була більш виражена у хворих з органічним емоційно-лабільним розладом в порівнянні з хворими з легким когнітивним розладом. Більш виражена позитивна динаміка відзначалася в групі хворих з первинно більш високим рівнем інтелектуального розвитку, тобто у другій групі в порівнянні з першою, пацієнти якої характеризувалися в цілому більш низьким рівнем інтелектуального розвитку.

Висновки. Таким чином, отримані результати переконливо свідчать про високу ефективність застосування методу Козявкіна для реабілітації підлітків з церебральним паралічом. Оцінка ефективності методу показала, що в результаті застосування спеціального алгоритму, у всіх обстежуваних спостерігалася позитивна динаміка рівня їх когнітивної продуктивності, а саме: покращення функцій вербалної пам'яті; збільшення об'єму і функцій переключення, концентрації і розподілу довільної уваги; стабілізація рівня розумової працездатності; позитивна динаміка показників невербалного інтелекту.

Отже, результати даного дослідження доводять, що застосування спеціального алгоритму методу Козявкіна якісно покращує показники психічного розвитку підлітків з церебральним паралічом, що відкриває нові перспективи в попередженні шкільної дезадаптації та підвищенні рівня їх соціалізації.

Список літератури

- Основи медико-соціальної реабілітації дітей з органічним ураженням нервової системи: навчально-методичний посібник / В.Ю. Мартинюк, С.М. Зінченко, Р.О. Моісеєнко [та ін.]; за ред. В.Ю. Мартинюка. — Київ: Інтермед, 2005. — С. 416.
- Савина М.В. Проблемы психического развития детей и подростков с детским церебральным параличом // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 3. – С. 12–16.
- Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков / Ковалев В.В. – М.: Медицина, 1985. – 227 с.
- Калижнюк Э.С. Психические нарушения при детских церебральных параличах / Калижнюк Э.С. – Киев: «Вища школа», 1987. – 269 с.

5. Детский церебральный паралич и эпилепсия — подходы к лечению и реабилитации / Быкова О.В., Платонова А.Н., Балканская С.В. [та ін.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 7. № 2. — С. 64 — 70.
6. Bobath B., Bobath K. Die motorische Entwicklung bei Zerebralparese. — Stuttgart; New York: Thieme; Verlag, 1994. — 86 p.
7. Vojta V. Die zerebralen Bewegungsstörungen im Säulingsalter. — Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1988.
8. Darrah J., Watkins B., Chen L., Bonin C. Conductive education intervention for children with cerebral palsy: an AACPDM evidence report // Developmental Medicine and Child Neurology. — 2004. — 46(3). — 187-203.
9. Doman R.J., Spitz E.B., Zucman E., Delacato C.H., Doman G. Children with severe brain injuries: Neurological organization in terms of mobility // JAMA. — 1960. — 174(3). — 257-262.
10. Козявкін В. І., Шестопалова Л. Ф., Волошин Т. Б. Динаміка показників психічного та моторного розвитку дітей з аутизмом в ході їх лікування за системою інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації В. І. Козявкіна. Український вісник психоневрології, 2015. Том 23, випуск 1(82). С. 12-16.
11. Козявкін В. І., Шестопалова Л. Ф., Бородавко О. О., Гордієвич М. С. Інноваційні напрямки медико-психологічної реабілітації дітей з синдромом дефіциту уваги та гіперактивності. Український вісник психоневрології, 2017. Том 25, випуск 1(90). С. 19-22.
12. Niethard F. U. Kinderorthopadie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 1998. — P. 147—149.
13. Kozyavkin V., Bhattacharya A. Intensive neurophysiological rehabilitation system – new approach fot treatment of children with Cerebral Palsy. Indian Journal on Growth, Development and Behavioral pediatrics. 2016 Vol. 12, No 2. P. 25-28.
14. Козявкин В.И., Сак Н.Н., Качмар О.А., Бабадаглы М.А. Основы реабилитации двигательных нарушений по методу Козявкина. Львів: НВФ Українські технології; 2007. 191 с.
15. Равен Дж. К., Стайл И., Равен М. Цветные прогрессивные матрицы: классическая форма. — М.: «Когито-Центр», 2004. — 72 с.
16. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики патопсихологии и опыт применения их в клинике: практическое руководство / С.Я. Рубинштейн. — М.: «Медицина», 1970. — 215 с.
17. Козявкін В. І. Дитячі церебральні паралічі. Медико-психологічні проблеми / В. І. Козявкін, Л. Ф. Шестопалова., В. С. Підкоритов. — Л.: НВФ Українські технології, 1999. — 223-228 с.
18. Система интенсивной нейрофизиологической реабилитации: метод Козявкина. Пособие реабилитолога / Под ред. В.И. Козявкина. — Львов: «Папуга», 2012. — 240 с.
19. Kozjavkin V. I., Kachmar O. O., Ablikova I. V., Kachmar B. O. Reabilitacija kompjuternja igroterapija iz vykorystannjam tancjuval'nogo kylymka [Play therapy Rehabilitation computer using a dance mat]. Social'na pediatrija ta reabilitologija, 2013, no. 2(5), pp. 20-25. (In Ukr.)
20. Kachmar O. O., Kozjavkin V. I. Zastosuvannja ljudynopodibnogo robota v reabilitacii ditej iz cerebral'nymy paralichamy. Social'na pediatrija ta reabilitologija, 2014, no. 7, pp. 11-13.

UDC: 616.379-008.64+616-06/617.735

DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.24026/1818-1384.4\(60\).2017.118769](https://doi.org/10.24026/1818-1384.4(60).2017.118769)

Pylypenko L.Yu

PhD student, Department of Ophthalmology and Neurology
Dnipropetrovsk State Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine,
Dnipro, Ukraine

PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY AND BLOOD FIBRINOGEN IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Пилипенко Л.Ю.

аспирант кафедры офтальмологии и неврологии
Днепропетровской государственной медицинской академии МЗ Украины,
г. Днепр, Украина

ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И ФИБРИНОГЕН КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Summary. Objective - to study the effect of blood fibrinogen in patients with type 2 diabetes mellitus on the progression of diabetic retinopathy. **Material and methods.** The research was carried out on 64 patients (95 eyes) with T2D, MS and DRP (males and females, average age 61.55 ± 2.37 years old, average length of diabetes 11.23 ± 2.11 years, average level of HbA1C $9.89 \pm 0.78\%$, average BMI 34.55 ± 3.75 kg/m²), who were divided into 3 groups depending on the stage of DRP. Procoagulant potential was estimated by fibrinogen concentration in blood serum. The ANOVA and regression analysis were used as statistical analysis. **Results.** A clinically

significant increase of the blood fibrinogen concentration is observed at the age of patients over 60 years (exceeding the permissible values by 31%), with a duration of diabetes more than 10 years (exceeding by 34%), at subcompensation of T2D (HbA1C less than 8%) (exceeding by 29%) – in the proliferative stage of DRP. **Conclusions.** With the progression of DRP from nonproliferative to proliferative stage on the background of MS a significant increase in blood fibrinogen concentration occurs ($316.4 \pm 10.8 \text{ } \mu\text{g/dL}$, 95% CI 301.1 - $331.6 \text{ } \mu\text{g/dL}$ – the 1-st stage vs $368.6 \pm 23.8 \text{ } \mu\text{g/dL}$, 95% CI 334.7 - $402.3 \text{ } \mu\text{g/dL}$ – the 3-rd stage, $p < 0.05$). A reliable positive nonlinear association of the blood fibrinogen concentration with T2D duration ($r = 0.38$, $R^2 = 14.4\%$, $p = 0.03$) was revealed, especially during the first 10 years from the onset of the disease.

Резюме. Цель – изучить влияние фибриногена крови у больных сахарным диабетом 2 типа на прогрессирование диабетической ретинопатии. **Материал и методы.** Исследования проведены у 64 пациентов (95 глаз) с МС, СД 2 типа и ДРП (мужчины и женщины, средний возраст $61,55 \pm 2,37$ года, средний стаж диабета $11,23 \pm 2,11$ года, средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1C) $9,89 \pm 0,78\%$, средний индекс массы тела $34,55 \pm 3,75 \text{ кг/м}^2$), которых разделили на 3 группы в зависимости от стадии ДРП. Прокоагуляционный потенциал оценивали по показателям концентрации фибриногена сыворотки крови. Статистическую обработку проводили с помощью одно- и двухфакторного дисперсионного анализа и регрессионного анализа. **Результаты.** Клинически значимое повышение концентрации фибриногена в крови отмечается в возрасте пациентов более 60 лет (превышение допустимых значений на 31%), при длительности диабета более 10 лет (превышение на 34%), при субкомпенсации СД 2 типа (HbA1C менее 8%) (превышение на 29%) – на пролиферативной стадии ДРП. **Выводы.** При прогрессировании ДРП от непролиферативной к пролиферативной стадии на фоне МС происходит достоверное увеличение концентрации фибриногена в крови ($316,4 \pm 10,8 \text{ мкг/дл}$, 95% ДИ $301,1$ - $331,6 \text{ мкг/дл}$ – 1 стадия vs $368,6 \pm 23,8 \text{ мкг/дл}$, 95% ДИ $334,7$ - $402,3 \text{ мкг/дл}$ – 3 стадия, $p < 0,05$). Выявлена достоверная позитивная нелинейная ассоциация концентрации фибриногена в крови и длительности СД 2 типа ($r = 0,38$; $R^2 = 14,4\%$; $p = 0,03$), особенно на протяжении первых 10 лет от начала заболевания.

Key words: diabetic retinopathy, fibrinogen, type 2 diabetes, metabolic syndrome.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, фибриноген, сахарный диабет 2 типа, метаболический синдром.

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MS) is traditionally characterized by dyslipidemia, high blood pressure, abdominal obesity, hyperglycemia and insulinresistance [5, 9]. However, it is presently considered that MS also is related to the levels of fibrinogen, urinary acid, C-reactive albumen, leptin, interleukins in blood, endothelial dysfunction and a diabetes mellitus type 2 [1].

It is shown that combination MS with such cluster as a hyperfibrinogenemia increases the risk of development micro- and macrovascular complications, including diabetic retinopathy (DRR) [8], which indicates the relevance of further studies of the relationship between the level of fibrinogen and the risk of development and progression of DRP in type 2 diabetes as a component of MS.

Aim of work - to study the effect of blood fibrinogen in patients with type 2 diabetes mellitus on the progression of diabetic retinopathy

MATERIALS AND METHODS

Studies were performed in 64 patients (95 eyes) with MS, type 2 diabetes and DRP (men and women, medium age 61.55 ± 2.37 years, average diabetes 11.23 ± 2.11 years, average glycated hemoglobin (HbA1C) $9.89 \pm 0.78\%$, average BMI $34.55 \pm 3.75 \text{ kg/m}^2$), which were divided into 3 groups depending on the stage of the DRP. A control group consisted of 16 persons with surplus body weight or obesity without diabetes (men and women, middle age $61,23 \pm 5,46$ year, middle BMI $32,99 \pm 4,81 \text{ kg/m}^2$). Work is executed in accordance with the requirements of Helsinki declaration of the World medical association

(2008), by the orders of Ministry of health of Ukraine № 281 from 01.11.2000, № 355 from 25.09.2002, № 1118 from 21.12.2012. The criteria of exception from research it was been: presence of endocrine and somatic diseases resulting in obesity, acute infectious diseases, DM of a 1 type, oncologic diseases, decompensation of comorbid pathology, mental disorders, intake antipsychotics and antidepressants, proteinuria, clinically meaningful maculopathy, damage of visual nerve, glaucoma and cataract [3].

In patients of the study and control groups, growth, a height, body weight, volume of waist and thighs were measured, body mass index (BMI) was calculated, systolic and diastolic blood pressure were recorded, serum concentrations of total cholesterol, high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and triglyceride (TG), as well as levels fasting glucose and HbA1C (in patients with type 2 diabetes) were determined.

MS was determined by the Working criteria of experts of the National institute of health to the USA (Adult Treatment Panel III, ATP III, 2001) confessed by World Health Organization [5, 6]. The concentration of glucose in plasma of blood was determined by a glucose oxidase method, and in capillary blood - by a enzymatic colorimetric method, concentration of HbA1C in blood - by the method of liquid ion exchange chromatography of high-pressure, concentration of TG, total cholesterol and his fractions - by a spectrophotometry method.

Procoagulative potential was estimated on the indexes of concentration of fibrinogen of serum of blood, that was determined by a clotting method. Less

than 8% was chosen as the level of comparison of HbA1C taking into account the patient-oriented approach and life expectancy [2, 7]. All patients underwent a comprehensive ophthalmological examination using autorefractometry, visometry, tonometry, perimetry, biomicroscopy, fundus photography and fluorescence fundus angiography (as indicated). The diagnosis of DRP was made according to the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05.22.2009 No. 356 as amended by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05.08.2009 No. 574, in which it is recommended to distinguish 3 main stages of DRP: non-proliferative, preproliferative and proliferative.

Statistical processing was performed using one- and two-way analysis of variance and regression analysis. The Fisher parametric test or the Kruskal-Wallis nonparametric test were used. The characteristics of the regression models were considered: r is the correlation coefficient, R² is the coefficient of determination, p is the level of statistical significance of the models. Statistical characteristics are presented as arithmetic mean (M) and standard error

($\pm m$), 95% confidence interval (95% CI). Differences were considered statistically significant if $p < 0.05$. Statistical analysis of the data was carried out using the computer program "SPSS 9.0". Calculations and graphing of curves were carried out in the statistical computer package Statgraphics 3 for Windows.

RESULTS AND ITS DISCUSSION

Indicators of fibrinogen in the blood of patients with MS and type 2 diabetes at different stages of DRP are presented in table 1. As the results of the analysis of variance showed, the fibrinogen levels in the blood exceeded the upper level of acceptable values (less than 350 $\mu\text{g} / \text{dl}$) at the 3rd stage of the DRP both in average values (368.6 $\mu\text{g} / \text{dl}$) and in CI (402.3 $\mu\text{g} / \text{dl}$), and statistically significant differences were revealed when comparing the average fibrinogen values in patients at the 1st and 3rd stages of DRP ($p < 0.05$). There were no differences in this indicator between the main groups and the comparison group (obesity) with a tendency to increase the level of fibrinogen during the transition from the 1st stage to the 2nd and already a significant increase in its concentration at the 3rd stage of DRP.

**The average blood fibrinogen concentration depending on the stage of diabetic retinopathy
(N; M + m; 95% CI)**

Indicator	Statistical indicator	Obese people without type 2 diabetes	Patients with diabetic retinopathy		
			1st stage	2st stage	3st stage
Fibrinogen, mcg / dl	N M±m 95% CI	16 326,5±16,4 303,3–349,6	42 316,4±10,8 301,1–331,6	12 346,7±22,5 314,9–378,5	10 368,6±23,8 334,7–402,3 p2 <0,05

Note: n is the number of persons in groups; CI - confidence interval; p is the level of statistical significance (F-test) in comparison with the specified group.

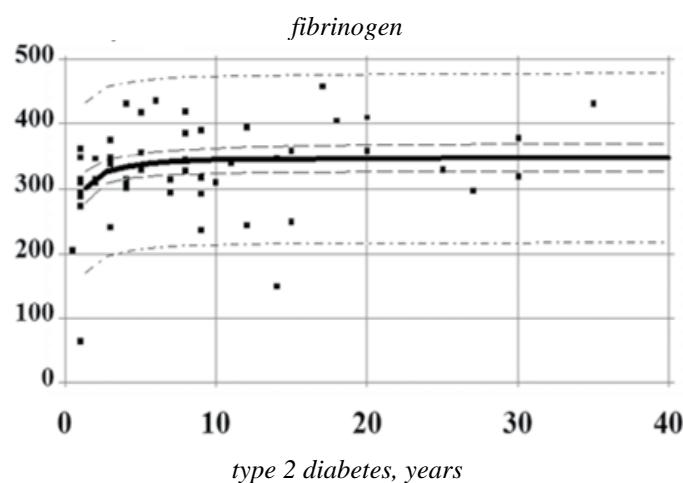


Fig. The dependence of the concentration of fibrinogen in the blood on the duration of type 2 diabetes in patients with diabetic retinopathy on the background of metabolic syndrome.

Fibrinogen levels in the blood of patients with MS and Type 2 diabetes, taking into account the age of

patients, duration diabetes from the time of diagnosis and level HbA1C are presented in table 2.

Table 2

The average statistical concentration of fibrinogen in the blood at different stages diabetic retinopathy depending on the factors of its progression

Comparison groups	Stat. indicators	Diabetic retinopathy		
		1st stage (n = 25)	2nd stage (n = 12)	3rd stage (n = 10)
Patient age ≤ 60 years	M ± m 95% CI	310,3±13,8 282,4–338,1	367,3±39,2 288,6–446,1	347,1±33,9 278,9–415,3
Patient age > 60 years	M ± m 95% CI	326,1±17,5 290,8–361,3	336,4±27,7 280,7–392,1	390,0±33,9 321,8–458,2 p <0,05*
Duration of diabetes from the moment of registration ≤ 10 years	M ± m 95% CI	318,1±12,2 293,5–342,6	316,9±33,8 248,9–384,8	354,7±30,2 293,9–415,4
Duration of diabetes from registration > 10 years	M ± m 95% CI	310,6±22,3 265,9–355,4	370,6±30,2 309,8–431,4	391,6±39,0 313,1–470,1 p <0,1**
Diabetes subcompensation (HbA1C ≤ 8%)	M ± m 95% CI	289,1±19,1 250,7–327,5	312,2±46,8 218,0–406,3	373,6±38,2 296,8–450,5
Diabetes decompensation (HbA1C > 8%)	M ± m 95% CI	331,7±12,9 305,6–357,8	356,6±25,0 306,3–406,9	365,5±29,6 305,9–425,0

Note: n is the number of persons in groups; CI - confidence interval, * - significance of differences in compared with the 1st stage at the age of 60 years, ** - significance of differences compared with the 1st stage with diabetes lasting up to 10 years, *** - significance of differences compared with stage 1 with subcompensated diabetes

Shown, that under the age of 60 is relatively the largest the average fibrinogen level was in patients on Stage 2 of the DRP (especially for CI - 446.1 µg / dl), and over the age of 60 years - at the 3rd stage of the PSA (including number on the confidence interval - 458.2 mcg / dl). Worst average fibrinogen levels in these comparison groups was observed in patients after the age of 60 years at the 3rd stage of PSD (390.0 mcg / dl), data are reliable in comparison with the 1st stage at the age of patients up to 60 years. Along with this, according to regression analysis an upward trend was identified ($p = 0.9$) fibrinogen concentrations with age in patients with type 2 diabetes and DRP ($n = 56$) ($r = 0.22$; $R^2 = 5.2\%$)

In patients with diabetes lasting up to 10 years the highest fibrinogen level was in patients at the 3rd stage of DRP, only by CI - 415.4 µg / dl, while patients with diabetes lasting more than 10 years - also at the 3rd stage of the DRP (including the CI - 470.1 µg / dl). Worst average fibrinogen level in these comparison groups was observed in patients with diabetes lasting more than 10 years also at the 3rd stage of DRP (391.6 µg / dl), data have a degree of certainty in the form of a distinct strong trend compared to stage 1 with diabetes lasting up to 10 years.

Based on the regression analysis was revealed that fibrinogen level is moderate increased with increasing duration diseases in patients with DRP ($n = 56$) with parameters regression curve: $r = 0.38$; $R^2 = 14.4\%$; $p = 0.03$. It should be noted a direct nonlinear nature correlation of fibrinogen concentration with a duration of type 2 diabetes. That pays attention the fact that the dynamics of change is most pronounced during the first 10 years of diabetes (see picture).

In patients with HbA1C ≤ 8% relative the highest average fibrinogen level was in patients at the 3rd stage of DRP (including CI - 450.5 µg / dl), and with HbA1C

more than 8% - also at the 3rd stage of the DRP the same for DI - 425.0 µg / dl). Relatively Worst Average fibrinogen in these comparison groups observed in patients with HbA1C less than 8% on the 3rd stage DRP (373.6 µg / dl), data reliable compared to stage 1 with subcompensation diabetes.

Overall, the most clinically significant hyperfibrinogenemia is noted at the age of patients over 60 years (exceeding permissible values by 31%), with a duration of diabetes more 10 years (34% excess), with subcompensation Type 2 diabetes (HbA1C less than 8%) (excess by 29%) - at the proliferative stage of DRP, which partially supported by statistically significant differences and / or a clear tendency towards increased levels of fibrinogen in the blood compared with the non-proliferative stage.

According to literature, more than half patients with DRD and MS detected hyperfibrinogenemia, and the average concentration blood fibrinogen significantly higher in patients with type 2 diabetes with MS compared with diabetic patients without MS ($p <0.001$) [8]. To check the hypothesis that high concentrations fibrinogen baseline associated with the onset or progression of DRP, in a widely a famous study by US veterans (Veterans Affairs Diabetes Trial, VADT) morbidity and progression analysis DRP by sorting and evaluating stereoscopic half-focus fundus images of both eyes at the beginning and 5 years after the start of the study (858 participants out of 1,791) [4]. Vadt was open prospective randomized controlled research to verify the effects of standard glycemic control (STD) versus intensive control (INT) on cardiovascular events in patients with progressive type 2 diabetes. Was a reliable relationship between fibrinogen level and type of antidiabetic therapy, namely: INT was associated with a decrease progression of retinopathy in patients with blood

fibrinogen <296 mg / dl (OR 0.55 [95% CI 0.31-1.00], p = 0.03). In our study based on regression analysis was significant (p = 0.03) positive nonlinear association of fibrinogen level and the duration of the disease in patients with DRP and especially during the first 10 years from the onset of diabetes. Therefore, our results complement VADT study on role fibrinogen in the progression of DRP.

CONCLUSIONS

1. With the progression of DRP from non-proliferative to proliferative stage with type 2 diabetes as a component of MS occurs significant increase in concentration fibrinogen in the blood.

2. Identified reliable positive nonlinear association of blood fibrinogen concentration and duration of type 2 diabetes, especially throughout the first 10 years from the onset of the disease.

3. A modifying effect on blood fibrinogen concentration in patients with type 2 diabetes type only for the proliferative stage of DRP such factors like older patients, degree compensation for carbohydrate metabolism in severe trends in the participation of diabetes duration factor.

Authors declare no conflict interests.

LITERATURE / REFERENCES

1. Kyryliuk ML, Kostiev FI, Pidaiev AV, Shataliuk SS. [Biometric and biochemical parameters of metabolic syndrome and risk of its occurrence in patients with benign prostatic hyperplasia]. *Klinichna endokrynolohiya i endokrynna khyrurhiia*. 2012;(3):53-58. [Ukrainian].
2. Kyryliuk ML, Malachkova NV, Komarovskaya IV. [Diabetic retinopathy and sex hormone-binding globulin: hypothesis or the real relationship?]. *Klinichna endokrynolohiya i endokrynna khyrurhiia*. 2017;(3):65-72. [Russian].
3. Serdyuk VN, Ishchenko VA. [Morphometrical and biochemical clusters of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Endokrinologiya*. 2017;10(1):10-15. [Russian].
4. Azad N, Agrawal L, Emanuele NV, Klein R, Bahn GD, McCarron M, Reaven P, Hayward R, Duckworth W; VADT Study Group. Association of PAI-1 and fibrinogen with diabetic retinopathy in the Veterans Affairs Diabetes Trial (VADT). *Diabetes Care*. 2014 Feb;37(2):501-506.
5. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-2497.
6. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC Jr, Spertus JA, Costa F; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2005;112(17):2735-2752. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404>.
7. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-149. doi: 10.2337/dc14-2441.
8. Mahendra JV, et al. Plasma Fibrinogen in Type 2 Diabetic Patients with Metabolic Syndrome and its Relation with Ischemic Heart Disease (IHD) and Retinopathy. *J Clin Diagn Res*. 2015 Jan;9(1):BC18-BC21. doi: 10.7860/JCDR/2015/10712.5449.
9. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-1607.

Babak O.Y.

doctor of medicine, professor,
the head of the department of internal medicine №1,
Kharkiv National Medical University

Prosolenko K.O.

PhD,

assistant professor of the department of internal medicine №1,
Kharkiv National Medical University

MARKERS OF LIVER DAMAGE IN COMORBIDITY OF NON-ALCOHOLIC LIVER DISEASE AND HYPERTENSION

Summary. Objective: to study the features of liver damage and to study the main factors of influence on this process with comorbidity between non-alcoholic fatty liver disease and essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension.

Materials and methods. The object of the study was 269 patients, included in three groups: group 1 - patients with non-alcoholic fatty liver disease (60 patients), group 2 - patients with comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease and essential hypertension (121 patients), group 3 - patients with comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease and renoparenchymal arterial hypertension (88 patients). The control group consisted of 20 healthy individuals of the same age and gender categories. Clinical examination of patients included an assessment of the parameters of an objective examination: in particular, anthropometric data and blood pressure according to standard methods. We studied both laboratory and instrumental markers of liver damage. To diagnose the

condition of the liver and blood vessels in all patients, an ultrasound method was used. Some patients (212 people) underwent the Fibromax test. To assess the severity of insulin resistance, the HOMA index was calculated. Glomerular filtration rate was determined by the formula CKD-EPI. The level of cytokeratin-18 in blood plasma was determined by ELISA.

Results and its discussion. A highly significant difference was found for most indicators between the groups of patients and the control group. The greatest difference was found in levels of transaminases (ALT and AST), gamma-glutamyl transpeptidase, as well as cytokeratin-18 ($p < 0.001$). The most pronounced increase in transaminases was observed in patients of group 3. The levels of gamma-glutamyltranspeptidase in patients of all three groups significantly exceeded the corresponding parameters of the control group, were the highest in group 3 - 68.10 ± 33.31 U/l. Moreover, this the indicator did not significantly differ between groups 2 and 3 ($p > 0.05$). Cytokeratin-18 was significantly increased in patients with non-alcoholic fatty liver disease, and was significantly different between all groups.

Fewer patients with no hepatic fibrosis were recorded in group 1. We found significant correlation between the duration of non-alcoholic fatty liver disease and all markers of liver damage in group 1. Also, markers of liver damage positively correlated with body mass index, which indicates an important role obesity in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. Given the correlations with the indicators of adiponectin, malondialdehyde, tumor necrosis factor-alpha, HOMA, we can state the important role of inflammation, oxidative stress, insulin resistance in the pathogenesis and development of non-alcoholic fatty liver disease. A strong negative correlation between cytokeratin-18 and glomerular filtration rate of - 0.402 ($p < 0.001$) was also found. Important in our opinion were the positive relationships between indicators of hepatic damage and blood pressure in groups 2 and 3, which may indicate a relationship within comorbidity. In general, the largest number of strong correlation bonds were found for cytokeratin-18, and the smallest for gamma-glutamyltranspeptidase. The profile of the correlation between the main indicators did not differ much from group 2. Using ANOVA dispersion analysis, we found a close relationship between the degree of liver steatosis and the main markers of liver damage ALT, AST, GGT, cytokeratin-18, fibrotest, and actitest. The highest Fisher coefficient was recorded for cytokeratin-18 - $F = 118.58$ ($p < 0.001$), actitest - $F = 102.18$ ($p < 0.001$), fibrotest - $F = 95.03$ ($p < 0.001$), gamma-glutamyltranspeptidase - $F = 26.6$ ($p < 0.001$). Such data indicate a close relationship between the processes of fat accumulation, inflammation, and apoptosis in the liver with non-alcoholic fatty liver disease in the presence or absence of comorbidity with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension.

Conclusions. For patients with non-alcoholic fatty liver disease, in the presence of its comorbidity with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension, a more pronounced increase in gamma-glutamyl transpeptidase, cytokeratin-18 and actitest was characteristic, which may indicate the presence of more active processes of inflammation and hepatic apoptosis. A negative effect of comorbidity with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension on liver fibrosis was also found. Markers of liver damage are associated with the duration of non-alcoholic fatty liver disease activity, body mass index, adiponectin, markers of inflammation and oxidative stress, kidney function. The degree and list of correlation relationships differ with non-alcoholic fatty liver disease depending on the presence or absence of comorbidity with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension. Severe liver steatosis strongly affects the processes of hepatic inflammation, fibrosis and apoptosis with the comorbidity of non-alcoholic fatty liver disease with essential hypertension or renoparenchymal arterial hypertension.

Keywords: liver lesions, cytokeratin-18, non-alcoholic fatty liver disease, hypertension

Introduction. The problem of comorbidity is very topical in medicine, and separately in patients with liver disease. One of the most common chronic diseases in hepatology is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which is now regarded as a multidisciplinary problem [3, 5]. In the vast majority of patients, NAFLD is associated with various endocrine abnormalities, renal dysfunction and vascular disorders, in particular essential arterial hypertension (EAH) [1, 8]. In the management of patients with NAFLD, markers of hepatic lesions: inflammation, fibrosis, apoptosis, etc. should be monitored [2, 7]. It is known that NAFLD can be presented as a hepatic continuum, the initial stage of which is liver steatosis, and the end stage is cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma [5, 7]. The main task of the physician is to create conditions for maximum inhibition and possibly regression of existing liver disorders. It is well-known that there is a close link between the increase in liver parameters and the

severity of some parameters of the metabolic syndrome (MS), in particular obesity, dyslipidemia, etc. [3, 4, 6].

Meanwhile, the peculiarities of liver lesions in comorbidity between NAFLD and EAH or renoparenchymal arterial hypertension (RPAH) remain unknown.

Aim of the study: To investigate the peculiarities of liver lesions and to investigate the main factors influencing this process in comorbidity between NAFLD and EAH or RPAH.

Research materials and methods

Our research was conducted on the basis of the Department of Gastroenterology and Therapy, as well as the polyclinics of the Government Institution "L.T.Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

Clinical and biochemical laboratory studies were carried out in the clinical and diagnostic laboratory of the Government Institution "L.T.Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical

Sciences of Ukraine" and «Alfa Labservice Laboratory». Functional studies were performed in the department of functional and ultrasound diagnostics.

There were 269 patients, which were included in the study group: group I - patients with NAFLD (60 patients), group II - patients with comorbidity of NAFLD and EAH stage II, grade 2 (121 patients), group III - patients with comorbidity NAFLD and RPAH stage 2, grade 2 (88 patients) undergoing inpatient and outpatient treatment. The age of patients ranged from 18 to 66 years. The mean age of the patients was 48.07 ± 10.81 years. Of these, 53.9% were men and 46.1% were women. The distribution of patients by gender was uniform.

All patients with RPAH were diagnosed with chronic pyelonephritis, which was in remission at the time of the study. Also, these patients did not have a significant reduction in the rate of glomerular filtration, the degree of chronic kidney disease (CKD) was I-III.

The study did not include patients with diabetes mellitus, coronary heart disease, CHF stage II B - III.

The control group consisted of 20 healthy individuals of similar age and sex.

Clinical examination of patients included assessment of objective examination parameters, including anthropometric data and blood pressure (BP) by standard methods.

Both laboratory and instrumental markers of liver damage (MLD) have been studied.

All patients were diagnosed with non-alcoholic steatosis using an ultrasound examination method on the ultrasound diagnostic system "GE", USA. Crano-caudal dimensions of the right and left parts of the liver, the length and width of the gallbladder, the length and width of the spleen were determined. Determined 3 degrees of liver steatosis. The degree of liver steatosis was established according to ultrasound: degree I - a slight increase in echogenicity of the liver parenchyma, normal visualization of intrahepatic vessels and diaphragms; grade II - moderate diffuse increase in echogenicity of the liver parenchyma, slight impaired visualization of intrahepatic vessels and diaphragm; grade III - marked increase in echogenicity of the liver parenchyma, visualization of intrahepatic vessels, diaphragm and back of the right lobe is significantly impaired or absent.

Several patients: 46 from the first group, 89 from the second group and 77 from group 3 were tested by "Fibromax". Patients with NAFLD were screened for liver fibrosis (LF) and a study of serum biomarkers of the Fibrotest from the kit "Fibromax", Biopredictive (France) was performed. Fibromax test includes 5 diagnostic blocks, of which we used 4 - Fibrotest (determination of stage of liver fibrosis), Steatotest (determination of degree of steatosis), Actitest (determination of activity of inflammatory process of liver), Nashtest (determination of presence of non-alcoholic steatohepatitis). The algorithm of the Fibromax panel is based on the determination of the following serum parameters: alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyltranspeptidase (GGT), total cholesterol (TC),

triglycerides (TG), blood glucose, total bilirubin, α_2 -macroglobulin, apolipoprotein A1, haptoglobin, and also includes general information about age, gender and BMI. There were no patients with F4 in our study. To determine the degree of LF, all patients were divided into five subgroups, depending on the Fibrotest scale from 0 to 1. Subgroup F0 - the range of indicators of the scale 0.00-0.21; F 0-1 - the range of indicators of the scale 0.22-0.31; F1-2 - range of indicators of scale 0,32-0,48; F2-3 - scale of indicators of scale 0,49-0,58; F3 - the range of indicators of the scale 0,59-0,72. To determine the degree of inflammation in the liver, all patients were divided into five subgroups, depending on the score of the Actitest scale from 0 to 1. Subgroup A0 - a range of indicators of the scale 0.00-0.17; And 0-1 - the range of indicators of the scale 0,18-0,29; And 1-2 - the range of indicators of the scale 0,30-0,52; And 2-3 - the range of indicators of the scale 0,53-0,62; And 3 - the range of indicators of the scale of 0.63-1.00.

To determine endothelium-dependent vasodilation (EDVD), a test with reactive hyperemia was performed according to the method of Celermajer D.S. in the modification of Ivanova O.V.

Blood biochemical parameters were determined by standard conventional methods, determined the levels of: AST, ALT, GGT, alkaline phosphatase (AF), thymol test (TT), total bilirubin and its fractions; TG, insulin. To quantify the severity of insulin resistance (IR), a mathematical model of homeostasis (HOMA) was used to determine the HOMA index.

GFR was determined by the formula CKD-EPI.

The level of cytokeratin-18 (CK-18) in blood plasma was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using the CK-18 (M65) Human ELISA Kit manufactured by Biotech (China). Avi Bion Human Adiponectin (Acpr30) Elisa Kit test system (Ani Biotech Oy Orgenium Laboratories Business Unit, Finland) was used to determine adiponectin levels. The enzyme-linked immunosorbent assay using Vector-Best (Russia) kits was determined by the concentration of TNF- α . Determined prooxidant indicator malonic dialdehyde (MDA) when conducting spectrophotometry on a spectrophotometer Hitachi U-1900 (Japan).

Statistical processing of the results was performed using Microsoft Excel and STATISTICA computer programs using standard variational statistics methods. The t - Student test ($M \pm \sigma$) was used to assess the significance of the difference in paired changes in indicators. The difference was considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and Discussion

From the beginning, the difference between the major biochemical parameters and the marker of hepatic apoptosis CK-18 was analyzed in three groups of patients. A highly significant difference was found in most indicators between the patient groups and the control group. The largest differences were found in transaminases (ALT and AST), GGT, and CK-18 ($p < 0.001$).

There were no laboratory signs of liver injury in the control group (Table 1).

The highest levels of transaminases were observed in patients of group 3. Thus, the average AST in this group was 51.33 ± 31.79 U/l, and significantly exceeded the corresponding indicator in the control group 21.15 ± 4.97 U/l ($p < 0.001$). However, when there was a tendency to increase, there was no significant difference between the indicators of group 1 and groups 2 and 3 in relation to the ALT level ($p > 0.05$). The GGT levels in the patients of all three groups significantly exceeded the corresponding values of the control group of 22.20 ± 7.12 U/l and were at the level

of 49.64 ± 32.97 U/l in group 1; 62.70 ± 44.76 U/l in group 2 and 68.10 ± 33.31 U/l in group 3. However, this indicator did not differ significantly between groups 2 and 3 ($p > 0.05$). It should be noted that there is no significant difference between the total bilirubin and its fractions between the individual patient groups and the difference between the patients and the control group ($p > 0.05$). The same trend was observed for AF. TT was significantly different between control subjects 1.67 ± 0.59 and patients in group 3 - 2.47 ± 1.77 ($p < 0.05$).

Table 1

The main markers of liver damage in the studied patients

Indicators	Group 1 (n=60)	Group 2 (n=121)	Group 3 (n=88)	Control group (n=20)
ALT, U/l	42.80 ± 24.49 ^{k) 3)}	48.45 ± 27.71 ^{k)}	60.87 ± 43.70 ^{k)}	24.80 ± 5.59
AST, U/l	35.22 ± 19.42 ^{k) 3)}	40.13 ± 21.25 ^{k)}	51.33 ± 31.79 ^{k)}	21.15 ± 4.97
AP, U/l	1552.82 ± 311.00	1641.28 ± 334.20	1597.15 ± 351.89	1600.70 ± 303.80
GGT, U/l	49.64 ± 32.97 ^{k) 2) 3)}	62.70 ± 44.76 ^{k)}	68.10 ± 33.31 ^{k)}	22.20 ± 7.12
Bilirubin total, $\mu\text{mol/l}$	12.54 ± 6.52	11.73 ± 5.47	13.74 ± 6.21	10.91 ± 3.14
Bilirubin direct, $\mu\text{mol/l}$	3.34 ± 1.54	3.21 ± 1.43	3.75 ± 1.56	3.04 ± 0.99
Bilirubin indirect, $\mu\text{mol/l}$	9.19 ± 5.25	8.53 ± 4.36	10.00 ± 5.09	7.87 ± 2.38
TT	2.01 ± 1.40	2.16 ± 1.15	2.47 ± 1.77 ^{k)}	1.67 ± 0.59
CK-18, U/l	261.74 ± 61.14 ^{k) 2) 3)}	282.26 ± 50.12 ^{k) 3)}	316.06 ± 52.79 ^{k)}	133.22 ± 27.09

Note: k) - the difference is significant when compared with the control group. 2) - the difference is significant when compared with the indicators of group 2. 3) - the difference is significant when compared with the indicators of group 3.

According to recent data, CK-18 (M65) is considered to be a more specific marker of non-alcoholic steatohepatitis (NASH) because of its significant positive predictive value. In addition, CK-18 has some additional advantage over other biomarkers - it reflects the degree of hepatocellular apoptosis, which is one of the main characteristics of NASH. CK-18 was significantly elevated in patients with NAFLD. Thus, in the control group it was 133.22 ± 27.09 U/l, which was significantly lower than in all groups of patients ($p < 0.001$). The levels of this indicator also depended on the presence of comorbidity with EAH or RPAG. In group 1 it was 261.74 ± 61.14

U/l and was significantly higher than in group 2 - 282.26 ± 50.12 U/l ($p < 0.05$). In group 3, the CK-18 level was 316.06 ± 52.79 U/l and was significantly higher than in group 1 ($p < 0.001$) and group 2 ($p < 0.001$).

Most of the patients studied showed signs of liver fibrosis according to Fibromax (Table 2). In group 1, there were significantly more patients with F0 - 41.3%, which was significantly higher than group 2 and 3 - 20.22% ($p < 0.01$) and 15.58% ($p < 0.01$). There were significantly fewer patients in group 1 with F3 - 6.52% versus 17.98% in group 2 ($p < 0.05$) and 15.58% in group 3 ($p < 0.05$).

Table 2

Fibrotest and Actitest indicators in the studied patients

Indicators	Group 1 n = 46	Group 2 n = 89	Group 3 n = 77
F0	19 (41.3%) ^{2) 3)}	18 (20.22)%	12 (15.58)%
F0-F1	5 (10.86)%	14 (15.73)%	10 (12.98)%
F1-F2	10 (21.73)%	20 (22.47)%	20 (22.73)%
F2-F3	9 (19.56)%	21 (23.6)%	23 (29.87)%
F3	3 (6.52%) ^{2) 3)}	16 (17.98)%	12 (15.58)%
A0	3 (6.52)%	4 (4.49)%	1 (1.3%)
A0-A1	19 (41.3%) ³⁾	25 (28.09)%	11 (14.28)%
A1-A2	8 (17.39%) ³⁾	33 (37.08)%	25 (32.47)%
A2-A3	10 (21.74)%	20 (22.47)%	25 (32.47)%
A3	6 (13.04)%	7 (7.86)%	15 (19.48)%

Regarding the Actitest scale, differences were also found that indicate a higher level of liver inflammation

in patients with NAFLD with comorbidity of RPAH. There was no significant difference between Actitest

scores between groups 1 and 2 and groups 2 and 3 ($p > 0.05$).

In order to identify possible features in the course and progression of NAFLD in various variants of comorbidity with hypertension, the correlation between the most significant biochemical indicators of liver damage (ALT, GGT, CK-18) on the one hand and the main clinical parameters on the other was studied. Relationships with: duration of nosology, BMI, BP, GFR, carbohydrate and lipid metabolism, MDA, adiponectin, TNF- α were studied. We analyzed all indicators individually in three groups of our patients. Tables 3-5 present a pair of only significantly correlated indicators.

We found significant correlations between the duration of NAFLD and all markers of liver injury in

group 1 (Table 3). Thus, a positive correlation between ALT and NAFLD duration of +0.393 ($p < 0.01$) was found in the mean strength. Also, markers of liver lesions were positively correlated with BMI, indicating the important role of obesity in the pathogenesis of NAFLD. Considering the correlated relationships found in adiponectin, MDA, TNF- α , HOMA, we can state the important role of inflammation, oxidative stress, IP in the pathogenesis and development of NAFLD. A strong negative correlation was also found between CK-18 and GFR -0.402 ($p < 0.001$). An interesting finding is that, despite the existence of a link between the MLD and the EDVD across all indicators, no correlation was found with the BP indicators.

Correlations of major markers of liver injury with major clinical and biochemical parameters in patients with NAFLD (group I)

Indicators	ALT	IL	GGT	IL	CK-18	IL
NAFLD duration	0,393	p<0,01	0,356	p<0,01	0,421	p<0,01
BMI	0,348	p<0,01	0,526	p<0,001	0,532	p<0,001
SBP	nsc	-	nsc	-	nsc	-
DBP	nsc	-	nsc	-	nsc	-
EDVD	-0,378	p<0,01	-0,341	p<0,01	-0,491	p<0,001
MDA	0,579	p<0,001	0,456	p<0,001	0,664	p<0,001
TG	0,328	p<0,05	nsc	-	nsc	-
HOMA	0,353	p<0,001	0,466	p<0,001	0,577	p<0,001
Adiponectin	-0,502	p<0,001	-0,548	p<0,001	-0,516	p<0,001
TNF- α	0,383	p<0,01	0,394	p<0,01	0,732	p<0,001
GFR	nsc	-	-0,314	p<0,05	-0,402	p<0,001

Note: - IL – importance level; - nsc – not significant correlations

Then conducts a similar analysis in group 2 (table 4). NAFLD duration was associated with CK-18 and a strong correlation + 0.322 was found between these indicators ($p < 0.001$). When considering ALT and GGT indicators no significant relationships were found (unlike group 1). A positive association with weight gain was observed for GGT and CK-18. Important in our view is the positive association between liver injury and blood pressure, which may indicate a correlation within comorbidity. So CK-18 was associated with both SBP and DBP ($p < 0.001$). ALT was positively

correlated only with DBP + 0.230 ($p < 0.05$). With regard to GGT, no such relationship has been identified. In general, the highest number of strong correlation relationships was found for CK-18 and the lowest for GGT. In this group, only MDA was moderately or strongly correlated with all three indicators, emphasizing the significant role of oxidative stress in the comorbidity of NAFLD and EAH: with ALT + 0.292 ($p < 0.01$), with GGT + 0.249 ($p < 0.01$), with CK-18 +0.405 ($p < 0.001$).

Correlation between the main indicators in group 2

Indicators	ALT	IL	GGT	IL	CK-18	IL
NAFLD duration	nsc	-	nsc	-	0,322	p<0,001
BMI	nsc	-	0,326	p<0,05	0,448	p<0,001
SBP	nsc	-	nsc	-	0,475	p<0,001
DBP	0,230	p<0,05	nsc	-	0,327	p<0,001
EDVD	nsc	-	nsc	-	-0,411	p<0,001
MDA	0,292	p<0,01	0,249	p<0,01	0,405	p<0,001
TG	0,328	p<0,05	nsc	-	nsc	-
HOMA	0,353	p<0,001	nsc	-	0,577	p<0,001
Adiponectin	-0,502	p<0,001	nsc	-	-0,385	p<0,001
TNF- α	0,246	p<0,01	nsc	-	0,490	p<0,001
GFR	nsc	-	nsc	-	-0,358	p<0,001

Note: - IL – importance level; - nsc – not significant correlations

We also examined the correlation relationships in group 3 (Table 5). The profile of correlation relationships between MLD and NAFLD duration, BMI, SMP and DSP, MDA, TG was almost

indistinguishable from group 2. Negative correlations between CK-18 and GFR indices were found to be 0.358 ($p < 0.001$), and also between GGT and GFR - 0.282 ($p < 0.01$).

Table 5

Correlation between the main indicators in group 3

Indicators	ALT	IL	GGT	IL	CK-18	IL
NAFLD duration	nsc	-	nsc	-	0,358	$p < 0,001$
BMI	nsc	-	0,314	$p < 0,05$	0,375	$p < 0,001$
SBP	nsc	-	nsc	-	0,487	$p < 0,001$
DBP	0,224	$p < 0,05$	nsc	-	0,418	$p < 0,001$
EDVD	-0,280	$p < 0,01$	-0,293	$p < 0,01$	-0,531	$p < 0,001$
MDA	0,293	$p < 0,01$	0,279	$p < 0,01$	0,434	$p < 0,001$
TG	0,221	$p < 0,05$	nsc	-	nsc	-
HOMA	0,571	$p < 0,001$	nsc	-	0,577	$p < 0,001$
Adiponectin	nsc	-	-0,252	$p < 0,05$	-0,492	$p < 0,001$
TNF- α	0,303	$p < 0,01$	0,500	$p < 0,001$	0,504	$p < 0,001$
GFR	nsc	-	-0,282	$p < 0,01$	-0,341	$p < 0,01$

Note: - IL – importance level; - nsc – not significant correlations

After evaluating the correlation relationships in the entire patient sample, the extent of the effect of liver steatosis on other MLD was determined using a

ANOVA dispersion analysis (Table 6). Determined the Fisher coefficient - F.

Table 6

Indicators of ANOVA dispersion analysis in the studied patients with NAFLD

Indicators	The degree of steatosis Таблиця 4. Кореляційні зв'язки між основними показниками у групі 2	
	F	IL
ALT	F=18,63	$p < 0,001$
AST	F=21,25	$p < 0,001$
AP	F=2,34	$p > 0,05$
GGT	F=26,6	$p < 0,001$
TS	F=0,28	$p > 0,05$
CK-18	F=118,58	$p < 0,001$
fibrotest	F=95,03	$p < 0,001$
actitest	F=102,18	$p < 0,001$

We have found a close relationship between the degree of liver steatosis and the main MLD: ALT, AST, GGT, CK-18, fibrotest, actitest. The highest Fisher coefficient was recorded for SC-18 - F = 118.58 ($p < 0.001$), actitest - F = 102.18 ($p < 0.001$), fibrotest - F = 95.03 ($p < 0.001$), GGT - F = 26.6 ($p < 0.001$). Such data indicate a close relationship between fat accumulation, inflammation, and apoptosis in the liver with NAFLD in the presence or absence of comorbidity with EAH / RPAH.

Conclusions

1. For patients with NAFLD, in the presence of its comorbidity with EAH or RPAH, more significant increase of GGT, CK-18 and Aktitest indicators is more characteristic, which may indicate the presence of more active processes of inflammation and hepatic apoptosis. A negative effect of comorbidity with EAH or RPAH on liver fibrosis was also found.

2. MLD are closely related to indicators of NAFLD duration, BMI, adiponectin, markers of inflammation and oxidative stress by renal function. The degree and the list of correlation relationships are different for NAFLD depending on the presence or absence of comorbidity with EAH or RPAH.

3. The severity of liver steatosis strongly affects the processes of hepatic inflammation, fibrosis and apoptosis in comorbidity of NAFLD with EAH or RPAH.

Thus, we investigated the peculiarities of changes in laboratory markers of liver lesions that contribute to the formation, manifestation, and progression of NAFLD in comorbidity with EAH or RPAH and in its absence.

The prospects for further research are the development and implementation of integrated treatment regimens to effectively influence all processes of hepatic lesion in conditions of comorbidity.

List of references

Артериальная гипертензия: патогенез метаболических нарушений и терапевтическая стратегия/ под ред. О.Я. Бабака, Г.Д. Фадеенко, В.В. Мясоедова. – Харьков: Раритеты Украины, 2011.– 252 с.

Arterial'naya gipertensiya: patogenez metabolicheskikh narushenij i terapevticheskaya strategiya/ pod red. O.Ya. Babaka, G.D. Fadeenko,

V.V. Myasoedova. – Khar`kov: Raritety` Ukrainy`, 2011.– 252 s.

Бабак О.Я., Молодан В.І., Лапшина К.А., Просоленко К.А. Использование биомаркеров при малоинвазивной диагностике неалкогольного стеатогепатита у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. New Armenian Medical Journal. - №2. – 2017.- С. 46-51.

Babak O.Ya., Molodan V.I., Lapshina K.A., Prosolenko K.A. Ispol'zovanie biomarkerov pri maloinvazivnoj diagnostike nealkogol'nogo steatogepatita u pacientov s nealkogol'noj zhirovoj boleznyu pecheni. New Armenian Medical Journal. - #2. – 2017.- S. 46-51.

Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // J. Hepatol. – 2015. - Vol. 62 (1 Suppl). - S47-64.

Danford CJ, Lai M. NAFLD: a multisystem disease that requires a multidisciplinary approach. Frontline Gastroenterology. 2019;10: 328-329.

Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(4):424-429. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429>

Dyson JK, Anstee QM, McPherson S Non-alcoholic fatty liver disease: a practical approach to diagnosis and staging. Frontline Gastroenterology 2014; 5: 211-218.

Sheth, Sunil G., and Sanjiv Chopra. "Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults." Waltham (MA): UpToDate (2017).

Targher G, Bertolini L, Rodella S, et al. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2010; 5: 2166–71. doi: 10.2215/CJN.05050610.

УДК 616.62-006.6-077.17

Fedevych Vitalii S.

assistant of department of urology

faculty of postgraduate education,

Danylo Halytsky Lviv national medical university, Ukraine

RELATIONSHIP OF THE DEGREE OF NEOPLASIA AND VEGF, TNF-A AND TNF-B MOLECULAR MARKERS IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER IN STAGE T3N0M0

Федевич Виталий Степанович

асистент кафедры урологии факультета последипломного образования,
Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого, Украина

СВЯЗЬ СТЕПЕНИ НЕОПЛАЗИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ VEGF, TNF-А И TNF-В У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ СТАДИИ Т3N0M0

Abstract. The purpose of the study was to determine the molecular markers of VEGF, TNF- α and TNF- β in the urine of patients with bladder cancer stage T3N0M0 and to establish their relation to the degree of G neoplasia. The study included 47 patients with bladder cancer stage T3N0M0 (main group). Clinical data from 30 healthy individuals were used as control group data. The determination of the molecular markers of VEGF, TNF- α and TNF- β in the urine of patients with bladder cancer in stage T3N0M0 may serve the basis for the development of new methods for early diagnosis of the disease, as well as predicting the course and evaluating the effectiveness of treatment.

Аннотация. Целью исследования стало определение молекулярных маркеров VEGF, TNF- α и TNF- β в моче больных раком мочевого пузыря стадии Т3N0M0 и установления их связи со степенью неоплазии G. В работу было включено 47 больных с раком мочевого пузыря стадии Т3N0M0 (основная группа). В качестве контроля были использованы клинические данные 30 здоровых людей. Определение содержания молекулярных маркеров VEGF, TNF- α и TNF- β в моче больных с раком мочевого пузыря в стадии Т3N0M0 может быть основанием для разработки новых методов ранней диагностики заболеваний, а также прогнозирования течения и оценки эффективности лечения.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, фактор роста эндотелия сосудов, фактор некроза опухоли, полиморфизм.

Несмотря на современные достижения в диагностической и лечебной тактике больных раком мочевого пузыря (РМП), актуальность этой онкоурологической проблемы остается насущной и до сих пор. Согласно данных Украинского национального онкологического регистра, в 2018 году показатель заболеваемости раком мочевого пузыря

составлял 11,4 человек на 100 тыс. населения. Из числа впервые выявленных 14,7% больных имели стадию Т3, а показатель смертности достигал 8 на 100 тыс. мужчин и 1,3 - женщин [1].

Одним из основных факторов развития и распространения опухолевых клеток является ангиогенез. К настоящему времени полностью

подтверждены данные об участии VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) и TNF (фактор некроза опухоли) в митогенной активности клеток, в развитии и прогрессе злокачественных новообразований [2,3,4]. Безусловно, что оценка ангиогенеза опухоли является важной для прогнозирования течения болезни и назначения адекватного лечения при многих злокачественных опухолях [5,6].

Цель исследования: определить молекулярные маркеры VEGF, TNF- α и TNF- β в моче больных раком мочевого пузыря стадии T₃N₀M₀ и установить их связь со степенью неоплазии G.

Материалы и методы: В исследование было включено 47 больных с РМП стадии T₃N₀M₀ (основная группа), среди которых было 27 мужчин и 20 женщин. Средний возраст мужчин составлял 58,1±7,8 лет, женщин - 59,4±1,3 лет. В качестве контроля использовались клинические данные 30 здоровых людей.

Для определения G+405C полиморфизма, амплифицированные фрагменты длиной 273 п.н. подвергали рестрикционному расщеплению ендонуклеазой BsmFI. Продукты рестрикции фракционировали в 2,2% агарозном геле с бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете. Патоморфологическое исследование проводилось на светооптическом микроскопе „Prima Star”, препараты окрашивались гематоксилином-эозином и рассматривались при увеличении в 100 и 400 раз.

Анализ полученных данных проводили с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Microsoft Office Excel и пакета программ Statistica v6.0. Статистическую

обработку полученных данных проводили методами непараметрической статистики. В качестве критерия достоверности разницы между группами использовали непараметрический У-критерий Манна-Уитни и тест Вилкоксона. Также полученные данные представлены в виде медианы с минимальным и максимальным разбегом для непараметрических составляющих. 95% ДИ (доверительный интервал) оценивался с использованием моделей случайных и фиксированных эффектов [7].

Результаты и их обсуждения. По результатам проведенного статистического анализа, у больных РМП стадии T₃N₀M₀ средний уровень VEGF в моче достигал 245,65±7,90 пг/мл и существенно превышал данный показатель в контрольной группе, который составлял 131,23±7,80 пг/мл, при этом разница была статистически достоверной ($p=0,04$). Детальная статистическая характеристика показателей VEGF в моче исследуемых групп приведена в таблице 1.

При изучении уровня VEGF в моче больных со степенями неоплазии G1, G2, G3, было выявлено, что в упомянутых подгруппах пациентов среднее значение показателя составляло 239,59±9,84 пг/мл, 246,84±8,79 пг/мл и 251,57±7,22 пг/мл соответственно. Как следует из полученных данных, чаще мы наблюдали низкую степень неоплазии G1, которая была выявлена у 19 из 47 больных, что составляло 40,43%, G2 была диагностирована у 34,04% пациентов, а степень G3 - у 25,53% больных РМП. Следует отметить, что в связи с ретроспективным характером исследования, вышеупомянутые данные не вполне отображают действительную эпидемиологическую ситуацию относительно частоты степеней неоплазии РМП стадии T3N0M0.

Таблица 1

Уровень VEGF у больных на РМП стадии T3N0M0

Группы/подгруппы	Количество больных		VEGFcp, пг/мл	95% ДИ для VEGFcp, пг/мл	Медиана, пг/мл	min, пг/мл	max, пг/мл
	абс.	%					
T3 N0M0	47	100	245,65±7,90	241,18-250,12	248,65	149,73	283,98
T3 N0M0 G1	19	40,43	239,59±9,84	230,97-248,21	243,86	149,73	280,73
T3 N0M0 G2	16	34,04	246,84±8,79	240,87-252,81	249,80	185,36	283,73
T3 N0M0 G3	12	25,53	251,57±7,22	243,53-259,61	259,35	153,73	283,98
Контроль	30	-	131,23±7,80	121,71-140,75	135,14	0	150,00
P1, контроль	-	-	0,04	-	-	-	-
P2, контроль			0,05				
P3 контроль	-	-	0,04	-	-	-	-
P4, контроль	-	-	0,02	-	-	-	-
P2, 3	-	-	0,54	-	-	-	-
P2, 4	-	-	0,32	-	-	-	-
P3, 4	-	-	0,16	-	-	-	-

Полученные в ходе исследования данные относительно уровней TNF- α в моче больных с РМП стадии T3N0M0 не имели принципиальных отличий от результатов, полученных при изучении нами стадий T1 и T2 [8]: у больных РМП средний уровень TNF- α в моче составлял 361,51±6,76 пг/мл,

а в контрольной группе - 352,68±6,75 пг/мл (различия статистически не достоверны ($p>0,05$)).

При определении уровней TNF- α у больных с разной степенью неоплазии было выявлено, что в подгруппах пациентов G1, G2, G3, средние значения этого маркера в моче составляли

$360,04 \pm 5,97$ пг/мл, $361,92 \pm 6,89$ пг/мл и $363,07 \pm 7,50$ пг/мл соответственно, что вместе с детальными статистическими данными приведено в таблице 2.

Таблица 2

Уровень TNF- α у больных на РМП стадии Т3N0M0

Группы/подгруппы	Количество больных		TNF- α ср, пг/мл	95% ДИ для TNF- α ср, пг/мл	Медиана, пг/мл	min, пг/мл	max, пг/мл
	абс.	%					
T3 N0M0	47	100	$361,51 \pm 6,76$	359,58-363,44	361,58	350,21	375,39
T3 N0M0, G1	19	40,43	$360,04 \pm 5,97$	357,35-362,73	360,18	350,21	368,75
T3 N0M0, G2	16	34,04	$361,92 \pm 6,89$	358,24-365,3	360,81	350,35	374,25
T3 N0M0, G3	12	25,53	$363,07 \pm 7,50$	358,83-367,31	365,0	350,32	375,39
Контроль	30	-	$352,68 \pm 6,75$	350,26-350,26	350,99	342,82	365,23
P1, контроль	-	-	0,51	-	-	-	-
P2, контроль			0,61				
P3, контроль	-	-	0,68	-	-	-	-
P4, контроль	-	-	0,56	-	-	-	-
P2, 3	-	-	0,51	-	-	-	-
P2, 4	-	-	0,64	-	-	-	-
P3, 4	-	-	0,55	-	-	-	-

По данным проведенного исследования, у больных РМП стадии Т3N0M0 средний уровень TNF- β в моче достигал $38,27 \pm 4,68$ пг/мл, при том что в контрольной группе он составлял $33,82 \pm 4,62$ пг/мл, и такая разница не была статистически достоверной ($p>0,05$).

У больных РМС и степенью неоплазии G1 средний уровень TNF- β в моче был $37,01 \pm 4,46$ пг/мл, при степени G2 - $38,30 \pm 4,49$ пг/мл и при степени неоплазии опухоли G3 - $40,01 \pm 4,83$ пг/мл (Табл.3).

Таблица 3

Уровень TNF- β у больных РМП стадии Т3N0M0

Группы/подгруппы	Количество больных		TNF- β ср, пг/мл	95% ДИ для TNF- β ср, пг/мл	Медиана, пг/мл	min, пг/мл	max, пг/мл
	абс.	%					
T3 N0M0	47	100	$38,27 \pm 4,68$	36,95-39,59	37,66	30,15	46,55
T3 N0M0, G1	19	40,43	$37,01 \pm 4,46$	35,44-38,58	36,50	30,15	45,17
T3 N0M0, G2	16	34,04	$38,30 \pm 4,49$	36,6-40,00	37,74	30,68	45,70
T3 N0M0, G3	12	25,53	$40,01 \pm 4,83$	37,99-42,03	39,77	31,59	46,55
Контроль	30	-	$33,82 \pm 4,62$	32,17-35,47	34,08	27,04	42,02
P1, контроль			0,45				
P2, контроль	-	-	0,38	-	-	-	-
P3, контроль	-	-	0,25	-	-	-	-
P4, контроль	-	-	0,18	-	-	-	-
P2, 3	-	-	0,63	-	-	-	-
P2, 4	-	-	0,71	-	-	-	-
P3, 4	-	-	0,32	-	-	-	-

Song Y. и соавт. [6] провели метаанализ 15 разнообразных публикаций из баз данных PubMed, Embase и Medline для оценки связи между полиморфизмом VEGF rs699947 и риском урологических новообразований. Авторами были доказаны более тесная связь указанного VEGF относительно риска рака мочевого пузыря в гетерозиготной генетической модели ($OR=1,48$, 95% СИ=1,17-1,89), а также повышенный риск почечно-клеточного рака в доминантных, рецессивных гомо- и гетерозиготных генетических моделях, но при раке предстательной железы никакой ассоциации выявлено не было.

Fu D. и соавт. [3] при исследовании одноклеточных полиморфизмов с

полиморфизмами генов VEGF, доказали связь с риском развития рака мочевого пузыря.

Выводы. Проведенное нами исследование относительно определения молекулярных маркеров VEGF, TNF- α и TNF- β в моче больных раком мочевого пузыря стадии Т3N0M0 и установление их связи со степенью неоплазии G доказали, что средний уровень VEGF в моче достигал $245,65 \pm 7,90$ пг/мл и существенно превышал данный показатель в контрольной группе, который составлял $131,23 \pm 7,80$ пг/мл. При этом, такая разница была статистически достоверной. В диагностике РМП чувствительность и специфичность уровня TNF- α в моче, были невысокими и составляли 30% и 20%

соответственно, а уровень TNF- β - еще более низкими - 25% и 20% соответственно, что не является репрезентативным для данного заболевания.

Література:

Рак в Україні, 2017-2018. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюлєтень Національного канцер-реєстру України № 20. Київ, 2019. 58-59.

Попков В.М., Понукалин А.Н., Захарова Н.Б. Фактор роста ендотелія сосудов в диагностике метастазов мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2016; № 2 (12):53-57.

Fu D, Li P, Cheng W, Tian F, Xu X, Yi X, Tang C, Wang Y, Hu Q, Zhang Z. Impact of vascular endothelial growth factor gene-gene and gene-smoking interaction and haplotype combination on bladder cancer risk in Chinese population. *Oncotarget*. 2017 Apr 4; 8(14):22927-22935.

Song Y, Yang Y, Liu L, Liu X. Association between five polymorphisms in vascular endothelial growth factor gene and urinary bladder cancer risk: A

systematic review and meta-analysis involving 6671 subjects. *Gene*. 2019 May 25; 698:186-197

Shen M, Zhou L, Zhou P, Zhou W, Lin X. Lymphotoxin β receptor activation promotes mRNA expression of RelA and pro-inflammatory cytokines TNF α and IL-1 β in bladder cancer cells. *Mol Med Rep*. 2017 Jul;16(1):937-942. doi: 10.3892/mmr.2017.6676.

Song Y, Hu J, Chen Q, Guo J, Zou Y, Zhang W, Chen X, Hu W, Huang P. Association between vascular endothelial growth factor rs699947 polymorphism and the risk of three major urologic neoplasms (bladder cancer, prostate cancer, and renal cell carcinoma): A meta-analysis involving 11,204 subjects. *Gene*. 2018 30;679:241-252. doi: 10.1016/j.gene.2018.09.005.

Hlants S. Mediko-biolohicheskaya statistika. Per. s anhl. M: Praktika; 1998. 459 s. [Russian].

Федевич В.С., Борис Ю.Б. Молекулярні маркери VEGF, TNF- α і TNF- β у хворих на рак сечового міхура в стадії T1N0M0 та їх зв'язок зі ступенем неоплазії пухлини. Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2019; 1/1:11-15.

Khareba Gennadii

candidate of medical science,
associate professor of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,
Kharkiv National Medical University

Lisovyi Volodymyr

doctor of medical sciences,
head of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,
Kharkiv National Medical University

Shchukin Dmytro,

doctor of medical sciences,
professor of the department of urology,
nephrology and andrology n. A. prof. AG Podrez,
Kharkiv National Medical University

NEPHRON-SPARING SURGERY FOR COMPLETELY ENDOPHYTIC RENAL TUMOURS

Хареба Геннадій Геннадійович

кандидат медичних наук, доцент кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза, Харківський національний медичний університет

Лісовий Володимир Миколайович

доктор медичних наук, завідувач кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза, Харківський національний медичний університет

Щукін Дмитро Володимирович,

доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології імені проф. А.Г.Подреза, Харківський національний медичний університет

ХІРУРГІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПОВНІСТЮ ІНТРАПАРЕНХІМНИХ ПУХЛИН НІРКИ

Annotation. In modern literature, the problem of nephron-sparing surgery for completely endophytic renal tumours is not sufficiently covered. There are a limited number of articles that purposefully analyze the comparative results of the surgical approach for completely endophytic renal tumours, and the current systematic analysis of publications, according to our data, are generally single. In a large number of reports, the results of

nephron-sparing surgery for completely endophytic renal tumours are too positive and little different from the results of nephron-sparing surgery of other neoplasms. In our opinion, theoretically, the incidence of intra- and postoperative complications in the removal of endophytic tumors should be much higher. It is also logical to assume that the incidence of invasive tumors and, accordingly, the higher incidence of local tumor recurrence should be much higher.

Анотація. В сучасній літературі проблема органозберігаючої хірургії повністю інтрапаренхімних пухлин висвітлена недостатньо. Існує обмежена кількість статей, що цілеспрямовано аналізують порівняльні результати хірургічного підходу при повністю ендофітних пухлинах нирок, а сучасний системний аналіз публікацій, за нашими даними, взагалі є поодиноким. У значній кількості повідомлень результати органозберігаючої хірургії інтрапаренхімних пухлин є занадто позитивними і мало відрізняються від результатів органозберігаючої хірургії інших новоутворень. На нашу думку, теоретично, частота інтра-, та післяопераційних ускладнень при видаленні ендофітних пухлин повинна бути значно більшою. Також логічним є припущення, що значно більшою повинна бути частота інвазивних пухлин і відповідно більшою частота локальних рецидивів пухлини.

Key word: nephron-sparing surgery, completely endophytic renal tumours.

Ключові слова: органозберігаюча хірургія, повністю ендофітні пухлини нирок.

На жаль до 30% раку нирок, діагностуються вже на пізніх стадіях захворювання, включаючи внутрішньовенозне розповсюдження в ниркову або нижню порожниstu вену. При більш агресивних гістологічних підтипах цей відсоток є ще вищим [1]. Але з іншого боку, на тлі більшої доступності методів візуалізації (УЗД, КТ, МРТ), все більше новоутворень нирки діагностуються на самих ранніх стадіях і виявляються випадково. Кількість таких пацієнтів постійно збільшується [2, 3]. Саме тому, приблизно 50% вперше виявлених пухлин нирки мають діаметр менше 4 см, і вони вважаються новоутвореннями невеликого розміру [4]. При цьому спостерігається збільшення кількості ОЗХ пухлин нирок з відмінними онкологічними та функціональними результатами [5]. ОЗХ становить біля 30% операцій, що застосовуються при пухлинах нирок на початкових стадіях, з виживаністю що аналогічна РН, із канцер-специфічною та загальною виживаністю відповідно 98% та 97% [5, 6].

Але, незважаючи на збільшення кількості невеликих пухлин, рівень канцер-специфічної виживаності залишається стабільним [7]. Крім того, необхідно враховувати, що характеристики

пухлини нирки прямо пропорційні її розміру – чим більше розмір новоутворення, тим більше вірогідність, що пухлина буде злокісною. Кожен додатковий сантиметр розміру пухлини означає підвищення її агресивності на 16%. Якщо пухлина має розмір менше 1 см, вірогідність, що вона буде доброкісною – 40%, і вже 20% якщо її розмір є від 1 до 2 см [8].

Основний метод лікування новоутворень нирки – хірургічний. З одного боку, при наявності пухлини невеликого розміру (<4 см), необхідно проводити ОЗХ нирки. Але менший розмір пухлини зовсім не означає, що ОЗХ буде проходити легше. При виявленні у пацієнта невеликої пухлини збільшуються шанси, що новоутворення буде ендофітним і це значно ускладнює і зменшує шанси на органозберігаюче хірургічне лікування. Невеликі ендофітні пухлини нирки представляють значні технічні труднощі щодо локалізації та її резекції і можуть супроводжуватися більшим ризиком ускладнень [9]. Проте застосування УЗД під час операції полегшує точну ідентифікацію новоутворення та його зв'язок з внутрішньонирковими структурами та близькість до основних судин нирки [10].

1. Martínez-Salamanca, William C. Huang, Isabel Millán, Roberto Bertini, Fernando J. Bianco, et all. Prognostic Impact of the 2009 UICC/AJCC TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma with Venous Extension. European Urology. Volume 59, Issue 1, 2011, Pages 120-127
2. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst. 2006;98(18):1331–4. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj362>.
3. Johnson DC, Vukina J, Smith AB, Meyer AM, Wheeler SB, Kuo TM, et al. Preoperatively misclassified, surgically removed benign renal masses: a systematic review of surgical series and United States population level burden estimate. J Urol. 2015;193(1):30–5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.07.102>.
4. Kane CJ, Mallin K, Ritchey J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer. 2008;113(1):78–83. <https://doi.org/10.1002/cncr.23518>.
5. Riggs SB, Klatte T, Belldegrun AS: Update on partial nephrectomy and novel techniques. Urol Oncol. 2007; 25: 520-2.
6. Ukimura O, Haber GP, Remer EM, Gill IS: Laparoscopic partial nephrectomy for incidental stage pT2 or worse tumors. Urology. 2006; 68: 976-82.
7. Smaldone MC, Egleston B, Hollingsworth JM, Hollenbeck BK, Miller DC, Morgan TM, et al. Understanding treatment disconnect and mortality trends in renal cell carcinoma using tumor registry data. Med Care. 2017;55:398–404. <https://doi.org/10.1097/MLR.000000000000657>.
8. Thompson RH, Kurta JM, Kaag M, Tickoo SK, Kundu S, Katz D, et al. Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases. J Urol. 2009;181(5):2033–6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.01.027>.
9. Mullerad M, Kastin A, Adusumilli PS, Moskovitz B, Sabo E, Nativ O: Comparison of nephron-sparing surgery in central versus peripheral renal tumors. Urology. 2005; 65: 467-72.
10. Choyke PL, Pavlovich CP, Daryanani KD, Hewitt SM, Linehan WM, Walther MM: Intraoperative ultrasound during renal parenchymal sparing surgery for hereditary renal cancers: a 10-year experience. J Urol. 2001; 165: 397-400.

Пухлина нирки є ендофітною, коли вона повністю оточена нормальнюю нирковою паренхімою. Це визначення інтрапаренхімної пухлини надано Black та співавт., [11]. У цьому випадку її не видно на поверхні нирки і у більшості випадків її неможливо виявити за допомогою пальпaciї. Тому знайти місце розташування пухлини в нирці та видалити її іноді дуже складно. А якщо пухлина розташована глибоко в нирці, то видalenня навіть невеликої пухлини може привести до значного ушкодження нормальної паренхіми, що її оточує.

Поява систем нефрометрії встановила цілісну систему оцінки новоутворення нирки з точки зору виконання ОЗХ. Шкали нефрометрії надають інформацію про складність майбутнього оперативного втручання за анатомотопографічними характеристиками паренхімальних пухлин нирок. Нефрометричні системи є ефективними для прогнозування ризику ОЗХ, корелюють з кровотратою, тривалістю операції, часом ішемії нирки, кількістю ускладнень, тривалості перебування в лікарні, часом ішемії

нирки та конверсією ОЗХ у нефректомію під час операції [12, 13]. Системи нефрометрії базуються на методах візуалізації до операції і оцінюють особливості пухлини та її взаємовідносини з оточуючими анатомічними тканинами [14]. Проте ці системи класифікації, що основані на розмірі та розташуванні пухлини, недостатньо оцінюють повністю ендофітні пухлини і не відображають складності такого новоутворення для ОЗХ. Оригінальна робота з оцінки системи «PADUA» показує, що лише 8% пацієнтів, що були включені у це дослідження, були з повністю з ендофітними новоутвореннями [13].

В сучасній літературі проблема ОЗХ інтрапаренхімних пухлин висвітлена недостатньо. Існує обмежена кількість статей, що цілеспрямовано аналізують порівняльні результати хірургічного підходу при повністю ендофітних пухлинах нирок, а сучасний системний аналіз публікацій, за нашими даними, взагалі є поодинокими. В таблиці 1 представлений перелік публікацій, що стосуються ОЗХ повністю інтрапаренхімних пухлин нирок.

Таблиця 1

Дослідження з ОЗХ повністю інтрапаренхімних пухлин.

Дослідження	Кількість ОЗХ	Ендофітні пухлини	Вид операції	Розмір пухлини (см) (мін-макс)
Kara et al. [15]	143	143	Робот-асистована – 87; відкрита – 56	2.1 (2.1-3.7)
Autorino et al. [16]	389	65	Робот-асистована	2.6 (1.6-3.6)
Chung et al. [17]	800	55	Лапароскопія	2.3 (1-4.5)
Hernández et al. [18]	1	1	Лапароскопія + TC99	5
Harke et al. [19]	140	140	Робот-асистована – 64; відкрита – 76;	2.5 (1.8-3.0)
DI Pierro et al. [20]	11	11	Лапароскопія	1.6 (1.2-2.0)
Zapala et al. [21]	46	17	Відкрита	2.5 (1.1-3.9)
Nadu et al. [22]	443	41	Лапароскопія	2.6 (1.8-3.4)

11. Black P, Filipas D, Fichtner J, Hohenfellner R, Thüroff JW: Nephron sparing surgery for central renal tumors: experience with 33 cases. *J Urol.* 2000; 163: 737-43.
12. Canter D, Kutikov A, Manley B, et al. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass. *Urology.* 2011;78:1089-94.
13. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2009;56:786-93.
14. Lieser G, Simmons MN. Developments in kidney tumor nephrometry. *Postgrad Med.* 2011;123:35-42.
15. Kara O, Maurice MJ, Malkoc E, Ramirez D, Nelson RJ, Caputo PA, et al. Comparison of robot-assisted and open partial nephrectomy for completely endophytic renal tumours: a single centre experience. *BJU Int.* 2016;118(6):946-51.
16. Autorino R, Khalifeh A, Laydner H, Samarasekera D, Rizkala E, Eyraud R, et al. Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) for completely endophytic renal masses: a single institution experience. *BJU Int.* 2014;113(5):762-8.
17. Chung BI, Lee UJ, Kamoi K, Canes DA, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy for completely intrarenal tumors. *BJU Int.* 2013;112(2):E82-6. <https://doi.org/10.1111/bju.12168>.
- intrarenal tumors. *J Urol.* 2011;186(6):2182-7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.106>.
18. Betancourt Hernández JA, Vera Donoso C, Martínez-Sarmiento M, Monserrat JJ, Bello Jarque P, Boronat Tormo F. Application of the radio-guided occult lesion localization technique for renal lumpectomy: from the laboratory to the patient. *Clin Nucl Med.* 2017;42(11):e467-8.
19. Harke NN, Mandel P, Witt JH, Wagner C, Panic A, Boy A, et al. Are there limits of robotic partial nephrectomy? TRIFECTA outcomes of open and robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors. *J Surg Oncol.* 2018;118(1):206-11.
20. Di Pierro GB, Tartaglia N, Aresu L, Polara A, Cielo A, Cristini C, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for endophytic hilar tumors: feasibility and outcomes. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(6): 769-74.
21. Zapala P, Dybowski B, Miazek N, Radziszewski P. Open partial nephrectomy for entirely intrarenal tumors: a matched case-control study of oncologic outcome and complication rate. *Int Braz J Urol.* 2017;43(2):209-15. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0040>.
22. Nadu A, Goldberg H, Lubin M, Baniel J. Laparoscopic partial nephrectomy (LPN) for totally intrarenal tumors. *BJU Int.* 2013;112(2):E82-6. <https://doi.org/10.1111/bju.12168>.

Weight et al. [23]	23	23	Лапароскопія	2.5 (1.7–5)
Dall’Oglio et al. [24]	10	10	Відкрита	2.3 (1.5–3.5)
Komninos et al. [25]	225	45	Лапароскопія	2.7 (1.5–3.7)
Mullerard et al. [9]	118	35	Відкрита	3.5 (1.5–7)
Black et al. [11]	33	33	Відкрита	3.8 (1.3–7.5)
Santos et al. [26]	1	1	Лапароскопія	2.9

Black P., та співавт., повідомили про ОЗХ нирок у 311 пацієнтів, з яких 33 (10,6%) мали центральне розташування пухлини в нирці. Для оцінки локалізації новоутворення та виключення мультифокальноти інтраопераційно використовували УЗД. Операції проводилися в умовах холодової ішемії за допомогою льоду. Видалення пухлини здійснювалося шляхом нефротомії або через синус нирки. Транспаренхіматозний доступ з тупою дисекцією були визнані кращим методом для збереження паренхіми та судин. У чотирьох випадках були виявлені онкоцитоми та в 19 випадках – нирковоклітинні карциноми. Місцевий контроль над пухлиною був відмінним. Після операції один пацієнт помер від серцевої недостатності та у чотирьох хворих спостерігалися післяопераційні ускладнення: кровотеча – у 1 хворого, та у трьох – сечові свищі [11]. Також Mullerad та співавт., описали лікування 118 пацієнтів, яким була проведена ОЗХ пухлин нирок. У 35 (29,6%) хворих були центральні ендофітні пухлини. ОЗХ при таких пухлинах пов’язані з більшою кількістю ускладнень порівняно з периферичними пухлинами. У зв’язку з післяопераційними ускладненнями, двома пацієнтам була виконана нефректомія. У 29,6% пацієнтів були виявлені добрякісні новоутворення [9]. У 2012 році Dall’Oglio та співавт., описали 187 відкритих органозберігаючих операцій, серед яких було 10 хворих з ендофітними пухлинами. Для оцінки локалізації пухлини та глибини розташування пухлини інтраопераційно також використовували УЗД. Середнє значення креатиніну в сироватці крові після операції становило 0,88 мг/дл, а післяопераційне значення – 0,94 мг/дл. Двадцять відсотків пухлин були добрякісними [24]. В одному з недавніх досліджень Zapala та співавт., порівняли результати ОЗХ 17 пацієнтів з ендофітними новоутвореннями та 29 хворих з екзофітними пухлинами. При цьому не виявлено значних інтраопераційних, функціональних або онкологічних відмінностей між обома групами хворих [21].

У дослідженні Chung та співавт., продемонстрували лікування 55 (6,9%) ендофітних пухлин серед 800 пацієнтів, які перенесли

лапароскопічну резекцію нирок. Серед всіх цих хворих не було відмінностей щодо кількості ускладнень, частоти позитивного краю пухлини, часу операції, часу ішемії та крововтрати серед всіх видів пухлин (ендофітна, екзофітна, без/з інфільтрацією синуса нирки). Один пацієнт (1,8%) вимагав конверсії у відкриту операцію. Добрякісна пухлина була виявлена у 15 пацієнтів (27%) [17].

Santos та співавт., також повідомили про випадок лікування повністю ендофітної пухлини нирки розміром 2,9 см, (оцінка R.E.N.A.L = 9р) з аналогічними гарними результатами [26]. Di Pierro та співавт., опублікували результати 208 випадків лапароскопічної ОЗХ серед яких виявлено 11 хворих з ендофітними пухлинами воріт нирки. У одного пацієнта була виявлена онкоцитома, а у десяти – нирковоклітинна карцинома. Жодного випадку конверсії на відкриту хірургію зафіковано не було [20].

У дослідженні Nadu та співавт., проаналізовано результати лікування 402 пацієнтів яким проведено лапароскопічну ОЗХ нирки. Ендофітні пухлини були у 41 (10,1%) хворих. У чотирьох пацієнтів (9,7%) відбулася конверсія у радикальну нефректомію внаслідок: наявності додаткової пухлини, що прилягала до ниркового синуса; неможливості виявити пухлину, що розташувалася глибоко в нирковій паренхімі; велику резекцію центральної зони збиральної системи нирки, що унеможливлювало з’єднати збиральну систему нирки воєдино. У контрольній групі частота конверсії до радикальної нефректомії була нижчою – 5,3%. При порівнянні частоти післяопераційних ускладнень, суттєвих відмінностей не було виявлено. Частота позитивного хірургічного краю була схожа: 5,4% серед ендофітних пухлин та 6,2% у контрольній групі [22].

Autorino та співавт., у 2013 році вперше повідомили про результати робот-асистованої ОЗХ у 365 хворих і 65 пацієнтів (16,7%) з них були з повністю внутрішньопаренхіматозними пухлинами нирок. Автори підкреслюють наявність труднощів, що пов’язані з визначенням локалізації пухлини через відсутність зовнішніх орієнтирів на поверхні

-
23. Weight CJ, Lane BR, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy for selected central tumours: omitting the bolster. BJU Int. 2007;100(2):375–8.
24. Dall’Oglio MF, Ballarotti L, Passerotti CC, Paluello DV, Colombo JR Jr, Crippa A, et al. Anatrophic nephrotomy as nephron-sparing approach for complete removal of intraparenchymal renal tumors. Int Braz J Urol. 2012;38(3):356–61.
25. Komninos C, Shin TY, Tuliao P, Kim DK, Han WK, Chung BH, et al. Robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: complications and functional and oncologic outcomes during a 4-year median period of follow-up. Urology. 2014;84(6): 1367–73. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.08.012>.
26. Santos VE, Medina RR, Bachega W Jr, Guimarães GC. Completely endophytic renal tumor: a laparoscopic approach. Int Braz J Urol. 2018;44:1050. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0534>.

нирки. Проте рутинне використання інтраопераційного УЗД вирішує цю проблему. Автори зробили висновок, що при наявності достатнього досвіду хірургів, робот-асистована ОЗХ ендофітних пухлин дає порівнянні функціональні результати з лапароскопічної ОЗХ, але зі значно нижчим ризиком конверсії в РН. Також не було відмінностей щодо інтра- та післяопераційних ускладнень, а також тривалості перебування пацієнта в стаціонарі. Також не спостерігалося різниці в частоті позитивного хірургічного краю між пацієнтами обох груп [16].

У 2014 році Komninos та співавт., описали результати робот-асистованої ОЗХ у 225 пацієнтів. 45 хворих були з ендофітними новоутвореннями. З загальної кількості оперованих пацієнтів, п'ятьох хворим була проведена конверсія в радикальну нефректомію, і двоє з них були з ендофітними новоутвореннями. У пацієнтів в групі з ендофітними пухлинами спостерігалася більша частота позитивного хірургічного краю, але це ніяк не впливало на раково-специфічну та загальну виживаність [25].

Кара та співавт., проаналізували 87 випадків робот-асистованої та 56 випадків відкритої ОЗХ пухлин нирок, що були проведені у пацієнтів з ендофітними пухлинами серед 1230 послідовно виконаної ОЗХ пухлин нирок. На основі такого великого клінічного матеріалу автори зробили висновок, що при повністю інtraparenхіматозних пухлинах, не було різниці в ускладненнях, онкологічних або функціональних результатах між робото-технічним та відкритим підходами [15].

У 2018 році Harke та співавт., повідомили про свій аналіз виконання 1493 ОЗХ пузлин нирок. Всього було прооперовано 140 (12,4%) пацієнтів із повністю ендофітними пухлинами. Відкрита ОЗХ була виконана у 76, а робот-асистована ОЗХ у 64 пацієнтів. Конверсії у РН не було зафіксовано у жодного пацієнта. Позитивний хірургічний край був виявлений у двох пацієнтів після відкритої ОЗХ та були негативними у групі робот-асистованої резекції нирки [19].

У підсумку можна сказати, що в даний час невеликі пухlinи нирки складають значний відсоток серед вперше виявлених злююкісних новоутворень. При виявленні у пацієнта невеликої пухлини збільшуються шанси, що новоутворення буде ендофітним, що значно ускладнює та зменшує шанси на органозберігаюче хірургічне лікування. Ендофітні пухlinи, незважаючи на їх невеликий розмір, складніше видалити ніж екзофітні і такі операції характеризуються значною технічною складністю.

Також слід відзначити, що травма анатомічних структур нирки при видаленні інtraparenхіматозних пухлин є значно більшою ніж при хірургії мезо-, та екзофітних пухlin.

Враховуючи значну складність ОЗХ інtraparenхіматозних пухlin, майже завжди існує необхідність значної реконструкції нирки, що закономірно подовжує час ішемії. Цей час є значно

більшим ніж той, що може забезпечити теплова або холодова ішемія для збереження життєздатності нирки. Тому у найбільш складних випадках, «крайтівним» методом при ОЗХ є застосування трансплантаційних методик.

З огляду на сучасну літературу, слід зазначити, що у значній кількості повідомлень результати ОЗХ інtraparenхіматозних пухlin є занадто позитивними і мало відрізняються від результатів ОЗХ інших новоутворень. На нашу думку, теоретично, частота інтра-, та післяопераційних ускладнень при видаленні ендофітних пухlin повинна бути значно більшою. Також логічним є припущення, що значно більшою повинна бути частота інвазивних пухlin і відповідно більшою частота локальних рецидивів пухлини.

Але цілком можна погодитися с з тим, що результати ОЗХ для ендофітних пухlin нирки є значно кращими, якщо операції проводять у спеціалізованих центрах де виконується велика кількість подібних втручань досвідченими хірургами. І це в першу чергу має визначати вибір методики та техніки операції у подібних хворих.

Список літератури:

1. Martínez-Salamanca, William C. Huang, Isabel Millán, Roberto Bertini, Fernando J. Bianco, et all. Prognostic Impact of the 2009 UICC/AJCC TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma with Venous Extension. European Urology. Volume 59, Issue 1, 2011, Pages 120-127
2. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. J Natl Cancer Inst. 2006;98(18):1331–4. <https://doi.org/10.1093/jnci/djj362>.
3. Johnson DC, Vukina J, Smith AB, Meyer AM, Wheeler SB, Kuo TM, et al. Preoperatively misclassified, surgically removed benign renal masses: a systematic review of surgical series and United States population level burden estimate. J Urol. 2015;193(1):30–5. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2014.07.102>.
4. Kane CJ, Mallin K, Ritche J, Cooperberg MR, Carroll PR. Renal cell cancer stage migration: analysis of the National Cancer Data Base. Cancer. 2008;113(1):78–83. <https://doi.org/10.1002/cncr.23518>.
5. Riggs SB, Klatte T, Belldegrun AS: Update on partial nephrectomy and novel techniques. Urol Oncol. 2007; 25: 520-2
6. Ukimura O, Haber GP, Remer EM, Gill IS: Laparoscopic partial nephrectomy for incidental stage pT2 or worse tumors. Urology. 2006; 68: 976-82
7. Smaldone MC, Egleston B, Hollingsworth JM, Hollenbeck BK, Miller DC, Morgan TM, et al. Understanding treatment disconnect and mortality trends in renal cell carcinoma using tumor registry data. Med Care. 2017;55:398–404. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000657>.
8. Thompson RH, Kurta JM, Kaag M, Tickoo SK, Kundu S, Katz D, et al. Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases.

- J Urol. 2009;181(5):2033–6. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2009.01.027>.
9. Mullerad M, Kastin A, Adusumilli PS, Moskovitz B, Sabo E, Nativ O: Comparison of nephron-sparing surgery in central versus peripheral renal tumors. *Urology*. 2005; 65: 467-72.
10. Choyke PL, Pavlovich CP, Daryanani KD, Hewitt SM, Linehan WM, Walther MM: Intraoperative ultrasound during renal parenchymal sparing surgery for hereditary renal cancers: a 10-year experience. *J Urol*. 2001; 165: 397-400.
11. Black P, Filipas D, Fichtner J, Hohenfellner R, Thüroff JW: Nephron sparing surgery for central renal tumors: experience with 33 cases. *J Urol*. 2000; 163: 737-43.
12. Canter D, Kutikov A, Manley B, et al. Utility of the R.E.N.A.L. nephrometry scoring system in objectifying treatment decision-making of the enhancing renal mass. *Urology*. 2011;78:1089–94.
13. Ficarra V, Novara G, Secco S, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009;56:786–93.
14. Lieser G, Simmons MN. Developments in kidney tumor nephrometry. *Postgrad Med*. 2011;123:35–42.
15. Kara O, Maurice MJ, Malkoc E, Ramirez D, Nelson RJ, Caputo PA, et al. Comparison of robot-assisted and open partial nephrectomy for completely endophytic renal tumours: a single centre experience. *BJU Int*. 2016;118(6):946–51.
16. Autorino R, Khalifeh A, Laydner H, Samarasakera D, Rizkala E, Eyraud R, et al. Robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) for completely endophytic renal masses: a single institution experience. *BJU Int*. 2014;113(5):762–8.
17. Chung BI, Lee UJ, Kamoi K, Canes DA, Aron M, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy for completely intraparenchymal tumors. *J Urol*. 2011;186(6):2182–7. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.07.106>.
18. Betancourt Hernández JA, Vera Donoso C, Martínez-Sarmiento M, Monserrat JJ, Bello Jarque P, Boronat Tormo F. Application of the radio-guided occult lesion localization technique for renal lumpectomy: from the laboratory to the patient. *Clin Nucl Med*. 2017;42(11):e467–8.
19. Harke NN, Mandel P, Witt JH, Wagner C, Panic A, Boy A, et al. Are there limits of robotic partial nephrectomy? TRIFECTA outcomes of open and robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors. *J Surg Oncol*. 2018;118(1):206–11.
20. Di Pierro GB, Tartaglia N, Aresu L, Polara A, Cielo A, Cristini C, et al. Laparoscopic partial nephrectomy for endophytic hilar tumors: feasibility and outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(6): 769–74.
21. Zapala P, Dybowski B, Miazek N, Radziszewski P. Open partial nephrectomy for entirely intraparenchymal tumors: a matched case-control study of oncologic outcome and complication rate. *Int Braz J Urol*. 2017;43(2):209–15. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0040>.
22. Nadu A, Goldberg H, Lubin M, Baniel J. Laparoscopic partial nephrectomy (LPN) for totally intrarenal tumours. *BJU Int*. 2013;112(2):E82–6. <https://doi.org/10.1111/bju.12168>.
23. Weight CJ, Lane BR, Gill IS. Laparoscopic partial nephrectomy for selected central tumours: omitting the bolster. *BJU Int*. 2007;100(2):375–8.
24. Dall'Oglio MF, Ballarotti L, Passerotti CC, Paluello DV, Colombo JR Jr, Crippa A, et al. Anatrophic nephrotomy as nephron-sparing approach for complete removal of intraparenchymal renal tumors. *Int Braz J Urol*. 2012;38(3):356–61.
25. Komninos C, Shin TY, Tuliao P, Kim DK, Han WK, Chung BH, et al. Robotic partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors: complications and functional and oncologic outcomes during a 4-year median period of follow-up. *Urology*. 2014;84(6): 1367–73. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.08.012>.
26. Santos VE, Meduna RR, Bachega W Jr, Guimarães GC. Completely endophytic renal tumor: a laparoscopic approach. *Int Braz J Urol*. 2018;44:1050. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0534>.

Kholod D.A.
PhD student,

Department of Anaesthesiology and Intensive Care,
Ukrainian Medical Stomatological Academy,
Poltava, Ukraine

Shkurupii D.A.

MD, PhD, DSc, Professor,
Head of the Department of Anaesthesiology and Intensive Care,
Ukrainian Medical Stomatological Academy,
Poltava, Ukraine

CHANGES IN THE CONTENT OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN NEONATES WITH GASTRO-INTESTINAL FAILURE SYNDROME

Summary. The gastrointestinal failure syndrome (GIFS) is considered not only a composite component, but also a driving force for the formation of multiple organ lesions. The frequency of this syndrome in Neonatal Intensive Care Units is equal to 80%. A faster development of such a pathological state as intra-peritoneal

hypertension, which is accompanied by deepening of splanchnic hypoperfusion and bacterial translocation. On the part of the immune system, it is advisable to emphasize its incompleteness, which promotes bacterial translocation. 113 newborns with surgical pathology, consequences of asphyxia at birth and perinatal infection, having gastrointestinal insufficiency syndrome, were examined. The clinical severity of this syndrome was established and the interleukins levels of 1, 6 and 10 in the serum of patients were determined. The increase of IL-1 content was found to be 102-fold up to 226 (113.5; 330) pg / ml ($p < 0.001$); IL-6 - 5.5-fold up to 33.6 (24.3-156) pg / ml ($p < 0.001$); IL-10 was 3.3-fold up to 10.4 (6.1-44.9) pg / ml ($p < 0.001$). The increased levels of cytokine ratios in favor of pro-inflammatory interleukins were established. These ratios of interleukins were significantly higher than the control rates for clinically significant gastrointestinal insufficiency syndrome, except for the concentration of interleukin-1, which increased regardless of the clinical severity of the syndrome. It was also noted that the newborns with surgical pathology had significant interleukin feedback in favor of a pro-inflammatory response. Thus, in newborns with gastrointestinal insufficiency syndrome, there was a considerable increase in interleukins-1, 6, 10, which is characteristic of the clinically pronounced manifestations of this syndrome, except for the increase in IL-1 concentration, the changes of which are nonspecific and not related to the nature of the underlying disease. Patients with surgical pathology are characterized by an increase in cytokines in favor of a pro-inflammatory response.

Key words: *newborns, gastrointestinal failure syndrome, interleukins.*

Introduction. A critical state means a state of a patient in which there are disturbances of physiological functions and violation of activity of separate systems that can't be corrected by self-regulation and require partial or complete correction or replacement, which is the goal of intensive care. Modern views on the course of critical state increasingly consider this process as a single mechanism with universal pathogenetic links that lead to the formation of multiple organ lesions [1]. There is no exception to the digestive system. The gastrointestinal failure syndrome (GIFS) is considered not only a composite component, but also a driving force for the formation of multiple organ lesions. The frequency of this syndrome in Neonatal Intensive Care Units is equal to 80% [2].

At present, the term "GIFS" refers to the inhibition of intestinal function below the minimum required for the absorption of macronutrients and / or water and electrolytes, requiring intravenous administration of admixtures to maintain health and / or growth [3]. This definition makes it possible to consider precisely the contingent of newborns as patients at high risk for the implementation of this syndrome, because according to the World Health Organization definition, inadequate nutrition is a determining factor in the delay of physical and mental development, morbidity, disability and mortality of newborns [4].

A faster development of such a pathological state as intra-peritoneal hypertension, which is accompanied by deepening of splanchnic hypoperfusion and bacterial translocation. On the part of the immune system, it is advisable to emphasize its incompleteness, which promotes bacterial translocation [5-7].

This makes it expedient to analyze immunological reactions in newborns with GIFS.

The aim: evaluation of changes in the content of pro- and anti-inflammatory cytokines in neonates with GIFS.

Materials and methods. 113 newborns aged 0 to 27 days with gastrointestinal insufficiency syndrome (GIFS) with surgical pathology (SP), congenital asphyxia (CA) and perinatal infection (PI) were examined. The diagnostics of the syndrome was performed according to the principles proposed by European society of intensive medicine (ESCIM) [6] with the determination of its clinical severity: risk of developing (RD) GIFS (ESCIM grade I) and clinically significant (CS) GIFS (ESCIM grade II-IV).

In the examined by enzyme-linked immunosorbent assay method the blood test showed 1,6,10 interleukin levels (IL) and their ratios. The results obtained were compared depending on the clinical severity of GIFS and relative control values of healthy newborns, which were 2.2 pg / ml for IL-1, 6.2 pg / ml for IL-6, and 3.2 pg/ml for IL-10, for the ratios of IL-1/6 -0.35 conventional units (cu), IL-1/10 - 0.69 pg / ml, IL-6/10 - 1.94 pg / ml [7]. Written permissions from legal representatives of newborns were obtained for the study, and the study was approved by the local bioethics committee.

The statistical materials were represented by a median indicating upper and lower quartiles in the form of Me (50L; 50U), a criterion indexes with the representation of a percentage lower than the control or comparative values (G), indicating the z-correction of the distribution (z) and statistical significance of the result (r) as "G; z; p"; when comparing identical quantitative indicators, the Mann-Whitney (U) criterion was calculated with the representation of data as "U; z; p"; when correlating the two variables, we calculated the Spearman's correlation coefficient (R) with the data representation as "R; p". The minimum level of statistical significance was considered to be $p = 0.05$.

Results and discussion. The control and empirical data of the ILs mean values are shown in the Figure 1.

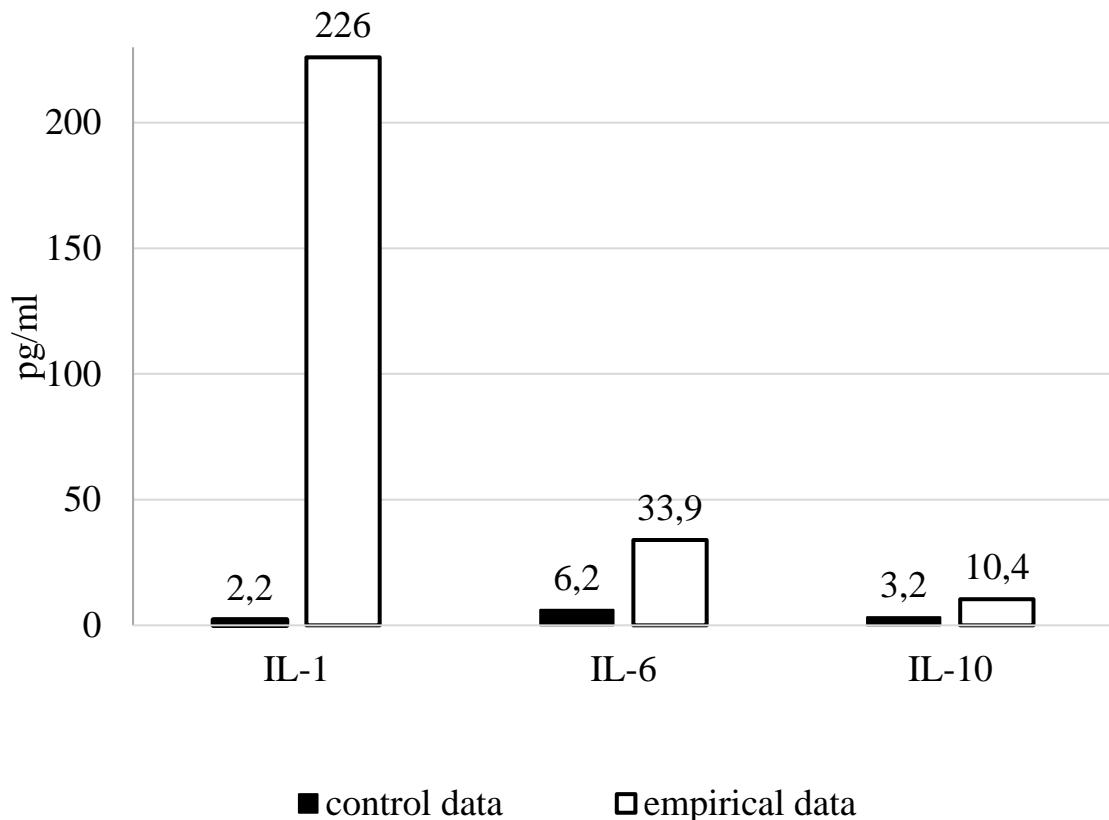


Figure. 1. The control and empirical data of the ILs mean values.

These data indicate an increase in the IL-1 content in blood serum of newborns with GIFS in intensive care conditions. Its mean value was 226 (113.5; 330) pg / ml ($n = 113$) and was statistically different from the control value ($G = 100$; $z = 10.5$; $p < 0.001$). Elevated versus control values were IL-6, which was 33.6 (24.3-156) pg / ml ($G = 100$; $z = 5.83$; $p < 0.001$), and IL-10, which

was 10, 4 pg / ml (6.1-44.9) ($G = 100$; $z = 5.5$; $p < 0.001$).

Table 1 demonstrates the studied characteristics of the IL concentration and their ratios in the newborns examined, depending on the severity of the GIFS and relative control values.

The characteristics of the IL concentration and their ratios in the newborns examined, depending on the severity of the GIFS and relative control values

Indicator	Control data, Me	Empirical data		$U^{1,2};$ $z^{1,2};$ $p^{1,2}$	$G^{K,1};$ $z^{K,1};$ $p^{K,1}$	$G^{K,2};$ $z^{K,2};$ $p^{K,2}$
		RD GIFS $n;$ Me (50; 50U)	CS GIFS, $n;$ Me (50L; 50U)			
IL-1, pg/ml	2,2	39; 211 (69,8; 363)	78; 239 (115; 325)	1413; -0,18; 0,859	100; 6,08; <0,001	100; 8,49; <0,001
IL-6, pg/ml	6,2	2; 23 (23; 23)	34; 36,7 (24,4; 204)	<0,01; -2,31; 0,021	100; 0,71; 0,48	100; 5,66; <0,001
IL-10, pg/ml	3,2	2; 4,8 (4,8; 4,8)	34; 12 (6,1; 66,3)	2; -2,18; 0,03	100; 0,71; 0,48	97,1; 5,32; <0,001

Note. $K, 1, 2$ - indicators, ostensibly pink for control values, patients with RD GIFS, or CS GIFS, respectively.

Data of the Table 1 indicate a significant increase in IL-1 levels in both RD GIFS and CS GIFS, but the values of the remaining ILs and their ratios differed significantly in relation to the control values only at CS GIFS. Also, the IL-6 and IL-10 contents were

significantly higher in the CS GIFS group than in the RD GIFS group.

The results of the statistical analysis of the correlation relationships studied at the beginning of the observation were:

- between the severity of GIFS and the level of IL-1: $R=0,18$; $p=0,063$;
- between the severity of GIFS and the level of IL-6: $R=0,93$; $p<0,001$;

- between the severity of GIFS and the level of IL-10: $R=0,92$; $p<0,001$.

Table 2 presents the results of the correlation analysis of IL levels in the study group on the nature of the leading pathology.

Table 2

The results of the correlation analysis of IL levels in the study group on the nature of the leading pathology

Indicator	SP	CA	PI
IL-1	0,15; 0,107	0,01; 0,887	-0,11; 0,231
IL-6	0,49; 0,002	0,25; 0,145	-0,34; 0,04
IL-10	0,51; 0,005	0,28; 0,094	-0,33; 0,047

The data of the Table 2 indicate that changes in IL-1 level are independent of the underlying disease; however, in patients with SP, we can expect an increase

in IL-6 and IL-10 and in patients with PI a decrease in both cytokines.

Control and empirical values of IL ratios are shown in the Figure 2.

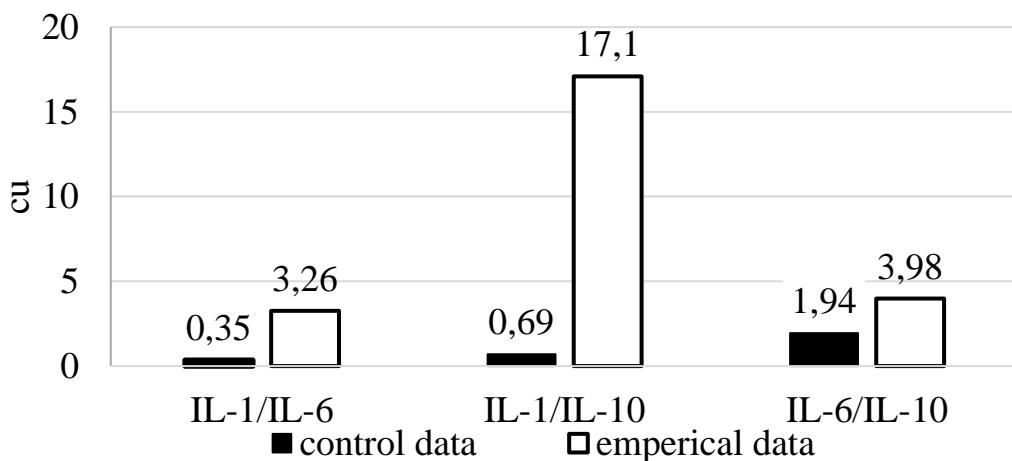


Figure 2. Control and empirical values of IL ratios

They were calculated on the basis of the average control values of each of them. These data indicate the increase in all three indicators, which average values in the study group were equal to 3.25 (1.45-6.52) conditional units for the ratio of IL-1 / IL-6; 17,1 (1.05-24,9) conditional units for the ratio of IL-1 / IL-10; 3.98 (3.02-4.32) conditional units for the ratio of IL-6 / IL-

10 . However, for all three indicators, an equally high discrepancy with respect to control was established ($G = 100$; $z = 5.83$; $p < 0.001$).

The same indicators, depending on the degree of severity of GIFS and in relation to control values are given in the Table 3.

Table. 3

Ratios of ILs in newborns, depending on the degree of severity of GIFS and in relation to control values

Indicator	Control data, Me	Empirical data		$U^{1,2}$; $z^{1,2}$; $p^{1,2}$	$G^{K,1}$; $z^{K,1}$; $p^{K,1}$	$G^{K,2}$; $z^{K,2}$; $p^{K,2}$
		RD GIFS, n; Me (50L-50U)	CS GIFS, n; Me (50L-50U)			
IL-1/IL-6, cu	0,35	2; 0,3 (0,83-0,83)	34; 3,47 (1,46-6,56)	6; -1,9; 0,058	100; 0,71; 0,48	100; 5,66; <0,001
IL-1/IL-10, cu	0,69	2; 3,96 (3,96-3,96)	34; 19,7 (4,11-25)	12; -1,48; 0,138	100; 0,71; 0,48	100; 5,66; <0,001
IL-6/IL-10, cu	1,94	2; 4,78 (4,78-4,78)	34; 3,89 (3,02-4,25)	8; 1,76; 0,078	100; 0,71; 0,48	100; 5,66; <0,001

Note. $K, 1, 2$ - indicators, ostensibly pink for control values, patients with RD GIFS, or CS GIFS, respectively.

The data in the Table 3 indicate that the above IL ratios did not differ significantly depending on the degree of severity of GIFS, but unlike patients with RD GIFS, in CS GIFS these indicators were significantly higher than the control indicators.

The results of the statistical analysis of the correlation relationships studied at the beginning of the observation were:

- between the severity of GIFS and the ratio IL-1 / IL-6: $R=-0,19$; $p<0,001$;

- between the severity of GIFS and the ratio IL-1 / IL-10: $R=-0,36$; $p<0,001$;
- between the severity of GIFS and the ratio IL-6 / IL-10: $R=-0,52$; $p<0,001$.

Table 4 presents the results of correlation analysis of IL ratios in the study group on the nature of the leading pathology.

Table 4.

The results of correlation analysis of IL ratios in the study group on the nature of the leading pathology

Indicator	SP	CA	PI
IL-1/IL-6	-0,37; 0,024	-0,27; 0,102	0,09; 0,616
IL-1/IL-10	-0,44; 0,008	-0,33; 0,05	0,09; 0,603
IL-6/IL-10	-0,19; 0,267	-0,08; 0,628	0,163; 0,34

Data of the Table 4 indicate a decrease in the ratio of IL-1 / IL-6 and IL-1 / IL-10 in patients with SP.

The significant increase in IL-1 level, demonstrated in this study in the absence of its dependence on the clinical severity of GIFS and underlying disease, is likely due to its nonspecific synthesis. This IL is synthesized by a number of cells as a starting pro-inflammatory cytokine that initiates [8] pro-inflammatory responses.

The modulation of the immune response with the attempt to activate the anti-inflammatory response is physiologically sound, but inadequate for the massive synthesis of pro-inflammatory IL-1. Thus, a perverted systemic immune response is formed. This is evidenced by the ratio of these ILs. At the same time, all three indicators show an equally high discrepancy with respect to control. A number of authors note that in acute conditions IL-6 is an indicator of inflammatory response of the intestinal wall. Thus, it can be argued that both in newborns with GIFS both local and systemic pro-inflammatory response is activated. The activation of the anti-inflammatory response to the pro-inflammatory response is inadequate [9].

It should be noted that the presented IL ratios, unlike patients with GIFS CV were significantly higher with RD GIFS than the control values. Also noteworthy is the fact that newborns with SP have marked significant feedbacks from IL-1 / IL-6 and IL-1 / IL-10, possibly due to surgery in the first day of life on the background of incomplete intestinal contamination [10].

Conclusions. Thus, newborns with GIFS have a significant increase in IL-1, IL-6, IL-10, which are characteristic of the GIFS CV, except for the increase in IL-1 concentration, changes of which are nonspecific and independent of the severity of GIFS and not related to the nature of the underlying disease. Patients with PI have a decrease in IL-6, IL-10 levels, and patients with SP have an increase in both cytokines with a corresponding decrease in IL-1 / IL-6 and IL-1 / IL-10 ratios.

References

1. Vasil'kov VG, Safronov AI. Intensivnaja diagnostika v medicine kriticheskikh sostojaniij Vestnik intensivnoj terapii. 2016; 1: 35-37. [in Russian]
2. Rossaint J, Zarbock A. Pathogenesis of Multiple Organ Failure in Sepsis. Crit Rev Immunol. 2015; 35(4): 277-91.
3. Aufieri R, Picone S, Paolillo P. Multiple organ failure in the Newborn. Journal of Pediatric and Neonatal Individualized Medicine 2014; 3(2): e030254. doi: 10.7363/030254.
4. Morozov DA, Morozova OL, Kljuev SA, Budnik IA, L.D. Maltseva LD, Morozov KD. Sindrom intraabdominal'noj gipertenzii u detej. Novosti hirurgii. 2017; 25(6), 621-631. doi: 10.18484/2305-0047.2017.6.621. [in Russian]
5. Shkurupij DA, Gryshko YuM. Vikovi osoblyvosti dytyachogo viku v aspekti perebigu i fizikal'noyi diagnostyky nevidkladnyx staniv na etapi pervynnoyi medyko-sanitarnoyi dopomogy. Aktual'ni problemy suchasnoyi medycyny: Visnyk ukrayinskoji medychnoij stomatologichnoji akademiyi. 2015; 4 (52): 142-144. [in Ukrainian].
6. Reintam B.A, Malbrain M.L.N.G., Starkopf J. et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. Intensive Care Med. 2012 Mar; 38(3): 384–394. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
7. Zhukova A.S., Van'ko L.V., Nikitina I.V., Balashova E.N., Matveeva N.K., Vtorushina V.V., Krechetova L.V., Ionov O.V., Mullabaeva S.M., Degtyarev D.N. Plasma cytokine levels in preterm newborns in the early neonatal period. Immunologiya. 2017; 38 (3): 143-147. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0206-4952-2017-38-3-143-147>.
8. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. Immunol Rev. 2018 Jan;281(1):8-27. doi: 10.1111/imr.12621. Review. PubMed PMID: 29247995; PubMed Central PMCID: PMC5756628.
9. Jeffery V, Goldson AJ, Dainty JR, Chieppa M, Sobolewski A. IL-6 Signaling Regulates Small Intestinal Crypt Homeostasis. J Immunol. 2017 Jul

1;199(1):304-311. doi: 10.4049/jimmunol.1600960. Epub 2017 May 26. PubMed PMID:28550196; PubMed Central PMCID: PMC6485663.

10. Dzidic M, Boix-Amorós A, Selma-Royo M, Mira A, Collado MC. Gut Microbiota and Mucosal

Immunity in the Neonate. *Med Sci (Basel)*. 2018 Jul 17;6(3). pii: E56.doi: 10.3390/medsci6030056. Review. PubMed PMID: 30018263; PubMed Central PMCID: PMC6163169.

УДК 616.314-002-084-053.4

Skulska S. V.
Municipal non-profit enterprise
"Children's dental clinic" Belotserkovsky city Council
Shnaider S. A. D. M. Sc.
State Establishment
«The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery
National Academy of Medical Science of Ukraine»
Pyndus T. O., PhD
Limited liability company "Lviv medical Institute»

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USING THE CARIES PRIMARY PREVENTION OF SCHOOL-AGED CHILDREN'S PERMANENT TEETH

Скульська С.В.
Комунальне некомерційне підприємство
"Дитяча стоматологічна поліклініка" Білоцерківської міської ради
Шнайдер С.А., д. мед. н.
Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії
Національної академії медичних наук України», м. Одеса
Піндус Т.О., к. мед. н.
Товариство з обмеженою відповідальністю «Львівський медичний інститут»

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Aim. To study the comparative aspect of caries preventive effectiveness of various primary prevention through the dynamics of changes in the condition of oral hygiene and the condition of enamel.

Materials and methods of research: we have studied and analyzed the condition of oral hygiene, indicators of intensity, increase of intensity and reduction of caries in permanent teeth of 6-aged, 12-aged and 15-aged children.

For preventive measures we used drugs such as «Belak-F», «Gluftored» and «Dentalex 12 F».

During the use of drugs «Gluftored» and «Dentalex 12 F», we identified comparison groups in each age brackets (6 –aged - 55 pupils, 12-aged – 54 students, 15-aged – 60 students). We made rehabilitation of the oral cavity and test toothbrushing for these children.

Results and discussion. Using the drugs «Belak-F», «Gluftored» and «Dentalex 12 F» for primary prevention of dental diseases leads to improve oral hygiene and index indicators of dental health.

Conclusion. The drugs the drugs «Belak-F», «Gluftored» and «Dentalex 12F» have caries preventive efficacy. The drug «Dentalex 12F» has the highest efficiency in preventing diseases of enamel of permanent teeth.

Мета. Вивчити в порівняльному аспекті карієспрофілактичну ефективність різних засобів первинної профілактики через динаміку змін стану гігієни ротової порожнини і стану твердих тканин зуба.

Матеріали і методи дослідження. Було вивчено і проаналізовано стан гігієни ротової порожнини, показники інтенсивності (КПВ), приросту інтенсивності і редукції карієсу постійних зубів у 6-річних, 12-річних і 15-річних дітей. Для проведення профілактичних заходів використовували препарати «Белак-Ф», «Глуфтored» та «Денталекс 12F». При використанні препаратів "Глуфтored", "Денталекс 12F" в кожній віковій групі були виділені групи порівняння, що складали у 6-річних – 55 учнів, у 12-річних – 54 учні і 60 дітей у 15-річних школярів, яким проводили планову санацію та контрольне чищення зубів.

Результати та їх обговорення. Використання препаратів первинної профілактики стоматологічних захворювань «Белак-Ф», «Глуфтored» та «Денталекс 12F» приводить до покращання стану гігієни ротової порожнини та індексних показників стоматологічного здоров'я.

Висновки. Препарати «Белак-Ф», «Глуфтored» та «Денталекс 12F» мають карієспрофілактичну ефективність. Найвищу ефективність щодо запобігання захворювань твердих тканин постійних зубів має препарат «Денталекс 12F».

Key words: primary prevention of dental diseases, efficiency of use, the intensity of caries, reduction of dental caries.

Ключові слова: первинна профілактика стоматологічних захворювань, ефективність використання, інтенсивність каріесу, редукція каріесу.

Вступ. Стан стоматологічного здоров'я є показником суспільного розвитку країни [1, 4, 5]. На протязі останніх десятиліть стоматологічне здоров'я має тенденцію до погіршення. Особливо це відноситься до дитячого населення [2, 3, 6].

Захворювання твердих тканин зуба та пародонту "помолоділи", їх прояви є уже у 3-х річних дітей. За даними Деньги О.В. (2017 р.) розповсюдженість каріесу тимчасових зубів у 6-7 річних дітей складає 87,3 % при інтенсивності каріесу по КПВ – 2,75. Таким чином, в Україні високий ризик розвитку каріесу зубів при «масовій» розповсюдженості і «високій» інтенсивності каріесу у дітей як в зубах тимчасового, так і постійного прикусу.

Для покращання стану стоматологічного здоров'я дітей профілактичний напрямок в охороні здоров'я є пріоритетним. Тому для попередження стоматологічних захворювань використовуються засоби первинної профілактики.

Винайдення оптимальних препаратів і методів їх застосування в профілактичній стоматології є одним із найважливіших напрямків роботи спеціалістів.

Мета роботи. Порівняльне вивчення каріеспрофілактичної ефективності засобів первинної профілактики у дітей 6-ти, 12-ти та 15-річного віку.

Матеріали та методи дослідження. Для порівняльної оцінки профілактичних засобів ми використали 3 препарати: «Белак F» «Глуфткоред» і світлотвердіючий герметик Денталекс 12F.

«Белак F» - однокомпонентний фторуючий лак. Використовували курсом 4 аплікацій з інтервалом в 3 дні, 2 рази на рік.

«Глуфткоред» - двохкомпонентний препарат що використовується з метою глибокого фторування емалі і дентину – на курс лікування 2 процедури з перервою в 2 неділі; 2 рази на рік.

«Денталекс 12F» – герметик стоматологічний світлотвердіючий, фторо-виділяючий.

Було обстежено 528 дітей різних вікових груп: 6-річних – 183 дитини, 12-річних – 174 дитини і 15-річних – 171 дитина.

В першій групі дітей ми проводимо обробку зубів препаратом «Белак F», в другій – глибоке фторування препаратом «Глуфткоред», а в третій групі проводили герметизацію фісур світлотвердіючим герметиком «Денталекс 12F».

В кожній віковій групі виділили основну і контрольну групу для порівняння, крім першої групи.

Крім того, дітям основної і контрольної групи проводилася планова санація ротової порожнини з розподілом дітей на ДСГ і навчання гігієні ротової порожнини з використанням зубних гігієнічних засобів.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі аналізу показників інтенсивності, приросту інтенсивності, редукції каріесу, змін показників гігієни ротової порожнини та стану тканин пародонту по індексу РМА ми визначали лікувально-профілактичну ефективність проведених заходів.

Індекс гігієни Федорова-Володкіної у 6-річних дітей змінився через 1 рік з 2,0 до 1,9, у 12-річних – з 1,7 до 1,5, у 15-річних – з 1,5 до 1,4 (рис. 1).

Індекс РМА також має позитивну тенденцію до покращання. У 6-річних дітей він змінився з 17,6 % до 16,2 %, у 12 річних дітей – з 13,9 % до 11,3 %, у 15-річних – з 10,0 % до 9,6 % (рис. 2).

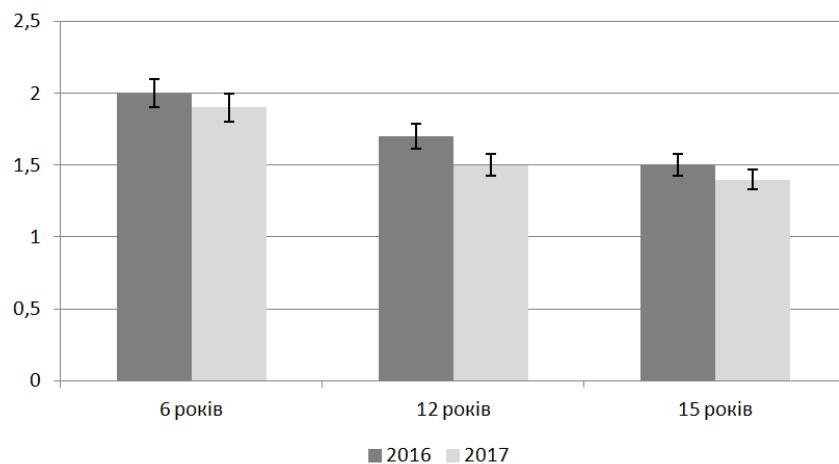


Рис. 1. Динаміка індексу гігієни Федорова-Володкіної у дітей різного віку під впливом проведеної терапії.

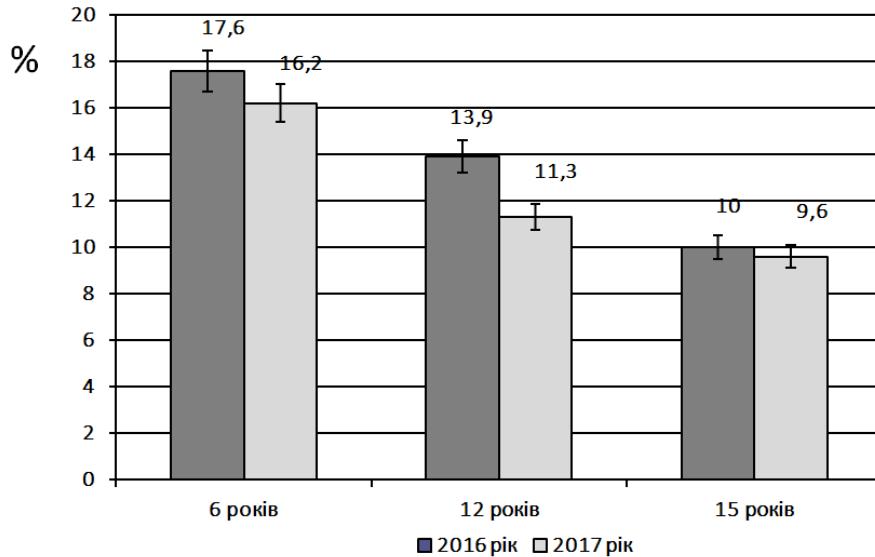


Рис. 2. Динаміка індексу РМА у дітей різного віку під впливом проведеної терапії.

У групі дітей, яким зуби покривали препаратом «Белак F», змінились всі показники, що вивчаються (табл. 1).

Таблиця 1

Складові індексу КПВз у дітей з обробленими зубами препаратом «Белак F»

Вік/ро ки	2016						2017					
	КП В	к п	K(%)	P(%)	B(%)	Інтенсивні сть каріесу	КП В	к п	K(%)	P(%)	B(%)	Інтенсивні сть каріесу
6 років (n=55)	18	6 5	15 (83%)	3 (16,7 %)	0 (0%)	1,5	13	5 8	10 (77,0 %)	3 (23,1 %)	0 (0%)	1,3
12 років (n=53)	112		34 (30,4 %)	78 (69,6 %)	0 (0%)	2,1	106		20 (19,0 %)	86 (83,1 %)	0 (0%)	2,0
15 років (n=53)	66		25 (19%)	38 (83,1 %)	3 (1,8 %)	3,0	62		19 (11,7 %)	141 (87%)	2 (1,2 %)	2,9

Як видно із таблиці 1 через рік після профілактичних заходів у 6-річних дітей індекс КПВ змінився з 18 до 13, інтенсивність каріесу – з 1,5 до 1,3. У 12-річних школярів індекс КПВ склав 106 при зменшенні інтенсивності каріесу з 2,1 до 2,0. У 15-річних школярів також спостерігається зниження КПВ з 66 до 62 при зміні інтенсивності каріесу з 3,0 до 2,9.

Звертає на себе увагу динаміка змін індексного показника «К», який показує якість проведеної первинної профілактичної роботи. У 6-річних він зменшився з 83 % до 77 %, у 12-річних – з 30,4 % до 19 %, у 15-річних – з 15 % до 11,7 % ($p<0,05$) (рис. 3).

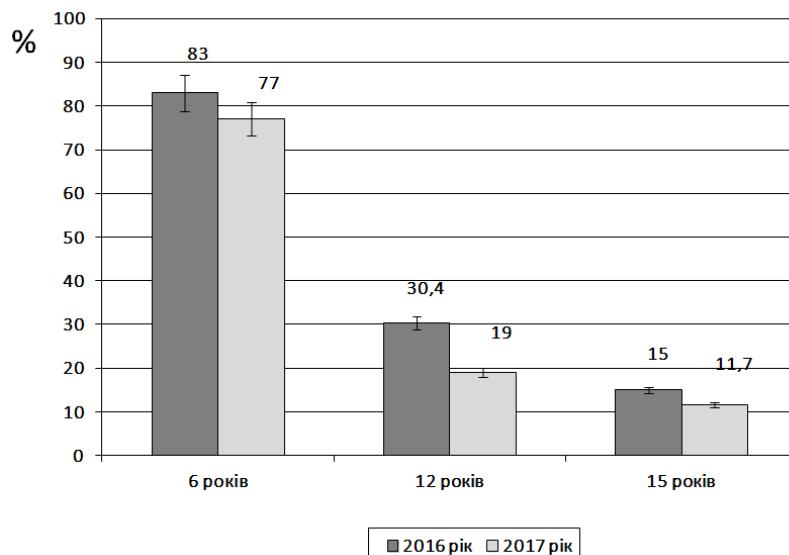


Рис. 3. Динаміка змін індексного показника «K» при обробці зубів препаратором «Белак» у дітей різного віку.

Зміни показників захворюваності каріесу постійних зубів у дітей при проведенні глибокого фторування препаратом «Глуфторед» представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка показників інтенсивності каріесу постійних зубів у дітей при проведенні глибокого фторування препаратом «Глуфторед»

Вік/роки	Група	KПВз	KПВз	Приріст інтенсивності каріесу зубів	Редукція каріесу (%)
		2016	2017		
6 років (n=62)	Основна	1,5	1,4	0,4	61 %
	Контрольна	1,5	1,6	1,02	
12 років (n=63)	Основна	3,3	3,2	0,25	50 %
	Контрольна	3,4	3,4	0,5	
15 років (n=61)	Основна	4,3	4,2	0,3	50 %
	Контрольна	4,4	4,5	0,6	

Через рік після профілактичних заходів індекс КПВз у 6-річних дітей становить 1,4 в порівнянні з 1,6 в контрольній групі. У 12-річних дітей цей індекс становив 3,2 проти 3,4 у контрольній групі. У 15-річних дітей показник КПВз становив 4,2 проти 4,5 в порівнянні з контрольною групою.

Приріст інтенсивності каріесу через 1 рік у 6 річних школярів становив 0,4 в порівнянні з контрольною 1,02. У 12-річних дітей цей показник становив 0,25 проти 0,5 у дітей контрольної групи. У 15-річних дітей показник приросту інтенсивності каріесу становив 0,3 проти 0,6 у дітей групи порівняння.

Редукція приросту каріесу через 1 рік становила 61 % у 6-річних дітей, 50 % у 12-річних і 50 % у 15-річних дітей.

При проведенні герметизації фісур постійних зубів препаратом світлового затвердіння «Денталекс 12F» через 1 рік після профілактичних заходів індекс КПВз покращився у всіх вікових групах. У 6-річних дітей він становив 1,1 в порівнянні з контрольною групою (1,4); у 12-річних дітей він становив 3,3 в порівнянні з контрольною групою 3,6; у 15-річних дітей КПВз, становив 4,3 проти 4,6 у школярів з контрольної групи (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників інтенсивності каріесу постійних зубів у дітей при проведенні герметизації фісур препаратом «Денталекс 12F»

Вік/роки	Група	KПВз	KПВз	Приріст інтенсивності каріесу зубів	Редукція каріесу (%)
		2016	2017		
6 років (n=63)	Основна	1,2	1,1	0,9	40 %
	Контрольна	1,3	1,4	1,6	
12 років (n=60)	Основна	3,4	3,3	0,3	63 %
	Контрольна	3,5	3,6	0,8	
15 років (n=62)	Основна	4,4	4,3	0,3	66,7 %
	Контрольна	4,4	4,6	0,9	

Показник приросту інтенсивності становив 0,9 у 6-річних дітей проти 1,6 у контрольній групі; у 12-річних школярів цей показник становив 0,3 проти 0,8 у дітей контрольної групи. У 15-річних дітей приріст інтенсивності становив 0,3 проти 0,9 в контрольній групі.

Редукція каріесу у 6-річних, 12-річних та 15-річних дітей становила відповідно 40 %, 63 %, 66,7 % відповідно.

Висновки. 1 . В результаті безперервної систематичної роботи в плані первинної профілактики покращились показники стоматологічного здоров'я: інтенсивність по КПВз, приріст інтенсивності.

2. Заходи первинної профілактики привели до покращання гігієнічного стану ротової порожнини у всіх вікових групах.

3. Найбільш ефективним засобом первинної профілактики каріесу постійних зубів у дітей виявився препарат «Денталекс 12F», що підтверджується найменшим показником приросту інтенсивності каріесу у 12-річних дітей та показником редукції каріесу (63 %).

Список літератури

1. Профілактика стоматологічних захворювань у дітей / [під ред. Смоляр Н.І.] – Львів: Світ. – 1995. – 153 с.

2. Хоменко Л.О. Контроль над каріесом зуба : еволюція концепцій / Л.О. Хоменко, Н.В. Біденко, О.І. Остапко [та ін.] // Стоматология : от науки к практике. – 2013. – №1. – С. 54-64.

3. Кузьмина Э.М. Профилактическая стоматология : учебник / Э.М.Кузьмина, О.О.Янушевич. – Практическая медицина, 2017. – С. 131-136, С. 172 - 209.

4. Чухрай Н. Л. Показники каріесу молочних зубів у дітей шкільного віку / Чухрай Н. Л. // Вісник стоматології. – 2010. - №3. – С. 68-72.

5. Кузняк Н.Б. Розповсюдженість та інтенсивність каріесу тимчасових зубів у дітей залежно від характеру вигодовування / Н.Б. Кузняк, О.І. Годованець, О.В. Іваніцька, А.Я. Пенішкевич // Профілактична та дитяча стоматологія.– 2013. - №1(8). – С. 38-40.

6. Рутковская Л. Б. Сравнительная оценка эффективности различных методов лечения кариеса постоянных зубов у детей младшего школьного возраста в условиях школьного стоматологического кабинета: автореф. на соискание учен. степени к. мед. н. спец. : 14.00.21 «Стоматология» / Л. Б Рутковская. – Смоленск, 2004. – 15 с.

ХИМИЧЕСКИЕ НАУКИ

Mustafayev I.I., Akhundov R.G.

Azerbaijan University of Architecture and Construction,
Baku AZ1073, Ayna Sultanova 5

Military Academy of the Armed Forces of the Republic of Azerbaijan

THE FORMATION OF CARBON ADSORBENT AT THE INFLUENCE OF RADIATION TO THE CARBONEUS SUBSTANCES

Abstract. Kinetic regularities of the formation of carbon adsorbent from carboneus- substances under the influences of ionizing radiation and heat have been studied. In both stages of obtaining active charcoal, i.e. in coking and activation processes, the stimulating effect of radiation is observed. Thus, a temperature decline by 200°C-400°C compared with thermal processes, an increase in the reaction rate and increases in sorption capacity and mechanical strength of the obtained product were observed. The obtained carbon adsorbents were tested in the process of sorption of phosgen sorption from air medium. Sorption capacity of active charcoal obtained by the radiation method was found to be 30-40% higher compared with that obtained by the thermal method. As a result of polycondensation processes occurring under the effect of radiation on the carbon material, the mechanical strength of the product increases by 11.1%. The mechanism of the investigated processes is discussed, and it is shown that the occurring processes are due to the high penetrating ability and chemical effects of ionizing radiation. The technico-economical evaluation has been conducted and it has been found that using the electron accelerator having the power of 5,0 kW, allows producing 28,800 tons' high-quality carbon adsorbents per year.

Keywords: coal, petroleum coke, polymer, gamma rays, sorption volume, micropores, hemodialysis, mechanical strength

Introduction

Active charcoals are multifunctional according to their purpose and properties [1]. Purification of water and air from various contaminants, widespread use in hemodialysis, gas masks, and other areas also impose selective requirements on their properties. Considering these requirements, raw materials and methods to obtain active charcoal are selected. In order to increase the sorption capacity of active charcoal, it is necessary to achieve high purity of micropores by cleaning resins from their structure. However, the possibilities of influence on micropores are very limited in traditional thermal methods. Because the heat-mass exchange at micropores of 1.0-1.5 nm is very weak which makes it difficult to decompose the resins in these pores. At the temperature of 800-900°C and pressure of 1-2 MPa, during the activation process by water vapor, the carbonic residues prevent a significant increase in sorption volume. Under more extreme conditions, partitions between the created micropores interact and unite with pores, resulting in the creation of transition pores greater than 10 nm and macropores greater than 100 nm. This leads to a decrease in the sorption volume and mechanical strength of active charcoal. Various literature data present variants of radiation usage to enhance the adsorption capacity of adsorbents [2]. As a result of the irradiation of carbon adsorbents with γ -rays and accelerated electrons, at room temperature, their adsorption capacity in relation to zinc acetate increases by 60% [3]. I.B. Krichko [4] investigated the effect of high-frequency discharge on adsorption kinetics of O₂ and CO₂ on the surface of charcoal and graphite. It was found that the adsorption of gases on the surface of carbon adsorbents accelerated by the effect of slow electrons, which energy was E = 2.5-9.5 eV.

There are reports on increasing [3] the chemisorption ability of carbon adsorbents in relation

to gasses using radiation. The authors of this work studied a two-stage process of the sorption capacity increase of active charcoals of "Pittsburg", "AST", "Dreer E-900" types. In the first phase of the process, copper carbonate, silver nitrate, and chromium oxide were adsorbed on the surface of carbon adsorbents up to 2.0-7.8% concentrations. In the second phase, these samples were irradiated at room temperature, with γ -rays at a dose rate of 7 kGy/s, in the nitrogen, oxygen, helium and air environments up to 1000 kGy doses. As a result of these two-step processing, the gas adsorption capacity of carbon adsorbents under optimal conditions increases by 69%.

Based on the high penetrating ability and chemical effects of ionizing radiation we obtained active charcoal under mild conditions (under low temperature and pressure).

Materials and Methods

Producing of carbon adsorbent was carried out in two stages: In the first stage, the substance containing carbon was coked in an oxygen-free environment, and in the second phase, the coke was activated in a water vapor medium. In both phases, the substance was exposed to gamma radiation of the Co-60 isotope. A dose rate determined by ferrous sulfate dosimetry ranged within the interval P = 0,14-0,30 Gy / s. The experiments for each phase were conducted using a laboratory device, schematically described in Figure 1.

The sample is exposed to ionizing radiation and temperature throughout the experiment in reactor 3 under stationary conditions. To take the products out of the reaction zone, a gas was given from inert gas balloon (1) through communication pipes (2) with a speed of 1 ml/sec. The sample (5) temperature was maintained constant in the reactor by heating spirals (4) and thermoregulator (6). Liquid products formed in the reactor are collected in the receiver (7), while gases are

collected in the gasometer (8). The reactor part of the device is located in the maximum impact zone of gamma radiation. During the coke activation phase in the aqueous medium, water vapor entered into the

reactor by the dispenser. The total amount of the formed liquid and gaseous products is measured in the graded gasometer, and the composition is determined by chromatographic and spectroscopic methods.

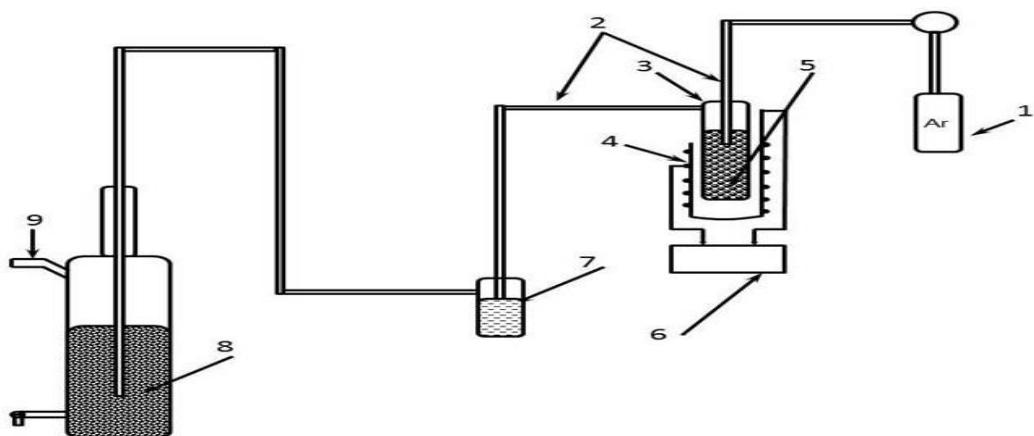
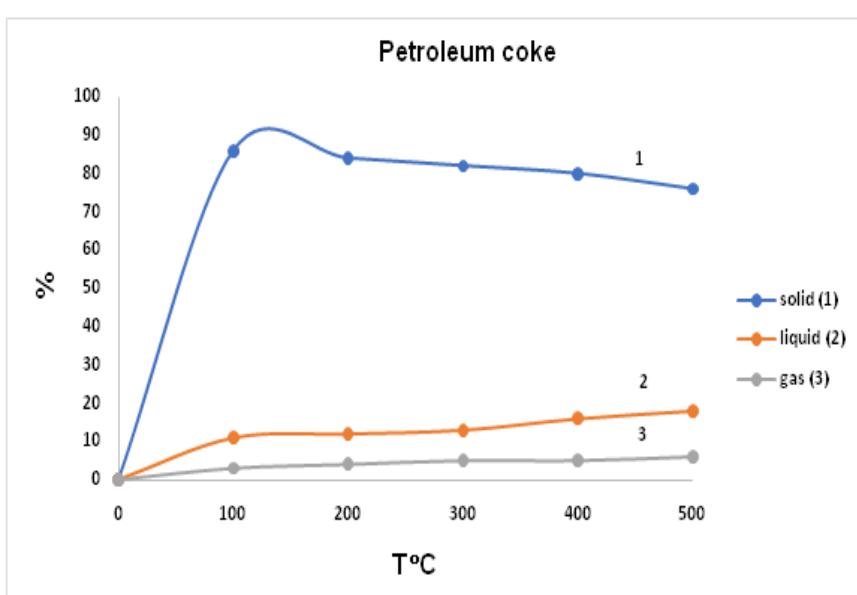


Figure 1. Schematic diagram of the experimental device for the study of the effect of radiation on the radiation-thermal decomposition of carbon-containing substances.

After the experiment, the benzene sorption capacity and mechanical strength of the activated charcoal in the reactor were determined. The benzene sorption capacity was measured in the vacuum unit and the MIS-60-8 method was used to determine mechanical strength. The sorption of phosgene in the activated charcoal is determined by the dynamic sorption device.

Results and discussion

Due to thermal effects, radiation isolates volatile compounds from petroleum coke, coal, and polymeric material. Depending on the chemical stability of the compound, the rate and direction of the occurring radiation and chemical processes are different. Temperature-related changes in solid, liquid and gaseous product yield under 1.0 kGy radiation are presented in Figure 2.



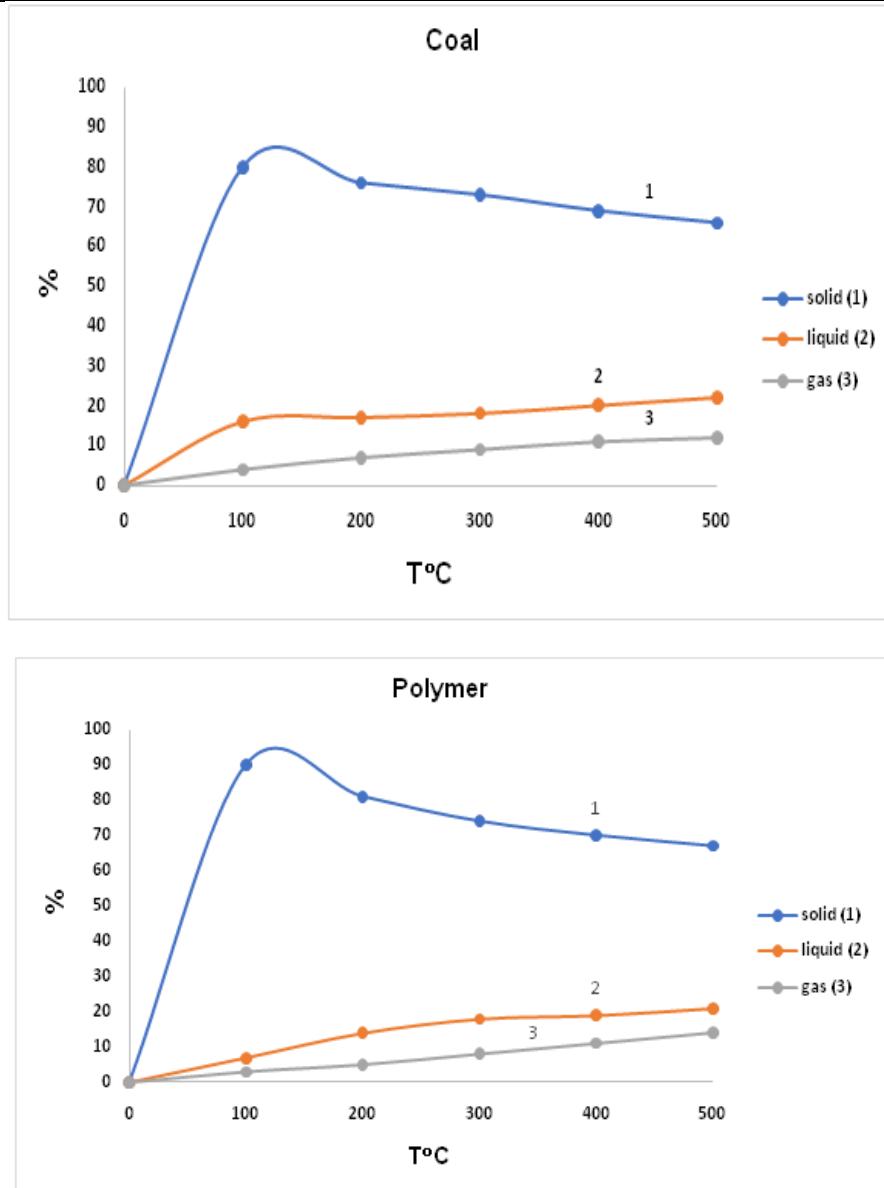


Figure 2. Dependence between temperature and yield (mass %) of products in various phases, formed from carbon-containing substances under radiation-thermal effects ($D = 1.0 \text{ kGy}$).

As seen in the figure, the maximum yield of compounds in the solid phase is detected for petroleum coke, and at 500°C, the yield of coke, coal and polymer is, respectively, 76%, 66% and 67%. Liquids formed during the coking process are mainly polycyclic aromatic compounds. In gas products, the total yield of H₂, CO, CH₄ is more than 70%. When the temperature

rises, amounts of hydrogen-containing gases decrease, while amounts of heavy gases increase. It should be noted that similar reactions occur without exposure to radiation, but the rate of thermal reactions (W_t) is at least 2 times lower than that of the radiation-thermal process (W_{rt}). As seen in Figure 3, the W_t/W_{rt} ratio increases exponentially with increasing temperature.

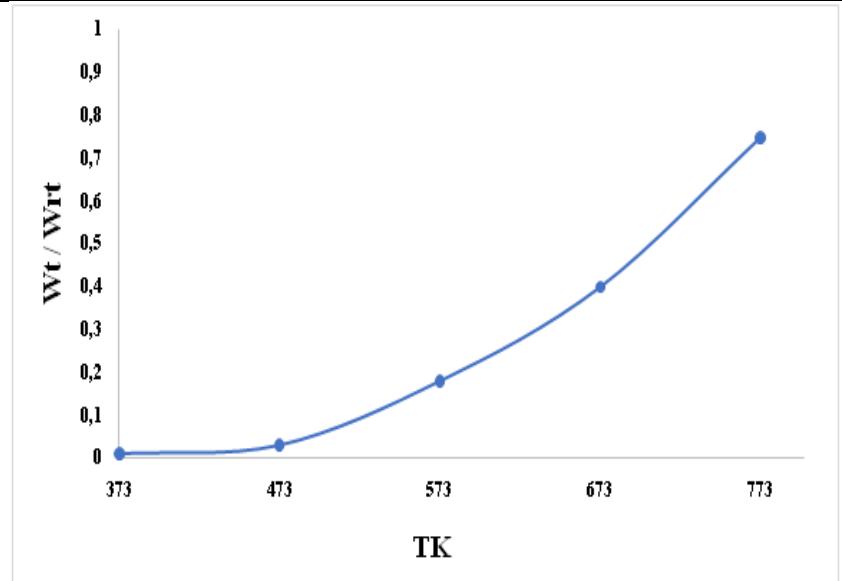


Figure 3. Temperature dependence of Wt / Wrt ratio (Burada 673 T uygun ordinat 0.40 olmalidir)

Considering the fact that, in thermal reactions, the dependence between the reaction rate and the absolute temperature is expressed as $k = A k_0 e^{-E/RT}$ and at constant dose rate the initial rate of radiation-induced chemical processes is not dependent on temperature,

the results presented in Table 1 can be explained kinetically.

Cokes obtained in the second stage was subjected to activation at 500°C in a water vapor medium. The dependence between benzene sorption capacity and the dose is given in Figure 4.

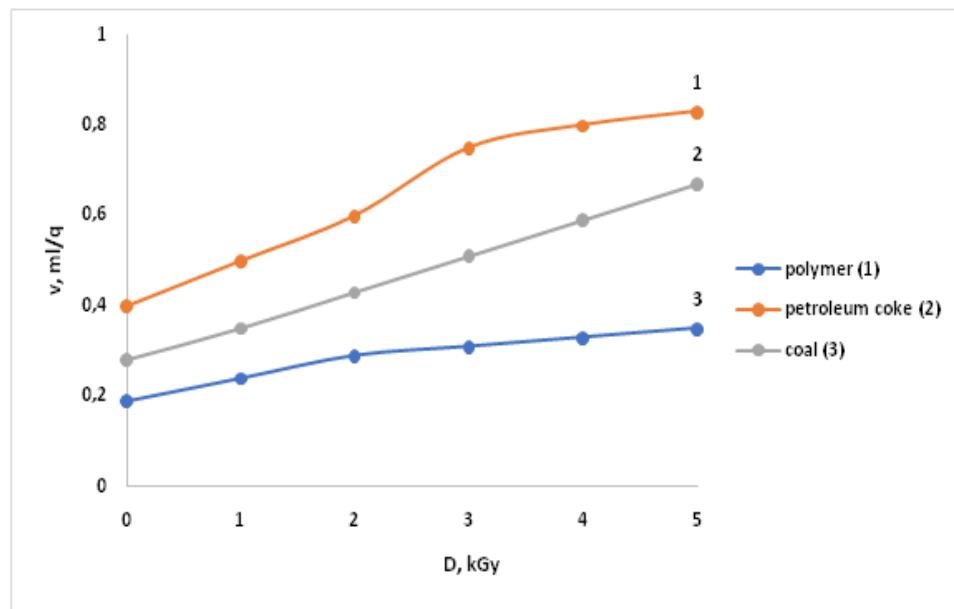


Figure 4. Dosage dependence of sorption capacity due to benzene

Thus, the sorption volume of radiation-thermally activated polymer-based coal increased 1.8 times, that of obtained from petroleum coke 2.1 times, and sorption volume of coal-based active charcoal 2.3 times. The difference in radiation effect is due to the amount of resins in the primary raw material and their radiation resistance. In the absence of a gasifying agent (H_2O), micropores are difficult to open and therefore, 30% reduction in the sorption volume occurs. The role of the radiation and gasifying agent in the cleaning of micropores and the leading paths has been discussed in detail in our work [5]. Although there has been an

increase in the volumes of micropores up to the dose of 4.0 kGy, there are almost no changes in the further increase of dose rates and therefore, this dose can be considered as optimal.

It is known that radiation effects on high-molecular compounds stimulate the build-up event at certain doses and increases their mechanical strength. In these studies, the dependence between the mechanical strength of the active charcoal obtained from the petroleum coke and the adsorbed dose was determined. Figure 5 shows the effect of adsorbed radiation dose on mechanical strength.

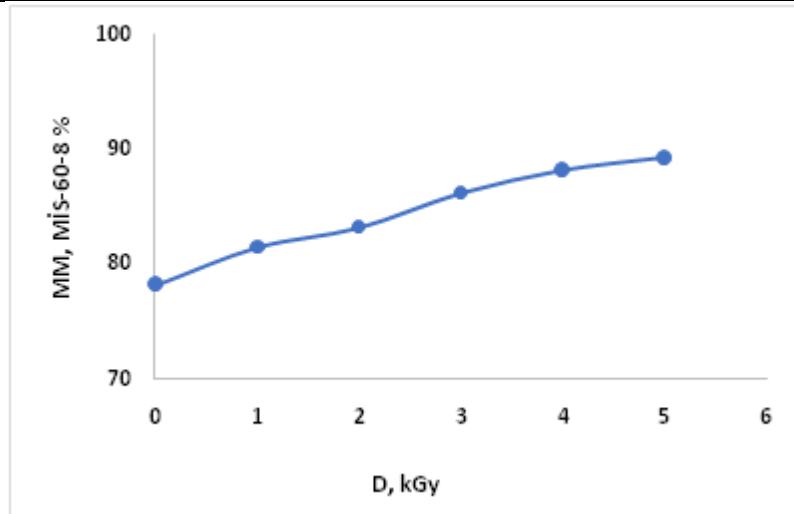


Figure 5. Dependence of mechanical strength on absorbed radiation dosage

Based on the MIS-60-8 method, the adsorbed dose up to 5 kGy results in the increase in mechanical strength from 78.2 % to 89.3% and this leads to the decrease in active charcoal consumption by 11.1% or increases exploitation time.

Ionizing radiation can confer mechanical strength to charcoal [6]. It is known that [7, 8] charcoal contains a lot of multifunctional polycyclic aromatic compounds with a polyconjugated chemical bond system. Similar to polymeric materials having polyconjugated bonds, destruction and build-up processes are possible during charcoal irradiation. The course of these processes depends on the characteristics of the irradiated object and the value of absorbed dose [9,15].

During γ -irradiation of charcoal and their semicokes [4,10], conjugated bonds in their organic masses are disturbed, and formation of the lattice structure is observed. This leads to a decrease in charcoal paramagnetism and an increase in the thermal stability of charcoal. This situation assumes that the correct choice of the radiation treatment conditions of charcoal can increase the adsorption capacity along with mechanical strength.

Technical and economic indicators of charcoal modification under the radiation-induced chemical effect are also of interest. Increasing the speed of processes under the influence of radiation, lowering the temperature, and increasing the sorption volume affect economic indicators of charcoal.

The productivity of the radiation-induced chemical process is determined by the following formula:

$$\Pi = \frac{kP_e}{D_0} \quad (I)$$

Where:

k – adsorption coefficient of the substances containing carbon ~ 0.80.

P_e – power of the radiation source, kW

D_0 – dose necessary for implementing the process.
In our experiment $D_0 = 4.0$ kJ/kg.

When using an electron accelerator with a beam power of 5.0 kW:

$$\Pi = \frac{5kVt \cdot 0,8}{4kJ / kq} = 1kq / s$$

The efficiency of the device is 3.6 t/h that meets the existing requirements for the production or modification of active charcoal.

The conditional economic effect (Eef) was calculated using the following formula

$$Eef = \Delta M \kappa C_k - \Delta D_r M_r \quad (II)$$

$\Delta M \kappa$ - the amount of additional conditional adsorbent obtained by increasing the sorption volume due to irradiation, kg

C_k – cost of the active charcoal, \$/kg

ΔD_r – cost of the radiation energy used for the modification, \$

M_r - quantity of the radiation energy, kWh

If we consider the increase in sorption as the acquirement of the additional sorbent (i.e., consider the doubling of sorption volume as using 1 kg of charcoal instead of 2 kg) and use the following literature data

Market prices for active charcoal: 1.0- 40.0 \$/kg

Radiation energy prices: 0.05- 4.0 \$/kW h

Considering these prices, the conditional economic effect can be achieved by thousands of dollars per hour. Apparently, the economic effect is higher when charcoal prices increase and the cost of radiation energy decreases.

The effect of radiation on the obtaining and modification of active charcoal may be explained by the fundamental principles of radiation chemistry [11,12].

A developed porous mass confers unique properties to carbon materials. The common characteristic of such materials is the presence of gaps or pores described in Figure 6, which have a decisive effect on their functional properties [13].

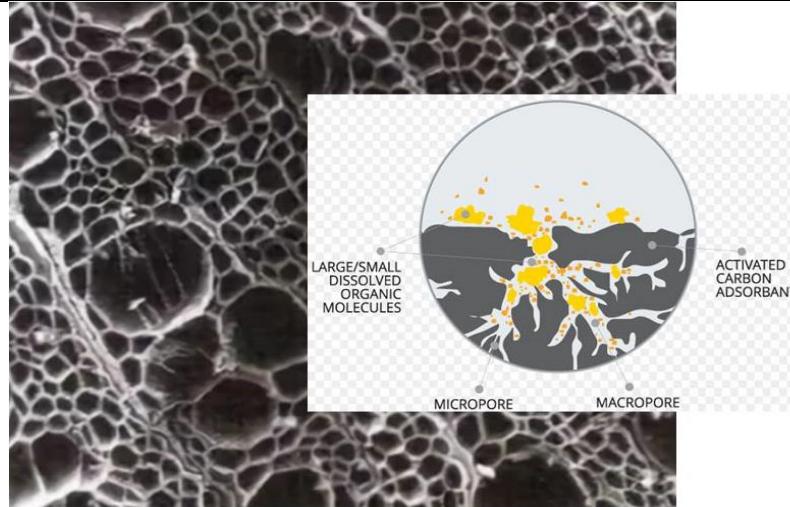


Figure 6. Schematic description of the carbon adsorbent network[1].

Despite the total volume of macro- and micropores in active charcoal is in the range of 0.34-0.61 cm³/g, more than 60% of this volume is attributed to macromolecules, and these pores are not actively involved in the adsorption of many toxins.

In classical methods, the process of the activation of carbon materials is generally as follows: during $T \geq 1$ hours, under the effects of high temperatures $T > 800^\circ\text{C}$ and active gases (He, Ar, N₂, H₂O, CO₂, etc.), an organic part of the carbon materials are decomposed, pores are opened in the charcoal mass, thus the sorption volume increases. The sorption volume, pore volumes and size-based distribution of pores, special surface, mechanical strength are the main parameters that characterize the effectiveness of the mentioned adsorbents. These parameters, in turn, depend on the characteristics of the primary raw material (its structure, porosity, ash content, composition) and the mode of obtaining carbon adsorbents (temperature, rates of combustion and heating). However, the adsorption capacity determined by the distribution of pores in the carbon mass is a key feature of carbon adsorbents. In this process, micropores and paths leading to them are blocked by resinous substances. Therefore, they can be only partially decomposed by thermal effects and a large part of the sorption volume is lost. Under more extreme conditions, during the activation of the carbon material, all oxidizing carbons on the upper surface of granule are involved in the reaction due to the high oxidation rate. In this case, a considerable loss of the material is observed due to surface combustion, which does not lead to the development of the porous structure of coal masses.

There are reports on performing the radiation modification of carbon adsorbents at room temperature. At room temperature, the rate of decomposition of resinous substances, which block micropores of carbon adsorbents, is very low. In this case, the rate of formation of low molecular weight compounds does not exceed $G \sim 0.1$ molecules/100 eV. Under these conditions, the increase in the adsorption capacity of carbon adsorbents is probably due to the radiation generation of chemisorption centers on the adsorbent surface.

In these studies, we used high energy chemistry methods to solve the above problem. In the high energy chemistry, the kinetic energy of the atom and translational motion of the molecules varies from 0.1 parts of electrovolt (eV) to several electrovols. These particles formed under the influence of ionizing radiation, light, plasma, and laser are called "heated" particles. With the use of these particles, it is possible to carry out endothermic reactions even at room temperature. On the other hand, depending on the energy of ionizing radiation, its ability to penetrate solid substances can be several centimeters or more, which means that ionizing radiation can stimulate chemical reactions in the organic matrix, pores, and pathways leading to pores of carbon materials.

The use of radiation in obtaining carbon adsorbents has the following features:

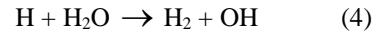
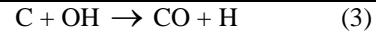
- Absorption and high chemical effects of ionizing radiation;
- Ensuring high speed of energy-consuming chain processes at relatively low temperatures;
- Substances which are ecologically pure and do not form radioactivity when irradiating at relatively low energies (<5 MeV);
- Simple, few-stage radiation-induced chemical process, high economical efficiency when using low-tonnage and expensive substances.

Since the study of these features is a relatively new field, there is a limited number of research, design and construction activities. Under the effect of radiation, inhibition of ionizing radiation and the formation of secondary electrons with high chemical effects occur in the whole volume. The decomposition of resin in micropores and pathways leading to them occur at a high speed under the influence of radiation.

The formation of hydrogen and carbon-monoxide in pores occurs with the following radiation-stimulated reaction



Despite this reaction occurs at more than 700°C temperature, radiation causing activation and dissociation of gasses, considerably accelerates the process



As carbon atoms are relatively more active in micropores and pathways leading to them, they even actively participate in the chain reactions:

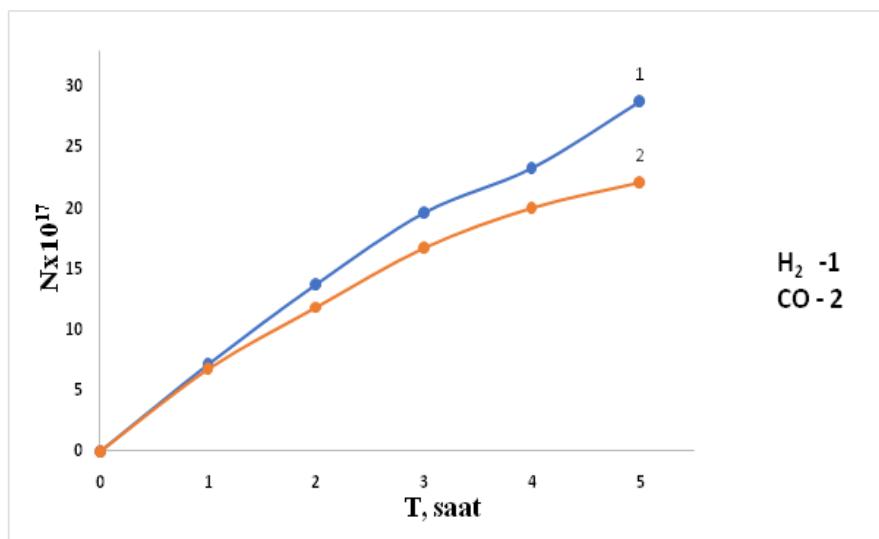


Figure 7. Kinetics of the formation of H_2 and CO in the radiation-thermal modification of active charcoal in the water vapor environment, 400°C

OH radicals formed in the last reaction react again with the C atoms in the micropores rapidly producing hydrogen and CO gases. In similar experiments, $G(\text{H}_2)$ was found to be 50-60 molecules / 100 eV. The same results were obtained for the formation of carbon monoxide. In addition to the $\text{C} + \text{OH}$ reaction [14,15], depending on the process conditions, recombination of OH radicals is also possible



In these processes, radiation-chemical yield of the target reaction is determined by rates of reactions 2, 3 and 4. The rate of reaction 2 depends on the intensity of the ionizing radiation, whereas the rates of reactions 3 and 4 depend mainly on temperature. Thus, by changing the rate of the adsorbed dose and temperature it is possible to control the rate and direction of the radiation-thermal process.

In addition to the gas phase, radiation-induced chemical defects also appear in the carbon matrix. The concentration of these defects is calculated by the following formula

$$N_a = G_a \cdot P \cdot 10^{-2} \tau \quad (\text{III})$$

Where G_a - radiation-induced chemical yield of active particles, 1/100 eV

P - rate of the adsorbed radiation dose, eV/g s

τ - radiation duration

The role of these defects in increasing the mechanical strength of the carbon adsorbent has been explained above. Besides, after reaching a certain concentration, recombination of the defects occurs and

a stationary concentration of defects (N_s) is set up, which is calculated by the following formula:

$$N_s = G_a \cdot P \cdot 10^{-2} \tau - k_r [N_a]^2 \quad (\text{IV})$$

k_r - recombination constant of the defects

At the concentrations determined by this formula, the high mechanical strength of the carbon adsorbent is determined. The high sorption ability and mechanical strength can be attributed to the high penetrating power of radiation and the formation of highly active chemical particles in the whole volume.

Conclusions

It has been established that the rate of coking by radiation increases 1.2-3.0 times depending on the temperature, the sorption capacity of the coke is 30-40% higher than that of the coke obtained by the thermal method. This is attributed to the processes of destruction and polycondensation in the organic mass due to the high penetrating power and chemical impact of the ionizing radiation.

The mechanism of increasing the sorption rate of carbon-containing substances by the thermal radiation method is the decomposition of resinous substances in micropores by the absorption of ionizing radiation and the water vapor stimulation of the endothermic stages of radiation-induced chemical reactions. In contrast to thermal methods, ionizing radiation creates high-density and reactive particles in micropores, which result in the cleaning of micropores and the pathways leading to them.

Sorption ability of active charcoals modified under optimal conditions was tested in relation to carbon dioxide and phosgene. As a result of the development of the micropore structure due to

radiation-induced modification, the sorption ability of active charcoals increased in relation to toxins more than 40%.

References

- Axundov R.Q. Karbon adsorbentlərinin xüsusiyyətlərinin tədqiqi // Milli təhlükəsizlik və hərbi elmlər.- 2017. 1(3) - p.129
- J. A. Menéndez, E.M. Menéndez, A. García, J. B. Parra, J. J. Pis. Thermal Treatment of Active Carbons: a Comparison Between Microwave and Electrical Heating. // Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy.Vol. 34, 1999 - Issue 3- pp.137-143
- Руднев А.В. Радиолиз углей. Химия твердого топлива, Москва, 1985, № 3, с. 3-11.
- Кричко И.Б., Хренкова Т.М. Воздействие γ-облучения на структуру диспергированного коксового угля // Химия твердого топлива, Москва, 1986, №1, с. 45-47.
- Axundov R.Q. İonlaşdırıcı şüaların təsiri ilə karbonlu maddələrin kokslasdırılması // Milli təhlükəsizlik və hərbi elmlər.- 2019. 3(5) - p.47
- Mustafaev I. Radiation-thermal CO-pyrolysis of coals with oil products / Second Eurasian Conference on Nuclear Science and its Application. Abstracts, Almaty, Kazakhstan, 2002, pp. 399.
- Русчев Д.Д. Химия твердого топлива. Л.: Химия, 1976, 253 с.
- Гагарин С.Г. Кинетика накопления парамагнитных центров при термическом воздействии на угли. Химия твердого топлива, Москва, 1987, №2, с. 12-23.
- Mustafaev I., Mahmudov O., Guliyeva N. Radiation-thermal hydrodesulphurization of brown coal. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry letters, 1999, v. 242, №1, pp. 177-180.
- Лунин В.В., Соловецкий Ю.И. Нетрадиционные методы переработки твердых топлив / Тезисы докладов VII конференции по химии и технологии твердого топлива России и стран СНГ. Звенигород, М.: МГУ, 1996, с. 261.
- Пикаев А.К. Современная радиационная химия. Твердое тело и полимеры. Прикладные аспекты. М.: Наука, 1987, 448 с.
- Своллоу А., «Радиационная химия», М., Атомиздат, 1976, 280с.
- Alaya M.N., Girgis B.S., Mourad W.E.. Activated Carbon from Some Agricultural Wastes Under Action of One-Step Steam Pyrolysis // Journal of Porous Materials. June 2017, Volume 7, pp 509-517.
- Mustafayev I.I., Gurbanov M.A., Hajiyev H.M. Gasification of different types of carbon with steam and carbon dioxide in the presence of gamma - radiation. Carbon, 1988 - 26, N 2, 125 - 130.
- Mustafayev I.I., Dzantiev B.G., Hajiyev H.M., Guliyeva N.G. Hydrogen formation at thermoradiative conversion of caustoboliths. International Journal For Hydrogen Energy. 1987, v. 12, N 7, p.445 - 449.

Gomelya Nikolai Dmitrievich

Doctor of technical sciences,

Full Professor of Department of Ecology and Plant Polymers Technology

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Linyucheva Olga Vladimirovna

Doctor of technical sciences,

Full Professor of Technology of Electrochemical Plants department

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Ushchapovskiy Dmitriy Yurievich

PhD, assistant of Technology of Electrochemical Plants department

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Linyuchev Oleksandr Gennadievich

assistant of General and Inorganic Chemistry department

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

Byk Mikhail Vladimirovich

PhD, Associate Professor of Technology of Electrochemical Plants department

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

METHOD OF ELECTROCHEMICAL RECOVERY OF WASTE WATER AND ELECTROLESS COPPER PLATING ELECTROLYTE

Гомеля Николай Дмитриевич

доктор технических наук,

профессор кафедры экологии и технологии растительных полимеров,

Национального технического университета Украины

“Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”

Линючева Ольга Владимировна

доктор технических наук,

профессор кафедры технологии электрохимических производств,

Национального технического университета Украины

“Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”

Бык Михаил Владимирович

кандидат химических наук,

доцент кафедры технологии электрохимических производств,

Национального технического университета Украины

“Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”

Линючев Александр Геннадьевич

ассистент кафедры общей и неорганической химии,

Национального технического университета Украины

“Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”

Ущаповский Дмитрий Юрьевич

кандидат технических наук,

ассистент кафедры технологии электрохимических производств,

Национального технического университета Украины

“Киевский политехнический институт имени Игоря Сикорского”

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТА И СТОЧНЫХ ВОД КОНТАКТНОГО МЕДНЕНИЯ

Summary. The process of contact copper plating electrolyte regeneration using ion-exchange membranes is studied. The high efficiency of the process and the possibility of organizing a closed cycle are shown. The calculation of the energy consumption of the method was made. It is shown that the energy consumption for the regeneration of the etching solution is 400 kW·h/m³ (20 Euro/m³) and for the regeneration of the copper plating solution is 600 kW·h/m³ (20 Euro/m³). The applicability of the proposed method for the wastewater recovery process after the contact copper plating process is also shown.

Аннотация. Исследован процесс регенерации электролита контактного меднения с использованием ионообменных мембран. Показана высокая эффективность процесса и возможность организации замкнутого цикла. Произведен расчет энергозатратности метода. Показаны энергозатраты на регенерацию раствора травления составляют 400 кВт·ч/м³ (20 Евро/м³) а на регенерацию раствора меднения 600 кВт·ч/м³ (20 Евро/м³). Также показана применимость предложенного способа для процесса регенерации сточных вод после процесса контактного меднения.

Key words: contact copper plating, filler wire, copper concentration, ion-exchange membrane, membrane electrolysis.

Ключевые слова: контактное меднение, присадочный провод, концентрация меди, ионообменная мембра, мембранный электролиз.

1. Introduction

Welding wire is used as a consumable for semi-automatic welding. To obtain copper-plated wire, the contact coating method is used. To do this, the steel wire is immersed in an acidified copper sulfate solution. Here, as a result of the difference in electrode potentials, a cementation reaction occurs: an iron ion goes into solution and copper deposits on the surface of the wire. After this, the wire is passed through a dragging, which compresses the copper coating. As a result, its surface becomes glossy, acquiring a characteristic pink color.

The thickness of the final coating is 6 μm. The total copper content in the steel wire, according to GOST 2246-70, should not exceed 0.25%. European standard DIN 8559 allows an increase of this indicator to 0.30%. If the welding wire contains a larger amount of copper, then the welds formed with its help are characterized by reduced resistance to cracking and impact strength.

Copper-coated wire has an aesthetic appearance, but is not appreciated for this. One of its main

characteristics is a low contact resistance, which means a better current supply. According to this indicator, copper-plated wire differs from the standard analogue coated with technological lubricant by about 100 times. Low contact resistance, in addition to stable arc burning, causes weak spatter of the electrode metal during welding.

The surface condition has a direct effect on the uniformity of the wire feed and the force required for this. For example, a wire without a copper coating is characterized by an unstable supply, high abrasive wear of the current-carrying tip and grabbing to the inner surface of its channel. In this process grease is the reason for the increase in the number of such tacks. Copper-coated wire requires less force to push through and does not contribute to the rapid wear of the tip channel. It is supplied in coils or cassettes and in the form of an ordered and tight ordinal winding. This ensures the continuity and uniformity of its flow.

Another undoubtedly advantage of copper-plated wire is the minimum amount of impurities harmful to the weld. Its copper-free counterpart is an active

supplier of hydrogen. The culprit of this situation is the same technological lubricant. It contains fatty acids, alkalis and water. In addition, it is capable of adsorbing moisture from the air. As a result, the process of wire corrosion is accelerated, and hydrogen gets into the seams, causing their porosity.

Copper-coated wire reduces the time from the first touch of the metal surface to stable burning of the arc by 2-3 times in comparison with non-copper. It promotes the formation of symmetrical and uniformly sized metal droplets at the end of the electrode and their uniform transfer to the weld pool. As a result, the quality of the seams is improved, and spraying is reduced approximately by 40%.

In addition, it should be noted that due to the copper coating, it is possible to improve the characteristics of welds. Their resistance to rupture or shock loads increases, their ability to tolerate temperature changes improves, and the number of defects decreases. In addition, due to the smooth coating, the wire feed speed and labor productivity is also increased.

The raw material for contact copper plating is welding wire with diameter of 1.20-2.0 mm according GOST 2246-70 from low carbon steel grade Sv-08G2S and others.

The technological scheme of wire copper plating at the installation of high-speed chemical copper plating consist of the following stages:

- wire unwinding;
- degreasing;
- hot water rinsing;
- cold water rinsing;
- acid etching;
- copper plating;
- cold water rinsing;
- dragging and greasing;
- winding and packing;

The installation is designed for high-speed (up to 5 m/s) copper plating of low-carbon and alloyed welding wire with a diameter of 0.8-2.0mm per thread (1 thread) with calibration.

Unwinding and winding of copper-plated wire is made from a 1 t coil to a 0.5 t coil. Processing of wire at the installation takes place sequentially in solutions of hot degreasing, etching in sulfuric acid, contact copper plating in an acidified solution of copper sulfate, rinsing and in a liquid lubricant dragged through a fiber.

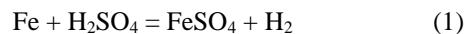
To immerse the wire in technological solutions the installation of roller systems are used that allow you to vary the processing time of the workpiece. To obtain a

high-quality copper coating with a thickness of 0.15-0.50 µm at a pulling speed of 4 m/s, it is necessary to use a workpiece with a quality of residual process lubricant on the surface of not more than 0.5 g/m², an increase the amount of technological lubricant on the surface of the wire leads to a decrease in processing speeds and deterioration of the quality of the coating.

The working conditions of the main stages are following:

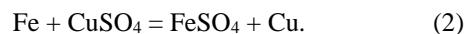
- degreasing alkali solution at 60-80 °C;
- etching solution H₂SO₄ (160-220 g/l), FeSO₄ (<80 g/l);
- copper plating solution CuSO₄ (160-220 g/l), H₂SO₄ (60-100 g/l).

Due to etching process



iron concentration in etching bath is encreasing from 0 g/l in a new bath up to 80 g/l and then iron sulphate start to crystallize in acide solution. Also sulfuric acid concenrtation decreases and etching bath must be changed.

In copper plating solution copper concentration decreases and iron concentration increases due to cementation reaction



At low copper concentration the copper plating process became too slow and solution must be chanched.

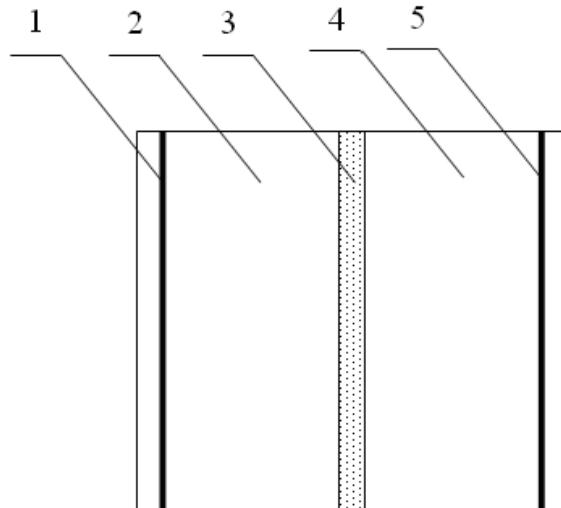
Due to abovementioned reaction (1) and (2) there are huge amount of solutions containing sulfuric acid, copper and iron sulphates are formed on factories which produses copper plated welding wire.

The most used method for such waste is neutralisation by calcium hydroxide. with formation. Such method is relatively cheap but the disadvatage is formation of copper and iron hyrohide mixture and calcium sulphate precipitate which hard to reuse and only water after precipitate filtration can be reused.

The aim of present investigation was usage of membrane electrolysis for regeneration of etching and plating solution for welding wire plating.

2. Experimental

The waste etching and copper plating solution from welding wire plant was used for laboratory tests. The experimental membrane electrolyzer was made from 5 mm sheets and consists of 2 cells, 1 dm³ each. They were combined through anionic exchange membrane MA-40 (Fig. 1).



1 – cathode (stainless steel); 2 – cathode cell; 3 – anionic membrane MA-40; 4 – anode cell; 5 – anode (lead).

Fig. 1 – Scheme of laboratory setup.

The concentration of sulfuric acid in initial and obtained solution was determined by acidic - alkaline titration and concentration of iron and copper ions by complexometric titration according to OST 107.460092.01-86.

3. Results and discussions

The initial concentration of sulfuric acid in obtaining etching solution was estimated as 100 g/l and iron sulphate concentration was 82 g/l. The cathode cell 2 (Fig. 1) was filled by such solution; anode cell was filled by sulphuric acid (120 g/l). At a constant current of 8 A during 7 hours (cell voltage varies from 4 to 6 V), the concentration of sulphuric acid in anode cell reached 200 g/l and can be used in etching bath.

The cathode solution can be diluted twice with sulfuric acid addition or electrolysis continued to pH rising over 3, and iron hydroxide formation



The iron hydroxide precipitate can be filtered, dried and used as pigment [1] or as raw material for steel production.

The waste solution from copper plating bath contains CuSO_4 (110 g/l), H_2SO_4 (30 g/l) and FeSO_4 (105 g/l), anode cell was filled by sulphuric acid (120 g/l).

After 7 hours of electrolysis at 8 A the copper sulphate concentration decreases up to 1 g/l and iron hydroxide precipitate formed in anode cell the sulfuric acid (200 g/l) was formed as in case of etching solution recovering. Stainless steel cathode was weighed before and after electrolysis and the weight of deposited copper was 40.5 g. First layer of copper deposit are dense and the upper layer was dendrites and some copper powder also formed due to the copper concentration reduces [2]. Such deposit can be dissolved on anode in obtained acid solution and copper plating solution formed. The other way of copper

plating solution recovery is dissolution in acid solution containing oxidizers (hydrogen peroxide or air bubbling) [3].

So working solutions can be recovered without reagent using only by electrochemical membrane electrolysis. The calculated energy consumption were 400 kWh/m³ (20 Euro/m³) for etching solution and 600 kWh/m³ (30 Euro/m³) for copper plating solution respectively.

On base of obtained results the investigated process was also used for waste water treatment. It was found that copper concentration can be reduced up to 0.05 g/l and lower.

4. Conclusions

The process of etching and copper plating solution recovery was proposed. It was found that membrane electrolysis method allows to recover working solution for electroless copper plating. The calculated energy consumption for proposed method was 400 kWh/m³ (20 Euro/m³) for etching solution and 600 kWh/m³ (30 Euro/m³) for copper plating solution respectively.

References

1. Robert S. Hedin Recovery of marketable iron oxide from mine drainage in the USA // Land Contamination & Reclamation, 11 (2), 2003. P. 93-97.
2. М.И. Донченко, О.В. Линючева, Д.Ю. Ушаповский, М.В. Бык, Д.Н. Складаный Разработка высокопродуктивных токовых режимов процесса электроэкстракции меди в виде компактного металла // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2014. №6. С. 48-55.
3. А.Б. Лебедь, Л.Ф. Акулич, С.С. Набойченко ПОЛУЧЕНИЕ СОЛЕЙ СУЛЬФАТА МЕДИ И НИКЕЛЯ СЕРНОКИСЛОГО НА ОАО «УРАЛЭЛЕКТРОМЕДЬ» : учебное пособие - Екатеринбург : Изд-во Урал. ун-та, 2015. - 136 с.

#12 (52), 2019 część 2

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe
(Warszawa, Polska)

Czasopismo jest zarejestrowane i publikowane w Polsce. W czasopiśmie publikowane są artykuły ze wszystkich dziedzin naukowych. Czasopismo publikowane jest w języku polskim, angielskim, niemieckim i rosyjskim.

Artykuły przyjmowane są do dnia 30 każdego miesiąca.

Częstotliwość: 12 wydań rocznie.

Format - A4, kolorowy druk

Wszystkie artykuły są recenzowane

Każdy autor otrzymuje jeden bezpłatny egzemplarz czasopisma.

Bezpłatny dostęp do wersji elektronicznej czasopisma.

Zespół redakcyjny

Redaktor naczelny - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

Rada naukowa

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood(University College London)

#12 (52), 2019 part 2

East European Scientific Journal

(Warsaw, Poland)

The journal is registered and published in Poland. The journal is registered and published in Poland. Articles in all spheres of sciences are published in the journal. Journal is published in English, German, Polish and Russian.

Articles are accepted till the 30th day of each month.

Periodicity: 12 issues per year.

Format - A4, color printing

All articles are reviewed

Each author receives one free printed copy of the journal

Free access to the electronic version of journal

Editorial

Editor in chief - Adam Barczuk

Mikołaj Wiśniewski

Szymon Andrzejewski

Dominik Makowski

Paweł Lewandowski

The scientific council

Adam Nowicki (Uniwersytet Warszawski)

Michał Adamczyk (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Peter Cohan (Princeton University)

Mateusz Jabłoński (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Piotr Michalak (Uniwersytet Warszawski)

Jerzy Czarnecki (Uniwersytet Jagielloński)

Kolub Frennen (University of Tübingen)

Bartosz Wysocki (Instytut Stosunków Międzynarodowych)

Patrick O'Connell (Paris IV Sorbonne)

Maciej Kaczmarczyk (Uniwersytet Warszawski)

Dawid Kowalik (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)

Peter Clarkwood(University College London)

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Redaktor naczelny - Adam Barczuk

1000 kopii.

Wydrukowano w «Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska»

Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe

Aleje Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warszawa, Polska

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com/

Igor Dziedzic (Polska Akademia Nauk)
Alexander Klimek (Polska Akademia Nauk)
Alexander Rogowski (Uniwersytet Jagielloński)
Kehan Schreiner(Hebrew University)
Bartosz Mazurkiewicz (Politechnika Krakowska im. Tadeusza Kościuszki)
Anthony Maverick(Bar-Ilan University)
Mikołaj Żukowski (Uniwersytet Warszawski)
Mateusz Marszałek (Uniwersytet Jagielloński)
Szymon Matysiak (Polska Akademia Nauk)
Michał Niewiadomski (Instytut Stosunków Międzynarodowych)
Editor in chief - Adam Barczuk

1000 copies.

Printed in the "Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw, Poland»

East European Scientific Journal
Jerozolimskie 85/21, 02-001 Warsaw,
Poland

E-mail: info@eesa-journal.com ,
http://eesa-journal.com