

Multidisciplinary Medicine and Human Health. Medical Innovations in Wartime: Digital Solutions and AI





The Academy of Applied Sciences
Academy of Management and Administration in Opole

**Multidisciplinary Medicine
and Human Health.
Medical Innovations in Wartime:
Digital Solutions and AI**

Monograph

Scientific editor
Lidiia Butska

Opole 2025

ISBN 978-83-66567-58-6

DOI: 10.5281/zenodo.18229698

Multidisciplinary Medicine and Human Health. Medical Innovations in Wartime: Digital Solutions and AI: monograph. Lidiia Butska (ed.) Publishing House of the Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole, 2025; 281 p.

Reviewers:

Nadiya Dubrovina, CSc., PhD, Associate Professor, Bratislava University of Economics and Management (Slovakia)

Tadeusz Pokusa, PhD, Professor ANS – WSZiA, the Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole

Mykola Savrasov, DSc, Professor, State Higher Educational Institution
“Donbas State Pedagogical University” (Ukraine)

Editorial Board:

Lidiia Butska, MD, DSc in Natural Medicine, PhD in Medical Rehabilitation, Physiotherapy and Spa therapy, Professor, Ass. Professor of the Department of internal medicine of the Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv (Ukraine)

Viktor Chernyak, Doctor of Medical Sciences, Professor Taras Shevchenko National University of Kyiv, Director of the University Clinic (Ukraine)

Marian Duczmal, DSc, Professor, the Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole

Wojciech Duczmal, DSc, Professor ANS – WSZiA, the Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole

Serhiy Dibkalyuk, Doctor of Medical Sciences, Professor, P. L. Shupik National University of Health of Ukraine of Ministry of Health of Ukraine, Kiev (Ukraine)

Sławomir Śliwa, DSc, Professor ANS – WSZiA, the Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole

Publishing House:

The Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole

18 Niedziałkowskiego Str. 45-085 Opole, Poland

tel. 77 402-19-00/01

Authors are responsible for the content of the materials.

© Authors of articles, 2025

© Publishing House ANS – WSZiA, 2025

TABLE OF CONTENTS

Preface	4
Chapter 1. Innovative Rehabilitation Technologies	6
1.1. Scientific and educational foundations of bioresonance and preformed physical factors in rehabilitation medicine: clinical, physiological, and professional training perspectives	6
1.2. Nutrition of military personnel during the three-year war in Ukraine: challenges, adaptations and future perspectives	23
1.3. A current look at the problem of physical therapy for 40-50 years people with lower paraplegia at the outpatient stage	31
1.4. Clinical and diagnostic features of the development of chronic lumbosacral radiculopathy in miners of coal mines of Ukraine	49
1.5. Kundalini yoga as a tool for psychophysiological rehabilitation of military servants	68
Chapter 2. Innovative Technologies in Surgery	89
2.1. Detection of foreign bodies of metallic and non-metallic origin in biological tissues obtained as a result of gunshot wounds	89
2.2. Degenerative-dystrophic lesions of the spine with compression syndrome of the spinal artery. Diagnosis and treatment	107
2.3. Treatment of the thoracic and lumbar spine vertebrae fractures	123
Chapter 3. Innovative Technologies in the Internal Medicine Clinic	166
3.1. To historical aspects of research on the synthesis and metabolism of thyroid hormones, and their influence on the body	166
3.2. Clinical and biochemical characteristics of patients with disorders of uric acid metabolism in combination with metabolically associated steatohepatitis and obesity	184
3.3. Epidermal skin dysplasia: risk factors, patient quality of life, and modeling of individual risk for non-melanoma cancer development	201
3.4. Dietary intervention as a key to improving metabolic parameters and reducing cardiovascular risk	223
3.5. Neurocutaneous syndromes: new challenges, neurofibromatosis type 1 and neurofibromatosis type 2, clinical cases comparative review	238
Chapter 4. Regulation of AI in Healthcare and Intellectual Property	258
4.1. Legal weeks and perspectives for health and intellectual protection regulation	258
Annotation	275
About the authors	281

PREFACE

It is of great importance to preserve and further develop the health-promoting traditions of national cultures and medical practices, taking into account social self-determination and cultural diversity, while ensuring the integrity of the ecosystem.

If the ultimate goal of the global community is to cultivate a spiritually, mentally, physically, and socially healthy and mature Human Being, then harmony, peace, justice, awareness, and ecological responsibility will prevail. This, in turn, will provide a powerful resource for the innovative development of healthcare and will contribute to halting current pandemics and widespread pathological trends such as cancer, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, depression, chronic pain syndromes, and obesity.

Achieving this balance requires that the preservation of cultural and natural heritage in healthcare systems at all levels be harmoniously combined with the principles of innovation and creativity. Identifying mechanisms for implementing such an approach forms the core content of this publication.

This monographic study presents multidisciplinary and multisectoral scientific contributions that highlight diverse aspects of human health from the perspective of modern medicine and rehabilitation, including in times of crisis and war. The chapters explore pathogenetic and etiological factors of disease development, diagnostic and terminological aspects of managing patients with different pathologies, and characteristics of innovative therapeutic and surgical technologies introduced in Ukraine during wartime to ensure effective treatment of gunshot injuries as well as chronic pathological processes of various origins and localization. The monograph also addresses issues of etio-pathogenesis, diagnostics, and management of complex clinical profiles in dermatology, neurology, surgery, endocrinology, and rehabilitation medicine, including the application of innovative methods and techniques, and reflects the unique experience of Ukrainian physicians, medical scientists, rehabilitation specialists, and clinical psychologists.

The monograph consists of 14 chapters written by scholars and practitioners representing different specialties of the Ukrainian healthcare system, structured into thematic sections according to their scientific orientation.

In particular, five chapters are devoted to the topic of comprehensive rehabilitation: one to nutraceutical approaches, one to physical therapy, two to medical rehabilitation and physiotherapy, and one to the use of yoga as a psychophysiological rehabilitation tool. Surgery is represented by three chapters, internal medicine by five chapters, and legal aspects of AI regulation in healthcare by one chapter. Importantly, one of the contributions was authored by a Georgian physician, which reflects the international scope of this research initiative.

Thus, this monograph embraces a wide multidisciplinary spectrum of healthcare issues, integrating scientific perspectives in a multidimensional context. It represents a collection of original, contemporary research works of Ukrainian and international scholars and has already gained international recognition. The book will be of interest to professionals working in diverse fields of human health preservation and development.

We thank our Polish colleagues for the opportunity to create such a monograph in the European space and to show our foreign friends the achievements of Ukrainian doctors and scientists.

We hope for further development and invite European doctors to such cooperation.

Therefore, we congratulate our Ukrainian and Polish colleagues on their fruitful work on the creation of an international multidisciplinary monograph and wish all of us further success in this noble field.

My best regards,

Professor, Butska Lidiia,

MD, DSc, Ph.D., MPbHA, MPT&OT, MNLP

ESC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of Kyiv,

Department of internal medicine

Specialist in Sports medicine, Physical Rehabilitation medicine, Psychotherapy,

Physical & Occupational Therapy

The Member of the Ukrainian Society of Physical and Rehabilitation Medicine

The Head of the NGO "Ecology and Health" Kiev, Ukraine.

WhatsApp: +38(097)4333337

CHAPTER 1. INNOVATIVE REHABILITATION TECHNOLOGIES

1.1. SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL FOUNDATIONS OF BIORESONANCE AND PREFORMED PHYSICAL FACTORS IN REHABILITATION MEDICINE: CLINICAL, PHYSIOLOGICAL, AND PROFESSIONAL TRAINING PERSPECTIVES

Introduction In therapeutic sections of clinical medicine and rehabilitation is constant competition between physical factors and spa treatments on one hand and the medication on second side. Unfortunately, most of this competition ends in favor of the latter, not only because of the extensive advertising of drugs, and lack of good training doctors who can use modern methods of physiotherapy.

Undoubtedly, modern medicine has a significant arsenal of active medication which is make treatment of many diseases effective. However, the uses of drugs on a wide scale in some cases are causes of addictive, allergic reactions and also can make adversely affecting the patient's condition.

Advantages of the majority of physical factors consist in the fact that they stimulate the organ or functional system, normalizing its function, improving microcirculation and innervations and accelerating the biochemical processes taking place in the area affected by stimulating the immune system and the body's own forces to fight the disease or to prevent it without causing thus usually serious side effects. The above fully applies to the ultrasound (US) waves, magnetic fields (MF) and electromagnetic radiation (EMR). These «relationships» of the body and the physical factor are due to the fact that in essence the majority of the physical factors are is the part of the natural environment for the body.

These data suggest the need for equipment and procedures, wherever provided for therapeutic or prophylactic use of simultaneous or sequential effects on the human body the main above-mentioned preformed natural factors – EMR, MT and UT. It is expected that such a combination will provide a significant therapeutic effect than their separate use. The first experience of such a combination already known – magnetic treatment are one of the best combination with medication treatment, which is well established in the practice of physiotherapy.

For over the past five years, we have worked out various options for physiotherapy effects using EMR, MT, UT. For this purpose, a special company «MEDINTEH» in 1995 developed a unique device «MIT-11», allowing to carry out separately and combine the low-frequency ultrasound therapy, laser therapy or magnetic laser with different variants of their therapeutic modulation frequencies and simultaneous action on three areas - central and peripheral nervous system and the area of pathology.

The device was developed under the scientific supervision of Prof. Samosyuk Ivan Zakharovich and Chuhraev Nikolai Viktorovich, Lidiia Butska.

Bioresonance and preformed physical factors in rehabilitation medicine

The field of rehabilitation medicine is continuously evolving, seeking innovative and effective methods to restore patient health and functionality. The topic, "Scientific and Educational Foundations of Bioresonance and Preformed Physical Factors in Rehabilitation Medicine: Clinical, Physiological, and Professional Training Perspectives," is critically important for several reasons.

First, there is a growing global interest in non-invasive and complementary therapeutic approaches. Bioresonance and preformed physical factors (e.g., specific frequencies, light, magnetic fields) offer a low-risk, non-pharmacological alternative to traditional treatments. Developing a robust scientific foundation for these methods is essential to move them from the realm of alternative therapies into mainstream medical practice. This requires rigorous research to understand their clinical efficacy, physiological mechanisms, and optimal application protocols.

Second, the integration of these factors into modern rehabilitation poses significant professional training challenges. Healthcare professionals – physicians, physiotherapists, and

nurses – need a comprehensive educational framework to understand the scientific principles behind these methods. Without standardized training, the risk of improper use and patient harm increases. Therefore, establishing a curriculum that covers clinical applications, physiological effects, and ethical considerations is vital for ensuring professional competence and patient safety.

Finally, advancing this topic will foster a more holistic and personalized approach to rehabilitation. By better understanding how bioresonance and physical factors interact with the human body, medical professionals can tailor treatments to individual patient needs, leading to more effective and sustainable recovery outcomes. This interdisciplinary research – merging biophysics, clinical medicine, and pedagogy – is crucial for shaping the future of rehabilitation and enhancing the quality of life for patients worldwide.

Modern principles of choice of impact zones in the physiotherapy treatment

In the modern literature on physical therapy (PT), focuses on the study of the mechanism of action of physical factors, their parameters and the various theoretical aspects of the problem [1, 2, 4; 7; 10; 14; 16; 28; 29; 40].

There is no doubt about the importance of these issues, but however, there is no adequate attention of researchers to the choice of impact zones, to the specificity of the response when stimulation of one or another area, the adequacy of the parameters and factors, the physiological parameters zone.

Chinese physiotherapy (physiopuncture) – Zhen-chiu therapy more than 3 thousand years ago raised questions (and successfully solves them) about the site of action (selection of points of acupuncture zones), the exposure time (optimum time of the procedure, with the accounting of the diurnal, monthly, seasonal and others, biorhythms) and the method of exposure, providing a adequate method and strength of stimulation by the physical factor (acupuncture, acupressure, moxibustion or warming, etc.) [30]. All these questions are relevant for modern physiotherapy.

The purpose of the section is to analyze the scientific literature on the use of preformed physical factors in multidisciplinary approaches to building rehabilitation programs for patients of various profiles.

Research objectives:

1. To analyze the state of research on the problem of substantiating the mechanisms of the effects of preformed physical factors.
2. To identify priority areas for the use of preformed physical factors
3. To identify, on the basis of the studied literature sources, theories that prove the relationship of changes occurring in the human body under the influence of preformed physical factors.
4. To prove the necessity and effectiveness of the use of preformed physical factors in rehabilitation programs in the clinic of internal diseases

Results and discussion

Lets speak more detail on the possible areas of choice for PT. One of the most simplest and effective ways to select zones in the PT are the impact on the zones of lesion. For example, when lumbalgia – pain zone, in the pathology of bronchopulmonary system – inhalation, in the diseases of the hepatobiliary system – on the area of the liver and gall bladder, changes in knee joints (gonarthrosis) – on the knee joints and others. This approach is widely used in the PT, however, it does not account for the pathogenic mechanisms of the disease and, therefore, does not enable more effective influence on the pathologic process. For example, in the development of gonarthrosis are very important role plays segmental formation of vegetative nervous system (L1-L3), the centers of which are trophic for the knee. Naturally, supplementary impact on segmental formation of vegetative nervous system are necessary education, besides the direct influence on the pathological center will be more effective. This principle of choice in the practice areas of the PT called metameric or segmental (metameric-segmental) and is one of the most widely used.

In practice, the classic PT provides for the use of three main areas, the principle of the «three pillars»: cervical area, lumbar area and the zones which are known as Zahary'in-Ged's zone.

The choice of these areas is not random and confirmed by numerous clinical results and theoretically justified.

Knowing about and using knowledge of reflex zones and biologically active points is crucial for rehabilitation specialists. While often associated with traditional practices like reflexology and acupuncture, these concepts are gaining recognition for their ability to complement conventional rehabilitation methods.

Benefits in Rehabilitation

1. **Improved Pain Management:** Reflex zones and biologically active points can be stimulated to influence the nervous system. By applying pressure to these points, a specialist can help interrupt pain signals, calm the nervous system, and encourage the release of endorphins (the body's natural painkillers). This provides a non-pharmacological way to manage chronic and acute pain, which is a key goal in rehabilitation.

2. **Enhanced Circulation and Healing:** Stimulating these points can improve blood and lymphatic circulation. Better circulation means more oxygen and nutrients are delivered to injured tissues, speeding up the body's natural healing and recovery process. It also helps remove metabolic waste and reduce inflammation.

3. **Stress and Anxiety Reduction:** Rehabilitation can be a stressful and emotionally draining process for patients. Working with reflex zones can promote deep relaxation, reduce muscle tension, and calm the autonomic nervous system. This helps improve the patient's mental well-being, which is essential for a successful physical recovery.

4. **Holistic and Patient-Centered Approach:** Incorporating knowledge of these points allows for a more holistic view of the patient's body. Instead of just treating a specific injury, a rehabilitator can address underlying imbalances and interconnected systems. This approach acknowledges that the body is a complex, integrated network and that stimulating one area can have a positive effect on another.

In summary, integrating the science behind reflex zones and biologically active points into a rehabilitator's practice provides a powerful set of tools to enhance pain relief, accelerate healing, reduce stress, and adopt a more comprehensive, patient-centered approach to care. This knowledge allows specialists to offer more diverse and effective treatment options, ultimately improving patient outcomes and overall quality of life.

Let us more detail on the importance of these areas in the practice physical therapy.

Zones of Zakhary'in-Ged and metameric segmental principle of choosing zones in physiotherapy. Priority in the description of special zones on the human body belong to one of the founders of the physical therapy GA Zakhary'in [46]. He were first who discovered clinically areas of the body with a modified structure and drew attention to this fact, that in the presence of a pathological process in the internal organs coming from them the pain is often projected in well-defined areas of the skin. The author gave a description of the phenomenon of pain palpatory – the determined by pressure and the frequent presence of hyperalgesia in these areas. Although up to the present time in many areas of the mechanism appearance Zakhary'in-Ged is not quite clarified, still in the pathogenesis of their formation is important anatomical and functional (metameric) connection between the skin and the internal organs through the segmental apparatus of the spinal cord. The reason for their occurrence are pathological changes at the level of the autonomic nervous system. With modem positions, Zakhary'in-Ged zones can be interpreted as a zone with altered skin sensitivity and other tissues (muscles, bones) in the specific metameasure zone, the complex of vasomotor and motor-trophic reflexes, which is a kind of cutaneous projection of the metameasure of the diseased organ. In areas of Zakhary'in-Ged palpation revealed trophic changes, soreness, pain, the changes the electrical conductivity of the skin, sweating, the changes the skin temperature and disorder of surface sensitivity, the appearance of a hyper- or hypo-algesia. In this case, the size of the zones, their resistance, the nature of the sensitivity of changes in the electrical conductivity and may be an important clinical factor in determining the dynamics of the disease. However, the value of these areas is important not only for diagnosis, but also for a variety of physical therapy options. The impact

of physical factor on particular Zakharyin-Ged zone allows selectively influence on the functional state of a particular organ. In fact we are able to make direct stimulation of the paths formed by disease, so we can speak about a kind of feedback principle: every internal organ is certain complies a specific area of the skin, and vice versa. Such feedback is, of course, realized through segmental apparatus of the spinal cord. As it is known, the structure of the human body, to a degree, retains metameric principle that is essential for selecting and understanding the impact zones of PT mechanisms. The generality of vegetative segmental innervation of internal organs and certain metameres (i.e., when the source of the innervation of an internal organ, and certain metameasure serve the same segments or the same autonomic forming) underlies metamERICALLY-segmental principle of the PT. Close ties between somatic and autonomic entities at the spinal cord level, create preconditions for switching pulses from a physical body at the autonomic department and vice versa. For example, the effect on metamers D11-L1 (D10-D12) can affect the functioning of the basic parameters of kidney and adrenal gland (see Fig. 1).

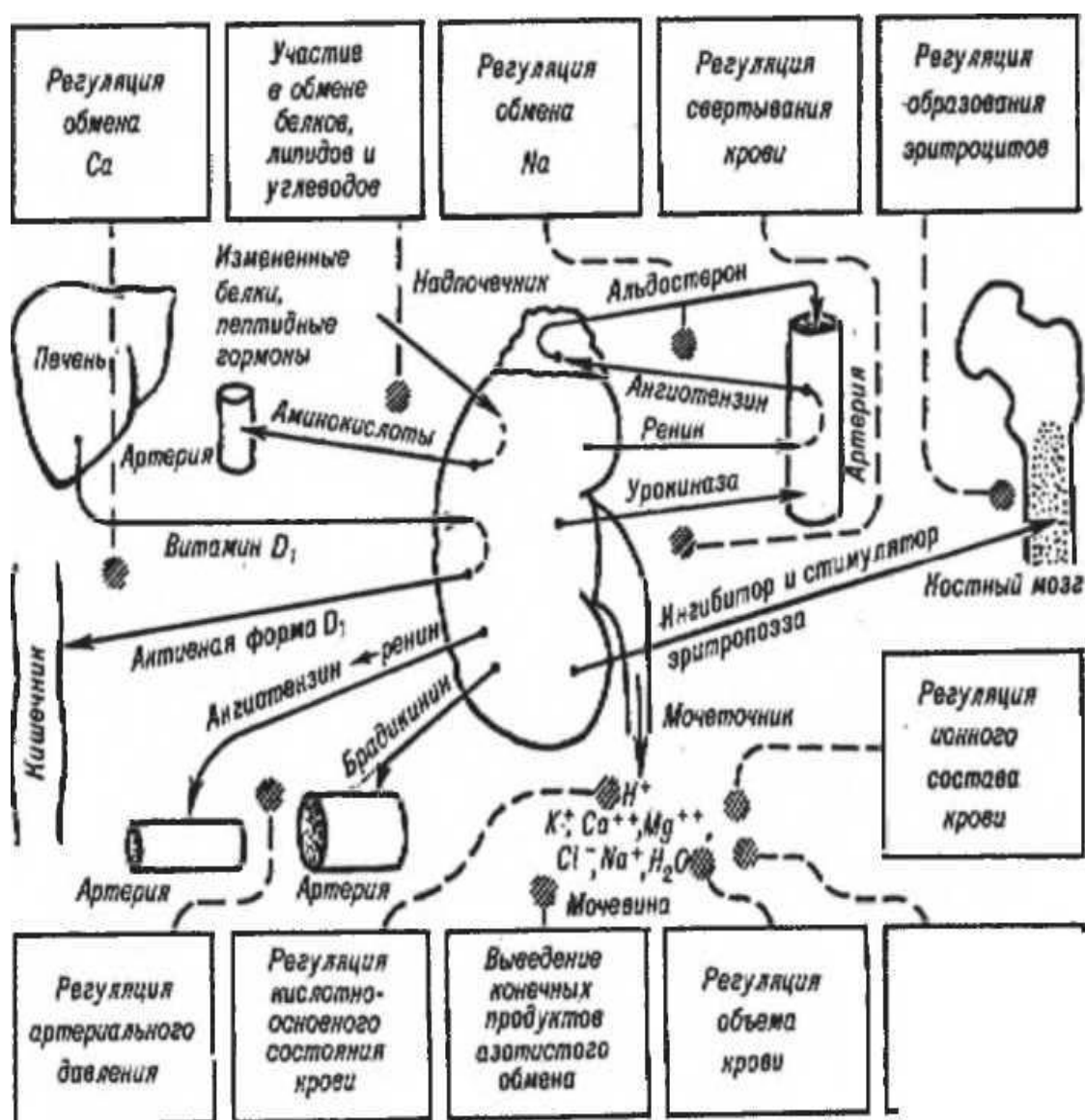


Fig. 1. Possible neurohumoral changes during stimulation of metamers associated with kidney function (as Yu. Natochin, 1985)

Possible neurohumoral changes during stimulation metameres related to renal function (for Yu. Natochin, 1985). This metameric principle of «small» physical therapy has been described yet, by M. N. Lapinski [23] and «disclosed» as classics physiotherapy by A. E. Shcherbak [34] and A. R. Kirichinskii [22]. It has found its application in the practice of acupuncture in the form

of a recommendation of folk doctors of the East on the use of the so-called points of signaling or the points heralds (this is nothing but the epicenter of zones Zakharyin-Ged) and sympathetic points (the latter are located in the same metameres that the internal organs and are recommended for the impact on them during diseases of).

When a large capacity of the physical factor are using, the initial response of the organism are caused by the nervo reflex and humoral mechanisms. In the cases of the threshold value or above-threshold stimulus¹ in response involved segmental unit with the inclusion of the autonomic nervous system, and through the last – internal organs, blood vessels, and others. Most likely, that the therapeutic effect of a zone Zakharyin-Ged, by heralds points (signal), trigger points, pain points just is based on a similar mechanism, ie, metameric segmental principle.

Table 1 shows the segmental innervation of the skin and internal organs, using which you can choose a more targeted area for PT.

However, the convergence of somatic and visceral afferent innervation occurs not only in spinal neurons and neurons of the reticular formation of the brain stem, hypothalamus, thalamus and cerebral cortex [2; 30]. These facts are the physiological basis for explaining the effectiveness of PT of the visceral pain and other pathologies. In these cases we are talking about multi-level principle of regulation of the nervous functions as a principle of the system [36].

The systemic principle of the human body functions organization and the selection of treatment zones, based on this principle

In the process of evolution has been developed multiple security regulation of the same functional-dynamic system (a kind of a stability system with the presence of 3-5 or more levels of its regulation). These facts formed the basis of the teachings of P. K. Anokhin and his disciples [21; 36] about functional systems. Under the functional system, these authors understand the dynamic, self-regulating organization, which is selectively combining various organs and subsystems of the nervous and humoral regulation to achieve specific, useful for the organism results. An example of a multilevel organization of the system can serve as a breathing system.

In this system we can stand out:

- 1) the motor zone part of the cortex, which is providing a conscious (arbitrary) performing respiratory movements, cough;
- 2) the respiratory center* of the medulla oblongata, which regulates involuntary (automatic) breathing;
- 3) segmental apparatus of the spinal cord, which is providing autonomic-trophic functions of both for the lung and the corresponding nerves and muscles;
- 4) the respiratory muscles and the nerves innervating them;
- 5) the lungs as an organ and the respiratory tract.

It is understood that the treatment of respiratory diseases, it is important to influence on various levels (not one) of the respiratory system with the possible focus on one or the other levels, depending on the cause of the disease.

No less indicative the use of systemic principles of sensitive (**cortex < -- » brain stem, including eye bugor < ---- » segments of the spinal cord spinal ganglia and peripheral nerve receptors) and motor function: the brain subcortex < ---- » cortex- * --- » the brain stem — » segments of the spinal cord < — » peripheral nerves and osteo-muscular-articular apparatus.**

¹ In this section, we do not dwell on the primary interaction of physical factors with biological substrate. These issues are widely debated in the literature (Bogolyubov V. M., et al., 1994; V. E. Illarionov, 1998; G. N. Ponomarenko, Enin L. D., 1998; Selitsky G. V., et al., 1998; G. N. Ponomarenko, 1999) and partially covered with respect to ultrasound, MP and EMF in other chapters. However, whatever the primary mechanism of action of physiotherapy, the subsequent reaction is developed with the inclusion of the nervous, endocrine and humoral immune and other systems. In the primary acception the physical factor is set to the impact zone, specificity, which determines the specificity of the response. Of course, for that particular response (no stress reaction!) Required value chosen stimulus (its power, frequency, wavelength, etc.), time and duration, the system state, which is directed impact. At low power, but adequate physical stimuli, they seem to play mainly the role of information and reference, which leads to the so-called bio-resonance therapeutic effect.

Table 1. Segmental innervation of the skin and internal organs

Innervation area	Segments and nerves
Face	Trigeminal nerve
Auricle	V, VII, IX, X pairs of cranial nerves, C2-C3
Back of the head, neck	C1-C3
shoulder girdle	C4
Radial half shoulder, forearm and hand	C5-C7
Ulnar half of the shoulder, forearm and hand	C8-D2
nipple line	D5
The lower edge of the costal arch	D7
The level of the navel	D10
The level of the inguinal ligament	D12-L1
The front of the thigh	L1-L4
The front surface of the tibia	L5
The back surface of the leg	S1-S3
The perineum, inner buttocks surface	S4-S5
Sympathetic innervation of the skin	
Face, neck	C8-D3
upper extremity	D4-D7
torso	D8-D9
lower extremity	D10-L2
Vegetative innervation of internal organs	
Heart	C3-C5, C8, D1-D3 (D4-D6)
Aorta	D1-D3
Lungs	C3-C4 (D1), D2-D5, (D6-D9)
Esophagus	D3-D5 (D6)
Stomach	(D6), D7-D8
Intestines	D6-D12
Rectum	S2-S4
The liver and gallbladder	(D7), D8-D10, L1-L2
The kidney and ureter	D11-L1 (D10-D12)
Bladder: walls	D11-L1 S2-S4
mucous membrane of the cervix	
prostate gland	D10-D11 (D12, L5); S1-S2
Testicle and ovary	D10-L1, (L2)
Uterus: body	D10-L1
neck	S1-S4

Naturally, in the construction of treatment and rehabilitation programs should take into account the principle of organization of the nervous system.

For example, a multi-level, systematic approach to post-stroke rehabilitation helps patients «unite disparate functions» [11]. For example, electrical stimulation of paretic muscles (spasticity predominantly antagonists) not only prevents the malnutrition, but also has a positive effect on brain neurodynamics. Effects on subcortical and stem structures (electric, central electroanalgesia, endonasal electrophoresis delargina or vitamin E on Dimexidum et al.) helps to reduce muscle tone, which is apparently due to the gradual recovery of cortical-subcortical relations, and active influence on the reticulo-spinal ways of the regulation of the muscular tone.

Regarding the increased muscle tone it should be noted that, in many diseases of the central nervous system (CNS) spasticity becomes one of the main obstacles to the restoration of motor function [6; 7].

A number of modern electrophysiological studies performed in patients with spasticity have shown that the latter is not a result of a breach of any single system or a neurophysiological mechanism, as determined by a set of violations at different levels of functional motor system, although it is realized mainly on the segmental level (hyperactivity of spinal a-motoneuron

change in neuronal excitability annular spinal cord circuits pathological increase polysynaptic reflexes etc.) [4; 5].

In patients with the pathology of central nervous system, such as cerebral palsy, is necessary the effective reduction of muscle tone, possible through the use of multilevel (system) of the principle of the regulation as follows:

- by influence on the motor parts of the brain cortex, subcortical and stem structures;

- by influence on segmental apparatus of the spinal cord and the autochthonous muscles of the trunk (the latter is provided by a bilateral innervation from the formations of striopallidum system, so there is practically absent paralysis of the trunk muscles) and also contributes to the normalization of ion exchange processes in the neuron. As a result therapy decreases of the cell Ca^{2++} blocking calcium channels, leading to a decrease in excitation of motor neurons and consequently to reducing spasm and spasticity of the flexor muscle [14].

According to some authors antispastic effect of MT is superior of many known antispastic drugs [10]. But, the majority of drugs tend to act on any one link pathologic system [4; 5].

For example, Baklafen acts on the reception of GABA-P causes a reduction of the Ca^{2++} , but does not normalize the pre- and postsynaptic disinhibition in neurons [5].

A major shortcoming of antispasmodic medications is that they cause an increase in the paretic weakness of muscles, which greatly reduces the effectiveness of the treatment of patients with post-stroke movement disorders [4].

System and multi-level approach is needed not only in patients with motor disorders which are the results CNS diseases, but also in patients with lesions of the peripheral nervous system. Thus, the effects on the motor system inpatients who are suffered from consequences of injuries of nerve trunks, polyneuropathy, should be implemented at the following levels: affected (denervated) muscles, nerve trunk or nerve trunks which are damaged; segmental level, that is, segments of the spinal cord, neurons which form respective nerve axons; suprasegmental centers, i.e. afferent centers of the brain, the effects on which contribute to a more rapid regeneration of peripheral nerve structures.

Very important in these cases is also to impact on the healthy side of body, because by the impact on the communication of the intersegmental left and right spinal segments are stimulated segments of the affected nerve structures [8].

Such an approach in the PT may be called as system multi-level, it provides exposure to different levels of functional systems and contributes to «unite disparate functions» [41]. This approach can be implemented only by the methods of physical therapy and physiopuncture and virtually impossible by drug therapy.

System multi-level principle of PT explains the possibility of compensatory reactions of the organism in various pathological conditions and is the basis of the sanogenesis.

It also gives the doctor a basis for the selection of optimal areas of exposure: in some cases is enough to impact on the unit of the segment of spine and the affected organ, others – requires to impact on stem of the brain or cortical parts of the brain, or a combination thereof.

Analyzing the current approaches in the choice of impact zones at PT show us that it is necessary to consider the dualistic base (system and anti-system) of the principle of the regulation of any function.

There are many dual phenomena in biology:

- decompensation and compensation;
- assimilation and dissimulation;
- stress and protection;
- adaptation and maladjustment;
- the predominance of sympathetic.

The third level of impact – on the paretic limb. This approach is implemented professor V. I. Kozyavkinym [7] in the treatment of cerebral palsy. He named it the polysegmentary method. The therapeutic effect of this manipulation by the adequate methods provided on all parts of the spine and the muscles (autochthonous muscles, segmental apparatus of the spinal cord and

structures of the brain stem, by the manipulation of the cranial-cervical junction) and general kinesitherapy.

The importance of combining different variants of kinesitherapy and certain physical factors (perhaps in subthreshold doses in order to avoid increasing the tone of spastic muscles) in cases spastic paresis, due to the fact that the corticospinal tract provides both function of efferent (organization of movements and the regulation of muscle tone) and functions of afferent neural pathways (delivery information the cortex, subcortical structures, the cerebellum and the reticular formation of the peripheral sensory receptors and spinal motoneurons) [6].

Application of physical factors (eg, magnetic therapy (MT) of a certain frequency – iono-parametric MT) for MR patients with diseases of the central nervous system also contributes to the normalization of ion exchange processes in the neuron. As a result therapy decreases of the cell Ca^{2++} blocking calcium channels, leading to a decrease in excitation of motor neurons and consequently to reducing spasm and spasticity of the flexor muscle [14].

According to some authors antispastic effect of MT is superior of many known antispastic drugs [10]. But, the majority of drugs tend to act on any one link pathologic system [4; 5].

For example, Baklafen acts on the reception of GABA-P causes a reduction of the Ca^{2++} , but does not normalize the pre- and postsynaptic disinhibition in neurons [5].

A major shortcoming of antispasmodic medications is that they cause an increase in the paretic weakness of muscles, which greatly reduces the effectiveness of the treatment of patients with post-stroke movement disorders [4].

System and multi-level approach is needed not only in patients with motor disorders which are the the results CNS diseases, but also in patients with lesions of the peripheral nervous system. Thus, the effects on the motor system inpatients who are suffered from consequences of injuries of nerve trunks, polyneuropathy, should be implemented at the following levels: affected (denervated) muscles, nerve trunk or nerve trunks which are damaged; segmental level, that is, segments of the spinal cord, neurons which form respective nerve axons; suprasegmental centers, i.e. afferent centers of the brain, the effects on which contribute to a more rapid regeneration of peripheral nerve structures.

Very important in these cases is also to impact on the healthy side of body, because by the impact on the communication of the intersegmental left and right spinal segments are stimulated segments of the affected nerve structures [8].

Such an approach in the PT may be called as system multi-level , it provides exposure to different levels of functional systems and contributes to «unite disparate functions» [41]. This approach can be implemented only by the methods of physical therapy and physiopuncture and virtually impossible by drug therapy.

System multi-level principle of PT explains the possibility of compensatory reactions of the organism in various pathological conditions and is the basis of the sanogenesis.

It also gives the doctor a basis for the selection of optimal areas of exposure: in some cases is enough to impact on the unit of the segment of spine and the affected organ, others – requires to impact on stem of the brain or cortical parts of the brain, or a combination thereof.

Analyzing the current approaches in the choice of impact zones at PT show us that it is necessary to consider the dualistic base (system and anti-system) of the principle of the regulation of any function. There are many dual phenomena in biology: decompensation and compensation; assimilation and dissimilation; stress and protection; adaptation and maladjustment; the predominance of sympathetic tone and parasympathetic division of the ANS; pain and analgesic system; depression and euphoria and others.

At the same time, in many cases it is preferred to impact by PT not on the diseased system, but on the physiologically intact anti-system.

These data have been used successfully in the treatment of pain syndromes, when using a low-frequency electrical stimulation of the skin with short pulses (TENS), which are excites the predominantly antinociceptive system and thereby suppress pain. It is also important to understand that the activation of neurons in the pain system can be caused not only by harmful

stimulus, but also by artificial (after longterm use of certain medications) or by the natural inhibition of the activity of the system which make the analgesic effect: violation of serotonin metabolic processes, synthesis of opiate peptides, changes in emotional tone and al.

The mechanism of occurrence of pain of central origin (inhibition of the activity of antinociceptive system) is the basis of the appearance of pain in the masked (hidden), depression, and disappearing in the appointment antidepressants or adequate physiotherapy methods (electric, central electroanalgesia et al.).

Unfortunately, it must be noted that the on using of the principle systemic and anti-systemic in PT, in the European medicine, there is little demand and it was little studied. Such can not be said about Eastern medicine where these principles are widely used in the rules and the theory of 5 Elements («U-SHIN»). These rules are clearly defining the relationship of various organs and systems, such as the heart and liver, the liver and spleen, and others. The knowledge of these rules help the physician to freely navigate in the selection of systems (and anty-systems) in each case and, in addition to the impact on the pathological system, choose the a system that can help for the «sick» systems. Figure 2 shows the scheme of «relationship» between the main organs (systems, meridians), which regulates their influence on each other.

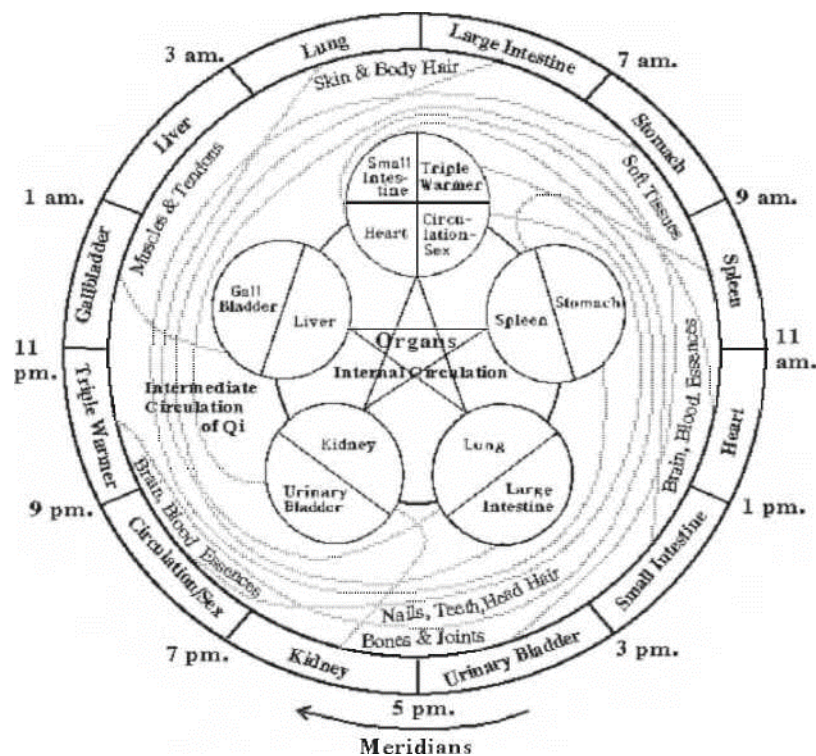


Fig. 2. «Interactions» between the main bodies (systems, meridians), which regulate their influence on each other (according to the theory of «U-SHIN»)

If we are referring to the so-called organ-trophic principle of PT, when the impact of physical factors take place directly on the projection of the required organ or some part of it, it should be noted some progress in this regard.

For example, when in the case of detection of initial pulmonary tuberculosis, as shown by our study [31], effective is the use of low-frequency ultrasound on a projection of focal changes in the lung together with TB chemotherapy. N. V. Karmazin [18] has convincingly proved the immunomodulatory prospects of the impact of various physical factors on the spleen. The influence of physyotrapy techniques on the blood are becomes classical [43]. We study and hav good results by direct stimulation by the physical factors of the endocrine glands [6, 33].

It is worth recalling that in the Vedic medicine the impact on the so-called chakras (which are the mostly projection on the skin of the endocrine glands) for the purpose of stimulation, were given

special importance to the choice of a specific color (electromagnetic radiation of a certain wavelength).

So, for «sexual chakra» (sex glands, the first chakra, the area of the womb) need to act in red, on the chakra, located midway between the vagina and the navel (stimulation of the adrenal gland, the second chakra) – orange; on the chakra, located midway between the navel and the xiphoid process (the projection of the solar plexus, the third chakra) – yellow; on the thymus (4th chakra) – green; thyroid (5th chakra) – light blue; pituitary (6th chakra) – dark blue; epiphysis (7th chakra) – purple or white. In order to reduce the definite function of gland is require the effect of opposite color (by contrast to Goering), which is causing the opposite reaction (photoreactivation). For example, if the thyroid gland has hyperfunction is good to wear amber (yellow), and this color is make the contrast to the light blue color , which is stimulating the gland.

Table 2. Innervation zones and associated symptoms

Vertebrae	Organs & Systems	The symptoms and pathological conditions
C1	The sympathetic nervous system, the brain, the pituitary gland, inner ear	Headaches, neurosis, migraine, hypertension, sleep disturbance
C2	Eyes, optic and auditory nerves, temporal bone	Allergies, fainting, diseases of the eye and ear
C3	Cheeks, face. The nerves of the teeth, the outer ear	Neuralgia, neuritis, acne
C4	The nose, lips, mouth, eustachian tubes	Hearing impairment, enlarged adenoids
C5	throat ligament	Sore throat, tonsillitis, laryngitis
C6	The muscles of the neck	Foreann pain in the neck, shoulders, back of the head
C1	Thyroid, shoulder and elbow joints	Hypotension, disturbance of mobility in the shoulders and elbows
D1	Hands, wrists, hands, esophagus.	Trachea asthma, cough, pain in the anns and hands
D2	Hands, wrists, hands, esophagus	Trachea arrhythmia, coronary heart disease, chest pain
D3	Bronchi, lungs, pleura, chest, nipples	Asthma, bronchitis, pneumonia, pleurisy
D4	The gall bladder and ducts	Stones gallbladder, jaundice, abnonnal fat digestion
D5	Liver, solar plexus	Jaundice, liver disease, bleeding disorder
D6	Liver, solar plexus	Gastritis, ulcers, indigestion
D7	Pancreas, duodenum 12	Diabetes, ulcers, upset chairs
D8	The spleen, diaphragm	Hiccups, respiratory and digestive disorder
D9	Adrenal glands	Allergies, weakness of the immune system
D10	Kidneys	Kidney disease, fatigue, weakness
D11	The kidneys, meters	Chronic kidney disease, impaired urination
D12	Small and large intestines, fallopian tubes	digestive disorders, infertility, diseases of the female genital organs
L1	The appendix, cecum, abdominal cavity	hernia, constipation, colitis, diarrhea
L2	Appendicitis, cecum, abdomen, upper thighs	Appendicitis, intestinal cramps, pain in the groin
L3	Sexual organs, urinary QSP, knee	The disorder of the bladder, impotence, pain in the knees
L4	The prostate gland, lower leg, foot	Sciatica, lumbodynia, pain in the knees, feet
L5	Legs, feet, toes	Swelling and pain in the ankle, flat feet
Sacrum	Thighs, buttocks	Pain in the sacrum
Coccyx	The rectum, anus	Hemorrhoids violation of pelvic organs

Special and specific zones of influence and choice in the practice of physical therapy.

In physiotherapy, as noted above, along with the impact on the area of local pain or area of lesion, are using a choice of zones based on the system multi-level, and system-antisystemic metamERICALLY segmental principles. Used as famous methods of PT, as and continue to develop new methods of PT with special or specific treatment zones.

As previously mentioned the area of cervical spine and lumbar area, are widely used in the PT.

Lumbar region

Importance of the lumbar region, the impact on which are recommended in the treatment of many diseases due because most physical factors are provide effective impact to the kidney and adrenal glands.

Figure 2 shows a certain degree of a possible reaction of these bodies on the stimulation of zones of spinal, which are responsible for their innervations. It becomes clear why the lumbar region is one of the «pillars» of the physiotherapy treatment.

The area of cervical spine

Effects on the region of the neck also on the region of the sympathetic chain neck, primarily for upper cervical sympathetic ganglion (UCSG), are shown in various brain diseases. This is due to the specificity of these zones with respect to the brain function, its metabolism, and cerebrospinal fluid hemodynamic. It is known from classical neurology that autonomic centers of the spinal cord segments (C8-Th2) are the main source of autonomic (sympathetic) providing a head in general and cranial nerves particularly including blood vessels, vascular plexus of the brain ventricles and others. UCSG fibers is the peculiar manager of innervations in humans, they come from vegetative segments (C8-Th2) of the spinal cord.

From the latter (UCSG), the conductor soft heautonomic sympathetic afferentation, are settling in perivascular plexus external and internal carotid arteries, after contacting with the vegetative nodes (pterygopalatine, ear, ciliary and submandibular) are sent to the face and brain structures. Moreover, individual fibers from the autonomic node come into back roots of C1-C4 and then through the cervical inter-ganglion branch go to the Th1-Th4. It turns out a kind of feedback: C8-Th2 segments form UCSG, and from there on the said fiber arrives feedback, in fact, to the same segment. Indeed, the cervical region is a single whole.

It should also be emphasized that there is the second way of autonomic sympathetic ensure of the head and the skull contents is the vegetative perivascular plexus of vertebral artery.

Therefore, the only source of sympathetic innervations of the head, are the lower cervical and upper thoracic segments of the spinal cord, lateral vegetative horns and through these paths are sent innervations to the brain and other entities of the head. This explains the importance of the impact on the neck and area of the collar. However, will speak greater detail on UCSG function and possible mechanisms of action of physical factors in its stimulation.

Even in 1930 E. A. Asratyan [3] noted changes in formation of food conditioned reflexes in dogs after the UCSG extirpation. These data were later confirmed by other investigators [27; 38]. The series of experimental studies and clinical observations have shown the role of the sympathetic nervous system, and in particular UCSG in auto regulation of cerebral blood flow [9].

It is known that venous, neurogenic, metabolic and myogenic factors are playing a leading role in the mechanisms of regulation of the cerebral circulation, including. At the same time, in neurogenic regulation the major role belongs to the noradrenergic intracerebral system (the brain stem structure, blue spot, and others.), which has a significant impact on the UCSG. The hypo- or overproduction (secretion) CSF in pathology UCSG are associating with the change in blood flow in the choroid plexus of the ventricles of the brain [30; 32].

These findings have been confirmed by long-term experiments with electrical stimulation UCSG [43]. There are studies (33), indicating a change in the content of RNA, the activity of RNase in sub cellular structures of the brain and the disappearance of noradrenalin in the pineal gland after removal UCSG.

In a detailed experimental work, G. A. Sokolova et al. [37] have shown a influence of the UCSG regulation on the energy metabolism of the brain and the cortex. The authors emphasize that only if a continuous energy supply, in synapses can be intense protein synthesis, polypeptides, neurotransmitters and other metabolites, as well as the taking part of the synapses in the nerve impulses.

These data largely explain the importance of using of the PT influence through the segments C8-Th2 and area of the UCSG, for actively influence the circulation of the blood and the energy processes in the brain. It should also be noted that the cervical region, and these segments are a source of sympathetic innervations (through star node) of the chest, including the heart. Not surprisingly, the impact on the neck and collar area is one of the most popular in the PT, that is one of her «whales».

The trans-cerebral techniques

The impact on the area the scalp and face by the variety of physical factors are became constantly use in the practice of PT. Some of them (electric, central electroanalgesia, endonasal electrophoresis and electrophoresis on Bourguignon) have become classics, other options (effects on specific areas of the scalp) is actively developed.

The impact on the area of the scalp is different both in terms of the adequacy of the choice of physical factor, of the choice of parameters and the area of influence.

For example, the technique and methods endonasal Bourguignon are unique for the reason that the drug electrophoresis through these zones can pass the blood- brain barrier drug. Of course, these data are taken into account in clinical practice, however, their further improvement also requires the study of the possibility of expanding the number of drugs used in these procedures, and options which can include combined endolyumbalno injection, endonasal injection, the medical drugs for severe neurological diseases and others.

Particularly noteworthy technique transcerebral impact when, depending on the use of physical factors and its parameters can be obtained diverse therapeutic effects: analgesic effect [1; 20; 26], vaso regulating effect [13; 24; 35], immunomodulatory effect [21; 25], the hormone regulatory effect of [11] antidepressant effect [39], and others.

The promising for the techniques transcerebral physiopuncture is a «sighting» impact on the necessary areas of the cerebral cortex (motor, sensory, etc.) [19] or other functionally important structures. For example, the impact on the parasagittal region and the projection of a large brain tank.

The choices of these areas are due to the following facts. The projection of the parasagittal region is corresponds to the superior sagittal sinus, and here there is a significant concentration of the arachnoids villi, localized top (large) upper the anastomotic vein (vein of Trollyara), the parietal emissaries vein. These anatomical structures are directly related to venous circulation and resorption the cerebrospinal fluid of the brain [5]. Said zone is important in other aspects. Thus, according to Oriental medicine, there is localized (the epicenter of the parasagittal areas) the important energy band-to-point T (XIII) 20, which corresponds to the 7 chakra (Vedic Medicine) [30].

The functional significance of this area is confirmed by modern research. In a literature review about the melatonin and its role in Neuroimmunology, S. K. Evtushenko [41] draws attention to the fact that in the embryological period in this area are panned the pineal gland (epiphysis). The role of the prostate is now intently studied by many scientists. However, it is already known that the gland secretes two important hormones – Epithalamion and Melatonin. The source of melatonin, are serving the serotonin of the pinealocytes, which constantly and in a larger amount than in other organs were found in the mammalian pineal gland.

Melatonin pharmacologically less active than serotonin, but its sedative effects on the CNS is more pronounced. The activating effect of serotonin, caused by the excitation of serotonergic systems reticular formation of the caudal portion of the midbrain and the bridge. These nuclei, in turn, are sending the long descending axons in the spinal cord. Probably, this serotonergic system plays the most important role in the modulation of nociception, and in conjunction with the hormones of the pineal gland are influence on the person's mood (depression to a great extent depend on the dysfunction of the pineal gland).

These facts also explain the results of the high efficiency white light and phototherapy in the treatment of many depressions.

Epiphysis actively affects the biorhythms of the organism, immune status and function of the pituitary. Interestingly a well-known fact that of the influence of light on the synthesis of melatonin and serotonin in the pineal gland depends on the state of the peripheral sympathetic innervation, these light effects are not observed when was resection of the both superior cervical sympathetic ganglia [15; 25].

The dependence of the functional activity of the pineal gland from lighting is an important prerequisite for the targeted use of light exposure in order to normalize its functions. In this case,

if the line photic stimulation of the pineal gland is difficult because of its depth of occurrence in the brain (pineal gland is anatomically located in the rear of the III ventricle), the impact of it can be mediated through the zone embryological associated with it, that is, parasagittal region. It is possible, that the pulsed laser radiation in the infrared range can sometimes directly affects on the epiphysis (penetration depth of about 7 cm).

Consequently, the impact on the parasagittal region in the treatment of many diseases, especially depression, in our view, is well founded.

Selection projection zone cisternamagna, c. serebromedullaris for laser stimulation, EHF-therapy, etc. is also associated with the importance of education. It is known that the cisterna magna of the brain is an important regulator of movement of the cerebrospinal fluid, but, for example, skull trauma often involved in the pathological process. Normalization of its functions, reduction of reactive (inflammatory) changes is an important precondition for the normalization of the CSF dynamics. It should also be borne in mind that in the projection of cisterna magna, c. serebromedullaris are laid important brain stem structures, including the reticular formation. Stimulation of these structures is directly related to the processes sanogenesis.

Speaking about the specificity of the areas of influence, we have remembered about the high sensitivity to physical factors the zones of palms [17], of the feet [42], the ear [30], and others.

Particularly sensitive to the the influence of physical factors, include magnito-laser, the area of carotid sinus, exposure to it can cause significant therapeutic effects (Fig. 3)

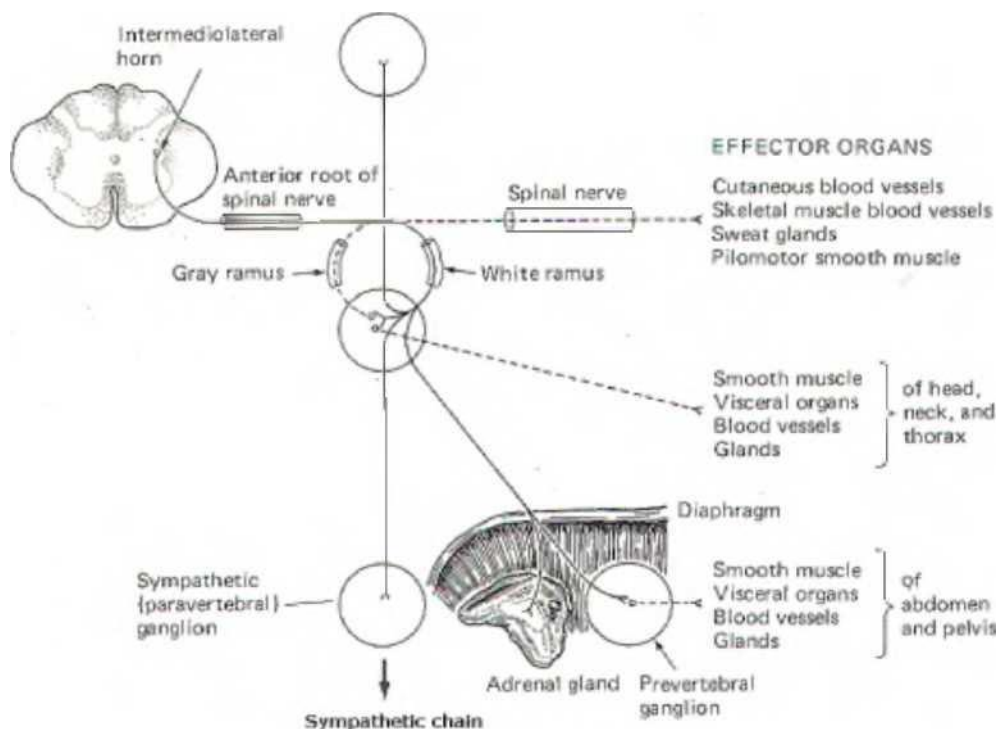


Fig. 3. Distribution scheme of reflexes arising, at the excitation carotidreceptors

The hardware diagnostic methods help in the choice of impact zones in the PT: they help to identify areas with low electric resistance and high potential, «interested» vascular pool REG or Doppler [9] and others.

Interesting in this regard are variants of acupuncture (system, meridian) diagnostics (method Nakatani, Akabane, Nogier, hardware pulse diagnosis, and others.), they allow to reveal on the preclinical level the true pathological system, thereby defining the zone of influence [30]. This last fact is particularly important in the prevention of exacerbations of the disease and to monitor the effectiveness of treatment.

Thus, the modern PT has ample opportunities in the choice of treatment zones. It is important that every medical specialist has mastered the basic ones and skillfully used in clinical practice, bearing in mind that each zone has «individual» characteristics and requires adequate physical factor.

Conclusions

1. *Bioresonance therapy* and *performed physical factors* (such as magnetotherapy, ultrasound, electrotherapy, light and vibration stimulation) are effective components of modern rehabilitation medicine. They influence key regulatory mechanisms including neurohumoral, energy, and psycho-emotional systems.
2. The concept of *energy-informational homeostasis* is a central therapeutic target. Supporting this balance contributes to pain reduction, normalization of organ and system functions, and restoration of neurovegetative regulation.
3. The integration of principles from *Traditional Chinese Medicine (TCM)* with modern clinical physiology enhances understanding of how physical factors affect the human body. TCM concepts such as meridian regulation, biorhythms, and functional interactions have been partially confirmed by contemporary experimental data.
4. Analysis of scientific literature and empirical evidence supports the *importance of a personalized approach* to selecting physical modalities, considering the patient's psychophysiological state, chronotype, functional reserves, and comorbid conditions.
5. Future studies should focus on *systematizing and standardizing* bioresonance and physiotherapeutic interventions, particularly in the context of multidisciplinary rehabilitation of individuals with chronic pain syndromes, PTSD, and psychosomatic disorders.

References:

1. Samosiuk I. Z., ta in. (2004). *Fizioterapevtychni ta fiziopunkturni metody i yikh praktychne zastosuvannia* (2-he vyd., dopov.). Kyivska medychna akademiia pisladyplomnoi osvity im. P. L. Shupyka; Vseukrainska asotsiatsiia fizioterapevtiv i kurortolohiv; Naukovo-metodychnyi tsentr "Medychni innovatsiini tekhnolohii".
2. Lyseniuk V. P., Samosiuk I. Z., & Kozhanova A. N. (2000). Suchasni standarty ta kryterii v reabilitatsiinii medytsyni. *Medychna reabilitatsiia, kurortolohiia, fizioterapiia*, (2), 48-55.
3. Lyseniuk V. P., Samosiuk I. Z., Samosiuk N. I., & Tkalina A. V. (2012). Reabilitatsiina medytsyna: osnovni poniattia ta definitsii. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, (8), 29-33. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2012_8_5.
4. Lyseniuk V. P., Naumova M. I., Zasukha V. O., Fadeiev V. O., Holovchanskyi O. M., Symonenko H. H., & Shapoval V. M. (2004). *Nemedykamentozni metody likuvannia ta reabilitatsii: navchalnyi posibnyk*. Kaskad-Medikal.
5. Kaluhin V. O., ta in. (1996). *Fizioterapiia ta kurortolohiia: navchalnyi posibnyk*. Chernivetskyi derzhavnyi medychnyi instytut.
6. Bakaliuk T. H., ta in. (2020). *Preformovani fizychni chynnyky u fizychnii terapii (u skhemakh, alhorytmakh, rysunkakh, tablytsiakh)*. Ukrmedknyha.
7. Mykhaliuk Ye. L., & Reznichenko Yu. H. (2020). *Naukovo-dokazova praktychna diialnist u fizychnii reabilitatsii*. Zaporizkyi derzhavnyi medychnyi universytet.
8. Butska L. V., Drevitska O. O., & Chukhraiev M. V. (2017). *Psykhofiziologichna reabilitatsiia pry boliovykh syndromakh: monohrafiia*. DP "Vydavnychy dim "Personal".
9. Butska L. V., & Chukhraiev M. V. (2017). *Psykhofizychni metody diahnozyky, profilatkyky ta korektsii psykhosomatychnykh rozladiv u osib, shcho pratsiuut v ekstremalnykh umovakh: monohrafiia*. DP "Vydavnychy dim "Personal".
10. Chukhraiev N., Vladimirov A., Vilcahuaman L., Zukow W., Samosyuk N., Chukhraieva E., & Butskaya L. (2016). Combined application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in the rehabilitation of patients and disabled people. Edited by Chukhraiev N., Butskaya L. et al., Kiev. Radom – 2016, – 308 p.
11. Butska, L. (Ed.). (2024). *Multidisciplinary medicine and human health: Theoretical and methodological foundations of the innovative development of the health care system in the information society*. Academy of Silesia. <https://doi.org/10.54264/M035>.

12. Butska, L. (co-author) (2024). Sustainable healthcare development: national and global dimensions: scientific monograph / edited by Valerii Zaporozhan and Valeriia Marichereda. Riga, Latvia: Baltija Publishing, 2024. 464 p.
<http://www.baltijapublishing.lv/omp/index.php/bp/catalog/book/503>.
13. Butska, L. (co-author) (2024). In I. Ostopolets, H. Varina, & O. Kovalova (Eds.), "Preservation of mental health and actualization of individual resilience in conditions of uncertainty" (pp. 7-27). Opole: The Academy of Applied Sciences – Academy of Management and Administration in Opole. ISBN 978-83-66567-55-9.
14. Chukhraiev, N., Butska, L., Vladimirov, A., Vilcahuamán, L., Zukow, W., Samosyuk, N., & Chukhraieva, E. (2017). *Combined application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in the rehabilitation of patients and disabled people* (Monograph). Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Pontifical Catholic University of Peru, Radom University, SCM "Medical Innovative Technologies". <https://doi.org/10.5281/zenodo.57246> ISBN: 978-1-365-14766-1 Total pages: 308.
15. Chukhraiev, N., Vladimirov, A., Vilcahuamán, L., Zukow, W., Samosyuk, N., Chukhraieva, E., & Butska, L. (2017). *Application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in rehabilitation* (Monograph). Approved by the Academic Council of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. UDC: 615.847.8+615.837 LBC: 53.54 Total pages: 32.
16. Butska, L. (Ed.). (2023). *Theory and methodology of innovative health care development in the national, European and global contexts*. Academy of Silesia. The University of Technology in Katowice Press. ISBN 978-83-965554-9-6. DOI: 10.54264/M021.
17. Butska, L. V., & Chukhraiev, M. V. (2017). *Psychophysical methods of diagnostics, prevention, and correction of psychosomatic disorders in individuals working under extreme conditions* (Monograph). Kyiv: Publishing House "Personnel". ISBN 978-617-02-0290-1.
18. Butska, L. V., Drevitska, O. O., & Chukhraiev, M. V. (2017). *Psychophysiological rehabilitation for pain syndromes* (Monograph). Kyiv: Publishing House "Personnel". ISBN 978-617-02-0291-8.
19. Chukhraev, N. V., Chukhraeva, E. N., Vladimirov, A. A., Butska L. V., & Gunko, M. A. (2015). *Многофункциональная лазерная терапия больных и инвалидов* (Монографія; під заг. ред. чл.-кор. НАН України Забулонова Ю. Л., проф. Владимірова А. А.). Київ: Медінтех. 340 с.
20. Butska, L., & Samosiuk, I. (co-author) (2012). *Health – the proper functioning of man in all spheres of life* (pp. 109-119). Bydgoszcz: Bydgoszcz University. (Monographs series).
21. Lidiia Butska, & Walery Zukow (co-author) (2012) *Zdrowie – prawidłowe funkcjonowanie człowieka we wszystkich sferach życia* (pp. 205-223). Bydgoszcz: Bydgoszcz University in Bydgoszcz. (Monographs)
22. Yaremenko, O. O., Dubohai, O. D., Levin, R. Y., & Butska, L. V. (2005). Fizychna kul'tura yak neodminna skladova formuvannya zdorovoho sposoby zhyttya molodi [Physical culture as an essential component of forming a healthy lifestyle for youth]. In Monohrafiya (Vol. 6, pp. 124). Kyiv: Ukrain's'kyi instytut sotsial'nykh doslidzhen'.
23. Butska L. V. co-author. Role of science and education for sustainable development: Series of monographs (Vol. 44, pp. 722-733).
<http://www.wydawnictwo.wst.pl/uploads/files/5633ffd72516ed4d3025d138734d7471.pdf>.
24. Butska L. V. co-author. Digital transformation of society: Theoretical and applied approaches (Monograph 46, pp. 524-553). Katowice: Publishing House of University of Technology. <http://www.wydawnictwo.wst.pl/uploads/files/9d1ba2e16e3a24a09ada977653a6e62b.pdf>.
25. Butska L. V. co-author (2022). "International scientific innovations in human life: Proceedings of the 14th International scientific and practical conference" ISBN 978-92-9472-195-2 (pp. 60-67). Cognum Publishing House. <https://sci-conf.com.ua/wp->

content/uploads/2022/08/INTERNATIONAL-SCIENTIFIC-INNOVATIONS-IN-HUMAN-LIFE-4-6.08.22.pdf.

26. Andersen T. E., Ravn S. L., & Roessler K. K. (2015). Value-based cognitive-behavioural therapy for the prevention of chronic whiplash associated disorders: protocol of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Sep 1; 16: 232.

27. *Application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in rehabilitation* (2017). Monographs. / Chukhraiev N. V., Vladimirov A. A., Vilcahuaman L., Zukow W., Samosyuk N., Chukhraieva E., Butskaya L. V. / 2017. 324 p.

28. Brenes G. A., Danhauer S. C., Lyles M. F., Hogan P. E., & Miller M. E. (2015). Telephone-Delivered Cognitive Behavioral Therapy and Telephone-Delivered Nondirective Supportive Therapy for Rural Older Adults With Generalized Anxiety Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2015 Oct; 72 (10): 1012-20.

29. Chapman R, Tuckett R, & Song C. (2008). Pain and stress in a systems perspective: Reciprocal neural, endocrine and immune interactions. *J Pain* 2008; 9 (2): 122-145.

30. Kemper K, Bulla S, Krueger D, Ott M. J., McCool J. A., & Gardiner P. (2011). Nurses' experiences, expectations, and preferences for mind-body practices to reduce stress. *BMC Complement Altern Med*. 2011 Apr 11; 11: 26.

31. Lidiia Butska (2012). (Monographs) Puncture diagnostic for the monitoring of function state in persons working under of high psycho-physical stress / Ivan Samosiuk // Health – the proper functioning of man in all spheres of life. – Bydgoszcz University in Bydgoszcz – Monographs – Bydgoszcz – 2012. – P. 109-119.

32. Патент України на корисну модель № 150832 (2022). Пристрій для корекції психосоматичного і психофункціонального стану людини. Чухраєв М. В., Буцька Л. В., Оверчук В. А., Малина О. Г., Черняк А. В., Самсонов В. О., Чухраєва О. М., Уніченко А. В. Опубл. 27. 04. 2022, бюл. № 17/2022.

33. Lidiia Butska (2023). Clinic, approaches to classification and terminology of low back pain, modern approaches to physical therapy of men 40-60 years old with dorsalgia at the outpatient stage. Theory and methodology of innovative health care development in the national, European and global contexts. Monografia Edited by Lidiia Butska. The University of Technology in Katowice Press, 2023. Katowice: Wydawnictwo Wyższej Szkoły Technicznej w Katowicach. 520 p. ISBN 978-83-965554-9-6. DOI: 10.54264/M021. Format: e-book [pdf.] P. 111-138.

34. Chernyak, V. A., Butska, L. V., & Drevitska, O. O. (2024). The role of the university clinic in the revival of medical education: St. Volodymyr University – Taras Shevchenko National University of Kyiv. In V. Zaporozhan & V. Marichereda (Eds.), **Sustainable healthcare development: National and global dimensions** (pp. 435-452). Baltija Publishing. <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-466-5-25>.

35. Butska, L., Drevitska, O., & Lehna, E. (2021). Application of the multilevel multidisciplinary approach and rehabilitation of the persons working in the conditions of high psychophysical loadings and suffering from pain syndromes. In *Role of science and education for sustainable development: Series of monographs* (Vol. 44, pp. 722-733).

36. Chukhraev, M. V., Medkov, I. V., Butska, L. V., Globa, O. P., & Zabulonov, Y. L. (2022). International scientific innovations in human life. Proceedings of the 14th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom. 2022. Pp. 60-67. URL: <https://sci-conf.com.ua/xiv-mizhnarodna-naukovopraktichna-konferentsiya-international-scientific-innovations-in-human-life-4-6-08-2022-manchester-velikobritaniya-arhiv/>.

37. Butska, L., Shkrabiuk, V., & Kulesha-Liubinets, M. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In *Digital transformation of society: Theoretical and applied approaches* (Monograph 46, P. 4.12, pp. 549-553). Katowice: Publishing House of University of Technology.

38. Butska, L., Bulakh, I., & Borysiuk, I. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In *Digital*

transformation of society: theoretical and applied approaches (Monograph 45, P. 4.11. pp. 524-535). Katowice: Publishing House of University of Technology.

39. Samosyuk I. Z., & Buts'ka L. V. (2010). Zastosuvannya metodov punkturnoy fizioterapii dlya lecheniya i korrektsii funktsional'nogo sostoyaniya v meditsinskoy rehabilitatsii sportsmenov (metodicheskiye rekomendatsii MOZ Ukrainy) Druk. Metodicheskiye rekomendatsii: L. V. Buts'ka. Í. Z. Samosyuk – K.: NMAPO, 2010. – 34 S.

40. Butska, L. V., Drevitska, O. O., Dybkalyuk, S. V., & Ryzhak, V. O. (2025). Comprehensive approach to the rehabilitation of professionals with high levels of psychophysical stress, pain syndromes, and type 2 diabetes mellitus during the war. *Polski Mercuriusz Lekarski*, 53 (1), 34-39. <https://doi.org/10.36740/Merkur202501105>.

41. Butska, L. V., Varina, H. B., Drevitska, O. O., Ryzhak, V. O., Bulda, V. I., & Kovalova, O. V. (2025). Psychological education and support algorithms for medical professionals during the war in Ukraine. *Klinichna ta Profilaktichna Medytsyna*, 1 (39), 142-153. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.1.2025.17>.

42. Butska, L. V., Chernyak, V. A., Drevitska, O. O., Varina, H. B., Ryzhak, V. O., Bulda, V. I., & Mialovytska, O. A. (2024). The role of university clinics in advancing higher medical education. *Pol Merkur Lek*, 2024; 52 (5): 576-582. doi: 10.36740/Merkur202405116.

43. Drevitska, O. O., Butska, L. V., Drevytskyi, O. O., Ryzhak, V. O., Varina, H. B., Kovalova, O. V., & Medvid, I. V. (2024). Comparison of the experience and perception of artificial intelligence among practicing doctors and medical students. *Wiadomości Lekarskie. Medical Advances*, 77 (11). *Wiad Lek*. 2024; 77 (11): 2148-2153. doi: 10.36740/WLek/197083.

1.2. NUTRITION OF MILITARY PERSONNEL DURING THE THREE-YEAR WAR IN UKRAINE: CHALLENGES, ADAPTATIONS AND FUTURE PERSPECTIVES

Introduction

The nutrition provided to military personnel must adhere to sanitary and hygienic standards, as well as quality and calorie content regulations for food products. This is in accordance with the legislation and regulatory documents governing nutrition in the Armed Forces of Ukraine. According to Article 47 of the "Law on the Armed Forces of Ukraine," military personnel have the right to free daily meals, which the Ministry of Defense of Ukraine supplies [1].

The Armed Forces have a mandatory standard for military training for recruits and cadets, along with ongoing monitoring of physical fitness throughout their careers as part of their service terms. Performing tasks in combat conditions requires personnel to have not only physical fitness but also strong tactical and psychological training.

An army cannot successfully carry out its primary mission – combat operations – without a constant supply of food and water. Adequate nutrition, both in quality and quantity, along with sufficient hydration, is essential for maintaining military personnel's physical and mental performance at optimal levels [2].

The nutrition of military personnel should not only support homeostasis during physical exertion but also aid in the rapid recovery of the body afterward. It is essential for maintaining the physiological functions of all systems and organs, as well as for preventing diseases and deficiencies caused by imbalances in macro- and micronutrients.

The Armed Forces of Ukraine greatly emphasize ensuring that military personnel receive full and balanced nutrition [3]. Disruptions in adapting to military service conditions can lead to reduced working capacity and increased illness, negatively impacting troops' combat readiness. Therefore, developing and scientifically validating effective measures to provide personnel with all the essential nutrients needed for optimal bodily function is crucial.

This research examines the progression and development of food supply systems within the Armed Forces of Ukraine (AFU) from 2022 to 2025.

Results of literature analysis

Maintaining a healthy lifestyle among service members during martial law.

The formation of human health is influenced by both external and internal factors. External factors include the organization of healthcare systems, ecological conditions, climatic and geographical environments, financial status, the economic situation of the country, and the effects of conflict. Internal factors include genetic variations, hereditary conditions, lifestyle choices, and the presence or absence of specific habits [4].

The World Health Organization defines health as a state of complete physical, mental (or spiritual), and social well-being, which can be assessed at the societal (population), group, and individual levels [5]. Physical health refers to the body's functional capacity, allowing individuals to perform daily responsibilities – such as academic tasks or household duties – without excessive fatigue. Mental health is evaluated based on personal satisfaction, which stems from realizing one's potential and effectively coping with stress. Social health involves the ability to form and maintain meaningful interpersonal relationships [4, 6].

Experts recommend that individuals develop positive habits gradually and actively to adhere to HLS. This encompasses engaging in adequate physical activity, addressing material and spiritual needs, enhancing information literacy, maintaining a proactive social attitude, and achieving a relevant professional and social status level [7].

Researchers have identified several primary negative factors that may adversely impact human health, including psychological and emotional stress, insufficient physical activity, poor dietary practices, and detrimental habits such as smoking, excessive alcohol consumption, substance abuse, and various forms of addiction [7, 8].

Maintaining a healthy lifestyle among service members during periods of martial law is of paramount importance for the overall health of the state. The commitment to a healthy lifestyle

(HLS) preserves the well-being of service members and ensures their readiness for combat and their ability to defend the nation against threats [9, 10].

The ongoing full-scale conflict, which has persisted for three years, has profoundly affected the lifestyles of all Ukrainians, particularly those serving in the Armed Forces of Ukraine. The demands of military duty during wartime significantly restrict the ability of service members to adhere to the principles of HLS [11]. This constraint can adversely impact their psychological health, exacerbate chronic conditions, and contribute to the re-emergence of detrimental habits, such as smoking, alcohol consumption, and the use of stimulants or psychotropic drugs [11-14].

However, the ongoing conflict in Ukraine poses a significant threat to the principles of a healthy lifestyle. The war has inflicted considerable stress and fear upon Ukrainians regarding their own safety and that of their loved ones, thereby considerably compromising their health.

It is essential that service members under martial law consistently adhere to the principles of a healthy lifestyle to safeguard their physical and mental health [15, 16]. HLS and strict compliance with safety measures are critical components for the effective execution of military duties by each service member. The framework for organizing a system of initiatives aimed at promoting health, preventing illnesses, and fostering the comprehensive physical development of our nation's military personnel is delineated by the Laws of Ukraine, the Statutes of the Armed Forces of Ukraine, as well as various orders, instructions, and other regulatory documents.

According to the recommendations provided by the Combat Operation Stress Control (COSC) unit and representatives of the NATO armed forces, the principal elements that impact the combat readiness of each soldier are collectively referred to as the "survival triad," which encompasses sleep, physical activity, and nutrition [17]. Given that no other nation has encountered a comparable experience in combat operations over the past 70 years as Ukraine, it is deemed appropriate to augment this triad to include "personal hygiene" and the "emotional and motivational component."

Remaining in a combat zone often leads to significant sleep deprivation and inadequate nutrition, compounded by physical and mental overload. These factors can result in a variety of disorders affecting service members' health. Furthermore, wartime conditions markedly diminish access to essential resources such as water, heating, food, and hygiene products [18]. Service members routinely encounter high-stress and traumatic situations, often experiencing intense emotions that they tend to internalize rather than share. This emotional suppression can precipitate numerous adverse psychological conditions, including depression, psychological burnout, a loss of purpose, apathy, and even suicidal ideation.

A recent study in Ukraine [18] found that most surveyed service members associate a healthy lifestyle (HLS) with physical activity (51.7%) and improved mental and physical health (41.7%). Respondents highlighted rational nutrition (55.9%), stress management (42.4%), and the elimination of bad habits (37.3%).

Under martial law, 40.0% reported paying less attention to HLS, while 46.7% still adhered to its principles. Despite 76.7% admitting to bad habits, particularly tobacco smoking (72.2%), some service members strive to maintain physical fitness.

An optimistic outlook and a positive environment contribute to motivation for a healthy lifestyle. To promote HLS, participants suggested positive motivation, quality medical care, and educational initiatives, which will only be truly effective after a victorious end to the war and the liberation of all Ukrainian territories.

The research underscores the critical importance of maintaining a HLS and preventing various medical issues [18]. Investing in the early identification of potential health concerns and their timely intervention can significantly mitigate the future financial burden associated with treating service members and veterans.

Comparative Analysis with NATO Rations. In recent years, Ukraine has made considerable efforts to modernize its military rations, bringing them closer in structure and nutritional value to those used by NATO member states. Despite this progress, a detailed comparison reveals key differences in formulation, energy density, and technological sophistication.

NATO rations are developed meticulously to sustain operational performance in varied and often extreme conditions [19]. For instance, the German Bundeswehr ration packs typically supply between 3,800 and 4,200 kcal daily and emphasize balanced macronutrient profiles. A characteristic feature is their inclusion of high-quality protein sources and complex carbohydrates, designed to maintain stamina during prolonged missions. Similarly, the French Armed Forces offer rations that not only meet caloric demands (around 3,600-4,000 kcal per day) but also emphasize culinary diversity and taste, which helps to maintain morale in difficult conditions. The UK's 24-Hour Operational Ration Pack stands out for its rich assortment of menu options and user-friendly innovations like self-heating meal kits.

In contrast, Ukrainian rations, although now more closely aligned with NATO caloric benchmarks (approximately 3,600-4,200 kcal daily), still exhibit notable gaps. Ukrainian soldiers frequently report a lack of variety, leading to decreased appetite and nutritional fatigue over time. Furthermore, while NATO rations are often enriched with a wide range of vitamins and minerals to compensate for long periods without fresh food, Ukrainian rations have only recently begun to incorporate such enhancements on a regular basis.

Technologically, NATO rations benefit from decades of investment in advanced packaging solutions. The widespread use of retort pouches ensures meals remain shelf-stable for extended periods while preserving taste and nutritional value. Innovations such as flameless ration heaters further enhance usability in the field. Although Ukraine has started integrating similar technologies, these advancements are not yet consistently available across all units, often due to logistical and financial constraints.

The practical impact of these differences should not be underestimated. Empirical studies have shown that high-quality, varied rations contribute significantly to soldiers' physical resilience, cognitive sharpness, and overall well-being during extended deployments. Conversely, monotonous or nutritionally incomplete rations risk undermining performance and can exacerbate fatigue and health issues over time.

Completing army rations in Ukraine. Evolution of Military Rations in Ukraine. Before 2018, the Ukrainian Armed Forces primarily relied on ration standards inherited from the Soviet era. These rations were often criticized for their outdated composition, lack of variety, and insufficient caloric density. They typically included canned meat and fish, crackers, and basic staples, which offered minimal adaptation to different operational environments and soldiers' nutritional needs [20].

Significant reforms began in 2018 to address the increasing demands for modernization. A key milestone was implementing the DFSP-R (Dry Food Supply Package – Reformed) system, which aimed to improve the quality and variety of combat rations. This system incorporated international best practices and introduced new menu items, such as freeze-dried meals, energy bars, and fortified drinks.

An assessment of the current ration composition reveals meaningful improvements:

- Macronutrient distribution: Balanced to meet modern standards, with a focus on adequate protein and fat intake for sustained energy release.
- Caloric content: It has been increased to approximately 3,600-4,200 kcal per day, more closely aligning with NATO recommendations.

However, challenges remain, particularly regarding the palatability of rations and the shelf life of certain items. Studies (ujmm.org.ua, ujoh.org) have also highlighted ongoing issues with the logistical delivery of fresh produce and dairy products. These items are vital for ensuring micronutrient adequacy but are difficult to supply consistently in active war zones.

The provision of army rations in most countries is governed by national standards that consider the nature of military service, the level of military equipment and weapons development, and the principles of warfare. These factors significantly influence both the structure of rations and the overall organization of food for military personnel. While the standards for provisions and rations in foreign armies remain relatively stable, there is continuous improvement in their

structure – such as the inclusion of new products – as well as advancements in the packaging and presentation of rations.

Dry rations supplied by both NATO countries and Ukraine meet the nutritional needs (energy, macronutrients, and micronutrients) of military personnel operating in various climatic conditions [21].

This research [1] compares the food rations supplied to servicemen in the Armed Forces of Ukraine and their counterparts in NATO countries during military missions. Adequate nutrition, in terms of both quality and quantity, along with sufficient hydration, is essential for maintaining optimal physical and mental capabilities for military personnel.

In Ukraine, the dietary requirements for military personnel are established by the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 426, titled "On the Nutrition Standards of Military Personnel of the Armed Forces and Other Military Formations," issued on March 29, 2002. In 2018, the Technical Specification TU U 10.8-00034022-201:2018, titled "Rations of Daily Field Sets of Products – DFSP-R," was implemented and remains valid until October 4, 2023, encompassing 14 varieties of daily field food rations.

During the years 2018 and 2019, the Armed Forces of Ukraine adopted a new food system in accordance with the order No. 591 of the Minister of Defense, which approved the "Catalog of Food Products" on November 15, 2019. The dry rations provided by both NATO countries and Ukraine effectively address the nutritional needs – encompassing energy, macronutrients, and micronutrients – of military personnel deployed in diverse climatic conditions.

The daily DFSP-R food sets for servicemen in the Armed Forces of Ukraine conform to the standards of NATO dry rations. These rations provide a sufficient variety of food products, account for religious, ethnic, and cultural considerations, and ensure a biologically complete nutrient composition. Additionally, they comply with organoleptic, physicochemical, and microbiological standards. The rations are designed for ease of use and are suitable for long-term consumption, thereby preserving health and ensuring the high combat effectiveness of servicemen as they perform complex combat tasks.

Military personnel engaged in active combat operations experience significantly increased energy expenditure. According to scientific publications and NATO standards, the daily caloric requirement for a soldier in active combat ranges from 3,600 to 4,500 kcal. These needs vary based on factors such as climate, physical exertion levels, and individual physiological characteristics.

The key components of a soldier's diet include:

- Carbohydrates (50-60% of total calories): These provide immediate energy.
- Proteins (15-20%): Essential for maintaining muscle mass and supporting tissue repair.
- Fats (20-30%): Serve as a concentrated energy source and are necessary for absorbing fat-soluble vitamins.

Energy deficits can have severe consequences, including declines in physical endurance, cognitive function, and immune response. While short-term deficits are sometimes unavoidable in emergencies, prolonged undernutrition increases the risk of injuries and illnesses.

A comparison with NATO standards indicates that Ukrainian military dietary guidelines generally align with those of NATO forces. However, the logistical constraints and the specific conditions of the combat environment often hinder the practical implementation of these standards.

Logistical Challenges and Innovations. The ongoing conflict in Ukraine has revealed significant logistical challenges in the delivery and distribution of military rations [22]. Continuous hostilities, shifting frontlines, and attacks on supply chains have often disrupted the stable provision of food to frontline units. As a result, soldiers have sometimes had to rely on improvised solutions or local resources, leading to inconsistent nutritional intake and raising concerns about food safety and quality.

One of the most pressing logistical issues has been ensuring the regular supply of fresh produce, dairy, and other perishable items, which are critical for providing essential vitamins and minerals [23]. Unlike non-perishable rations, these items are particularly vulnerable to delays and

require sophisticated cold chain infrastructure, which is frequently compromised in active combat zones.

Several innovations have been introduced to address these challenges. The use of retort packaging has allowed for safer, longer-lasting meals without the need for refrigeration, preserving both nutritional content and taste. Additionally, the implementation of flameless ration heaters has substantially improved soldiers' ability to consume hot meals even in field conditions lacking basic amenities.

A noteworthy adaptation has been the increased sensitivity to Ukrainian soldiers' cultural and religious dietary needs. Recognizing the diversity within the ranks, the Ministry of Defense has expanded the availability of halal, kosher, and vegetarian rations. This inclusive approach not only addresses practical dietary requirements but also boosts morale and cohesion within the military.

Furthermore, the experience of dealing with logistical disruptions has sparked interest in local sourcing strategies where feasible, along with the development of modular field kitchens that can operate flexibly in dynamic environments. These solutions aim to reduce dependency on centralized supply chains, thereby enhancing resilience.

Unmanned aerial vehicles (UAVs) are increasingly being utilized in challenging environments, serving as effective platforms for medical resupply, transporting blood products, and delivering food [24].

In summary, while logistical challenges continue to be a significant hurdle, Ukraine's Armed Forces have demonstrated adaptability and innovation in mitigating their effects. Continued investment in modern packaging technologies, diversified ration menus, and flexible supply systems will be essential for maintaining nutritional adequacy in future military operations.

The contemporary elements of nutritional support for patients during rehabilitation.

Until recently, there were not many studies in the world on the nutritional status, nutritional requirements of wounded (injured) military personnel and the impact of nutrition on the results of their rehabilitation. Civilian experience of nutrition of patients with similar injuries was often used. The spread of military conflicts in the world has made it urgent to expand scientific research on the problems of nutrition of wounded (injured) military personnel. Modern types of weapons are capable of causing extremely complex lesions of the human body and are characterized by frequent severe complications. Pathological changes in organs and systems after combat wounds are often transformed into the development of inflammatory, purulent-septic, dystrophic, sclerotic processes, etc.

Various factors must be considered during the rehabilitation process to foster proper metabolic conditions for tissue regeneration, reduce inflammation, enhance immune function, and improve physical endurance. A key element in this regard is a balanced and rational diet. Recent experiences have demonstrated that proper nutrition is not only a preventive measure against various health issues but also a crucial factor for successful rehabilitation [25, 26].

Without adequate nutritional support, some patients can lose up to 1.5 kg of muscle mass daily. Studies indicate that timely and appropriate nutritional intervention can significantly improve the effectiveness of rehabilitation methods at different stages of recovery [26, 27]. In such cases, appropriate dietary approaches can help limit muscle loss, maintain muscle strength, and speed up wound healing [27-29].

The severity of modern wounds often results in lengthy rehabilitation processes that require increased energy expenditure from patients, making a balanced diet essential [30]. When injuries occur, the body activates protective mechanisms that require adequate nutritional support at all rehabilitation stages, particularly for combat wounds with severe complications. A weight loss of over 10% indicates malnutrition and heightens the risk of complications.

Research shows that stress can raise metabolic energy needs by 20% in mild injuries and up to 100% in severe cases [25]. Malnutrition syndrome can result from inadequate nutrition and stressful conditions. The European Society of Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) defines malnutrition as a nutritional disorder caused by insufficient intake or absorption, leading to changes in body composition and function. Recent studies indicate that 30% to 50% of patients

in rehabilitation suffer from malnutrition, negatively affecting recovery [31]. Combining nutritional support with physiotherapy improves the chances of achieving rehabilitation goals.

The severity of battle injuries in modern conflicts requires extended rehabilitation periods, often accompanied by increased energy loss for patients. Adequate nutritional support is essential during rehabilitation, particularly for those immobilized for long periods, as immobilization can lead to muscle atrophy. From 2017 to 2021, nearly 17% of individuals with battle injuries needed significant rehabilitation, especially for bone fractures. Additionally, combined injuries – affecting multiple body parts – accounted for 36.8% of sanitary losses, with head injuries being the most common at 34.3% [30]. Balanced nutrition is critical in improving recovery and reducing complications after surgery. It is vital at all rehabilitation stages, especially for those facing severe issues. By analyzing global best practices and conducting studies, effective nutritional strategies were concluded to mitigate malnutrition and enhance rehabilitation outcomes.

It is essential to adopt an individualized approach when working with military personnel, as each service member may present with unique health challenges, including chronic conditions like allergies, hypertension, and other illnesses. Recognizing the diversity of medical histories and the specific needs of each individual can lead to more effective health management and support strategies. Tailoring care plans that account for these varying health issues not only enhances the overall well-being of military personnel but also optimizes their performance and readiness to serve.

Directions for Solving Nutrition Problems. To effectively address the various nutritional challenges faced by military personnel in the Armed Forces of Ukraine, the following priority areas should be considered:

1. Conduct a thorough national study to evaluate the current nutritional status of military personnel. This study should include assessments of dietary intake, nutritional deficiencies, and health outcomes related to nutrition. Gathering quantitative and qualitative data will provide a clear understanding of the military population's needs.

2. Review and strengthen Ukrainian legislation concerning the safety and quality control of military nutrition and rehabilitation programs. This enhancement should include specific standards for food quality, preparation, and distribution, ensuring that all meals provided to personnel meet the required nutritional standards and safety regulations.

3. It's vital to use an individualized approach when working with military personnel, as each service member may face unique health challenges like allergies, hypertension, and other conditions. Recognizing the diversity of medical histories and specific needs can improve health management and support. Tailoring care plans to address these varying issues enhances the wellbeing and readiness of military personnel.

By implementing these detailed steps, we can collectively improve military personnel's nutritional status and overall well-being, ultimately enhancing their performance and resilience in service.

Conclusion. The analysis of existing literature leads us to conclude that the nutrition of military personnel in the Armed Forces of Ukraine is a critically important factor in their overall combat readiness and health, especially during the full-scale war that began in 2022 (see Fig. 1). This report examines the current state of food provision in detail, comparing Ukrainian standards with NATO guidelines. It identifies both successes and ongoing challenges in reforming the food system.

A balanced diet is emphasized for maintaining physical and psychological endurance. Modern solutions such as retort packaging and flameless heaters also play a significant role in this context. The report highlights the need for an individualized approach to nutrition, particularly for soldiers who are undergoing rehabilitation after injuries.

Recommendations regarding enhancements to the legislative framework and logistics are made to improve military nutrition. Furthermore, conducting a national-level study to assess the real state of military nutrition is essential for boosting operational capability and ensuring personnel well-being.

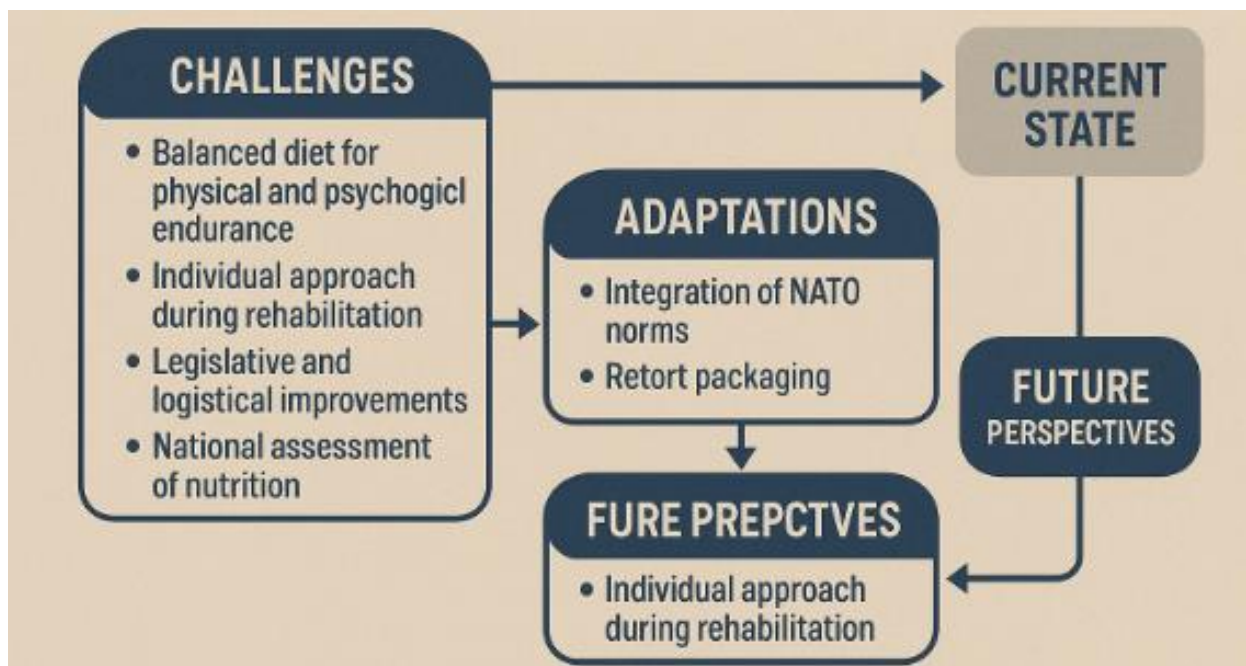


Fig. 1. Nutrition of military personnel during the three-year war in Ukraine

References:

1. Chorna V. V., Lototska-Dudyk U. B., Podolian V. M., Ivashkevych Y. M., & Tomashevskyi A. V. (2023). Вимоги до новітніх індивідуальних раціонів харчування військовослужбовців ЗС України та країн НАТО. *Ukr J Mil Med* 4: 83-93.
2. Deputat Y. N., Ivanko O. M., Savitskyi V. L., Kazmyrchuk A. P., Gyluch M. P., & Palamar B. I. (2021). Research of the actual energy consumption of the military personnel of the armed forces of Ukraine to substantiate the correction of their daily diet. *Wiadomości Lek* 74: 684-689.
3. Karl J. P., Margolis L. M., Fallowfield J. L., Child R. B., Martin N. M., & McClung J. P. (2022). Military nutrition research: Contemporary issues, state of the science and future directions. *Eur J Sport Sci* 22: 87-98.
4. Jarvis T., Scott F., El-Jardali F., & Alvarez E. (2020). Defining and classifying public health systems: a critical interpretive synthesis. *Heal Res Policy Syst* 18: 68.
5. Lidén J. (2014). The World Health Organization and Global Health Governance: post-1990. *Public Health* 128: 141-147.
6. Sinclair J. R. (2019). Importance of a One Health approach in advancing global health security and the Sustainable Development Goals. *Rev Sci Tech l'OIE* 38: 145-154.
7. Sidossis A., Gaviola G. C., Sotos-Prieto M., & Kales S. (2021). Healthy lifestyle interventions across diverse workplaces: a summary of the current evidence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 24: 490-503.
8. Cleaveland S., Sharp J., Abela-Ridder B., et al. (2017). One Health contributions towards more effective and equitable approaches to health in low- and middle-income countries. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 372: 20160168.
9. Bookwalter D. B., Porter B., Jacobson I. G., Kong S. Y., Littman A. J., Rull R. P., & Boyko E. J. (2019). Healthy behaviors and incidence of overweight and obesity in military veterans. *Ann Epidemiol* 39:26-32.e1.
10. Kao T.-C., Kazman J. B., Cheng Y.-H., Jeffery D. D., & Deuster P. A. (2021). Healthy lifestyles among military active duty service members, and associations with body-building and weight-loss supplement use. *Ann Epidemiol* 53: 27-33.
11. Collins R. A., Baker B., Coyle D. H., Rollo M. E., & Burrows T. L. (2020). Dietary Assessment Methods in Military and Veteran Populations: A Scoping Review. *Nutrients* 12: 769.
12. Mullie P., & Clarys P. (2015). Beer, wine and lifestyle: a cross-sectional study of the Belgian military population. *Mil Med Res* 2: 33.

13. Coventry P. A., Meader N., Melton H., et al. (2020). Psychological and pharmacological interventions for posttraumatic stress disorder and comorbid mental health problems following complex traumatic events: Systematic review and component network meta-analysis. *PLOS Med* 17: e1003262.
14. Dubourdieu A.-P., Annette S., Wojtecki A., Doutrelon C., Sence E, & Colas M.-D. (2025). Concordance Study of Diagnoses and Therapeutic Management for Military Personnel Evacuated for Medico-psychological Reasons: From the Theater of Operations to the Military Training Hospital. *Mil Med* 190: e293-e299.
15. Shams-White M. M., Chui K., Deuster P. A., McKeown N. M., & Must A. (2019). Investigating Items to Improve the Validity of the Five-Item Healthy Eating Score Compared with the 2015 Healthy Eating Index in a Military Population. *Nutrients* 11: 251.
16. Pierce J. R., DeGroot D. W., Grier T. L., Hauret K. G., Nindl B. C., East W. B., McGurk M. S., & Jones B. H. (2017). Body mass index predicts selected physical fitness attributes but is not associated with performance on military relevant tasks in U.S. Army Soldiers. *J Sci Med Sport* 20: S79-S84.
17. Maglione M. A., Chen C., Bialas A., Motala A., Chang J., Akinniranye O., & Hempel S. (2022). Combat and Operational Stress Control Interventions and PTSD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mil Med* 187: e846-e855.
18. Griban G. P., Zablotska O. S., Lyakhova N. A., Shpak I. I., Adyrkhaiev S. G., Adyrkhaieva L. V., & Tkachenko P. P. (2024). Maintaining a healthy lifestyle by service members under martial law. *Wiadomości Lek* 77: 1211-1216.
19. Sotelo-Díaz I., & Blanco-Lizarazo C. M. (2019). A systematic review of the nutritional implications of military rations. *Nutr Health* 25: 153-161.
20. Reitsema L. J., & McIlvaine B. K. (2014). Reconciling “stress” and “health” in physical anthropology: What can bioarchaeologists learn from the other subdisciplines? *Am J Phys Anthropol* 155: 181-185.
21. Troncoso M. R., Wilson C., Scott J. M., & Deuster P. A. (2023). Exploring Influences of Eating Behaviors Among Emerging Adults in the Military. *J Nutr Educ Behav* 55: 331-342.
22. Andrii D., Zarina P., Oleh S., Olena P., & Dmytro R. (2024). Management of Transport and Logistics Systems: Problems Under Conditions of Military Operations. pp 363-373.
23. Rudyk Y., Bubela T., & Maciuk K. (2023). Russia-Ukraine war: transport and logistics support for grain supply chain in regional food safety. *Sci J Silesian Univ Technol Ser Transp* 119: 223-233.
24. Lammers D. T., Williams J. M., Conner J. R., Baird E., Rokayak O., McClellan J. M., Bingham J. R., Betzold R., & Eckert M. J. (2023). Airborne! <scp>UAV</scp> delivery of blood products and medical logistics for combat zones. *Transfusion*. <https://doi.org/10.1111/trf.17329>.
25. Smith-Ryan A. E., Hirsch K. R., Saylor H. E., Gould L. M., & Blue M. N. M. (2020). Nutritional Considerations and Strategies to Facilitate Injury Recovery and Rehabilitation. *J Athl Train* 55: 918-930.
26. Hill N., Fallowfield J., Price S., & Wilson D. (2011). Military nutrition: maintaining health and rebuilding injured tissue. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 366: 231-240.
27. *Nutrition and Physical Therapy* (2022). A Position Paper by the Physical Therapist Section of the Japanese Association of Rehabilitation Nutrition (Secondary Publication). *JMA J*. <https://doi.org/10.31662/jmaj.2021-0201>.
28. Papadopoulou S. K. (2020) Rehabilitation Nutrition for Injury Recovery of Athletes: The Role of Macronutrient Intake. *Nutrients* 12: 2449.
29. Tipton K. D. (2015). Nutritional Support for Exercise-Induced Injuries. *Sport Med* 45: 93-104.
30. Shvets A. V., Ivanko O. M., Deputat Y. M., Gorishna O. V., & Rychka O. V. (2024). The modern aspects of patients’ nutritional support during rehabilitation. *Ukr J Mil Med* 5: 48-56.
31. Cederholm T., Jensen G. L., Correia M. I. T. D., et al. (2019) GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 38: 1-9.

1.3. A CURRENT LOOK AT THE PROBLEM OF PHYSICAL THERAPY FOR 40-50 YEARS PEOPLE WITH LOWER PARAPLEGIA AT THE OUTPATIENT STAGE

1.3. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ЧОЛОВІКІВ 40-50 РОКІВ, З ПАРАПЛЕГІЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК НА АМБУЛАТОРНОМУ ЕТАПІ

Актуальність теми. За статистичними даними МОЗ, в Україні щорічно отримують травму хребта та спинного мозку біля 2300 осіб, що становить приблизно 1,8% від усіх уражень нервової системи. Кількість їх у порівнянні з минулими роками збільшується у середньому на 100 випадків за рік. Встановлено, що чим вищий рівень ушкодження хребта, тим частіше уражається спинний мозок: у шийному відділі – 44%, у грудному – 34%, у поперековому – 23% випадків [49, с. 35].

Відновлення функцій спинного мозку триває довго і супроводжується ускладненнями, які часто залишаються незворотними та спричиняють великі незручності у повсякденному житті. Рухові розлади у осіб з параплегією нижніх кінцівок складні як для діагностики, так і для повноцінного лікування. Параліч є актуальною медико-соціальною проблемою внаслідок широкої поширеності, швидкого неухильного прогресу захворювання високій інвалідності і смертності.

Як стверджують провідні дослідники, серед усіх захворювань нервової системи параплегія нижніх кінцівок заслуговує найбільшої уваги у зв'язку з великою поширеністю, невинною тенденцією до їх росту, великими ускладненнями, високою летальністю та значними економічними втратами, пов'язаними з тимчасовою, або повною непрацездатністю та інвалідністю.

Паралічем називають хворобою століття поряд із серцево-судинними і онкологічними захворюваннями. Такий підйом захворюваності пов'язаний, в першу чергу, з поступовим зростанням інтересу до екстремальних видів спорту, нехтуванням ПДР, пурнанням головою вниз на міліні, вживання алкоголю, ожирінням. Параплегія нижніх кінцівок є одною з ряду найбільш частих причин стійкої непрацездатності населення [64, с. 384].

Недостатня ефективність існуючих методів лікування і профілактики, а також зростання рівня інвалідизації у працездатному віці хворобу визначають як одну з найактуальніших проблем у сучасній клінічній неврології, що зумовлює необхідність вивчення механізмів патогенезу та розробки нових способів лікування.

Усе це вимагає удосконалення діагностики, розробки і впровадження комплексних програм профілактики, лікування і реабілітації хворих з параплегією нижніх кінцівок.

Питання, пов'язані з фізичною реабілітацією хворих з параплегією нижніх кінцівок розглядали зарубіжні дослідники Albert M. L., Darnell R. B. [68], Denis Briem D. [69], Ditunno J. [70], Forman A. D. [71], Harvey L. [72], Hicks A. L., Martin K. A. [73], Krum H., Howes L., Brown D. [74], Krupa T. [75], McLean K., Jones P., Skinner J. [76], Pendleton H. M. [77], Schroeder H. W. [78], Ravich R [79], у авторефератах кандидатських дисертацій вчених зі спеціальності 24.00.03 – фізична реабілітація: Кобелева С. Ю. [33].

Аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних джерел свідчить, що до сьогодні в Україні застосовуються методики фізичної реабілітації в умовах стаціонару, особливо на ранніх етапах лікування. Актуальним і до останнього часу мало розробленим є питання використання методики фізичної реабілітації на амбулаторному етапі лікування. Особливо методик, які базуються на аналізі отриманих попередніх даних і скеровані на максимальне можливе відновлення всіх можливих видів чутливості, рухової діяльності, відновлення, розвиток компенсаторних можливостей опорно-рухового апарату, навчання самообслуговуванню, запобіганню виникнення ускладнень та адаптації хворого до проживання у домашніх умовах та її інтеграції у суспільство в цілому.

Мета дослідження – розробити та апробувати методику фізичної реабілітації осіб з нижньою параплегією внаслідок порушення кровообігу спинного мозку, травми грудного та поперекового відділу хребта і спинного мозку на амбулаторному етапі чоловіків 40-50 років.

Завдання дослідження:

1. Проаналізувати стан дослідження проблеми щодо фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з параплегією нижніх кінцівок.

2. Визначити функціональний стан нервової системи, визначити рівень якості життя чоловіків 40-50 років з нижньою параплегією на амбулаторному етапі. Розробити та обґрунтувати програму фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією на амбулаторному етапі.

3. Експериментально перевірити та оцінити ефективність застосування програми фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років з нижньою параплегією на амбулаторному етапі.

Об'єкт дослідження – фізична реабілітація, хворих з нижньою параплегією .

Предмет дослідження – засоби і методи фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією на амбулаторному етапі.

Методи дослідження:

Теоретичний аналіз і узагальнення літературних джерел; соціологічні методи дослідження (вивчення історій хвороби, опитування); педагогічні методи (педагогічні спостереження, експеримент)

Наукова новизна отриманих результатів. Наукова новизна дослідження:

- *розроблено й обґрунтовано* програму фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією на амбулаторному етапі із застосуванням лікувальної фізичної культури, фізіотерапії, лікувального масажу, лікувально-реабілітаційних огортань;

- *розширено* теоретично-практичні уявлення про вплив засобів і методів фізичної реабілітації, а саме лікувально-реабілітаційних огортань чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією, на амбулаторному етапі

- *доповнено* існуючі програми фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією, на амбулаторному етапі.

Теоретично-практичне значення одержаних результатів полягає у розробці теоретично-практичних рекомендацій щодо застосування засобів і методів фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з нижньою параплегією на амбулаторному етапі.

Метод лікувальних огортань розширює уявлення про фізичну терапію хворих які перенесли порушення кровообігу спинного мозку, або зазнали травму хребта і спинного мозку на грудному і поперековому рівнях. Оскільки метод має мінімальну кількість побічних ефектів, як показує експеримент, може виступати як одним з основних інструментів реабілітації. А саме повернення чутливості, рухів у хворих. Метод є запатентованим.

Етіологія та патогенез хворих з нижньою параплегією

За визначенням Т. І. Кареліна, параліч це – відсутність довільних рухів внаслідок ураження мозкових рухових центрів або рухових шляхів центральної чи периферійної нервової системи. Як визначає автор, що при деяких формах паралічу відсутність довільних рухів поєднується з наявністю мимовільних автоматизованих захисних рухів, патологічних співдружних рухів (синкінезій) [30, с. 196].

Л. А. Кукуєва визначає параплегію як параліч обох кінцівок. Як зазначає автор, що при паралічу однієї кінцівки, має назву відповідно моноплегії, обох кінцівок з одного боку – геміплегії, симетричних кінцівок – параплегії, трьох кінцівок – триплегії, чотирьох – тетраплегії [36, с. 139].

На думку А. О. Толоконина, причинами нижньої параплегії може бути:

Травматичне ушкодження спинного мозку з порушенням його анатомічної цілісності. Найчастіше буває при падіннях з висоти, після дорожньо-транспортних пригод, а також після невдалих стрибків у воду. Виділяють три типи ушкоджень – А, В і С. В кожен тип входять три підтипи, кожен з них в свою чергу, містить три підгрупи пошкоджень з деякими особливостями ушкодження хребців . Всі типи мають основну структуру пошкодження, яка

визначається трьома основними механізмами, які впливають на хребет: компресія, дистракція і осьове скручування (Рис. 1) [58, с. 63].

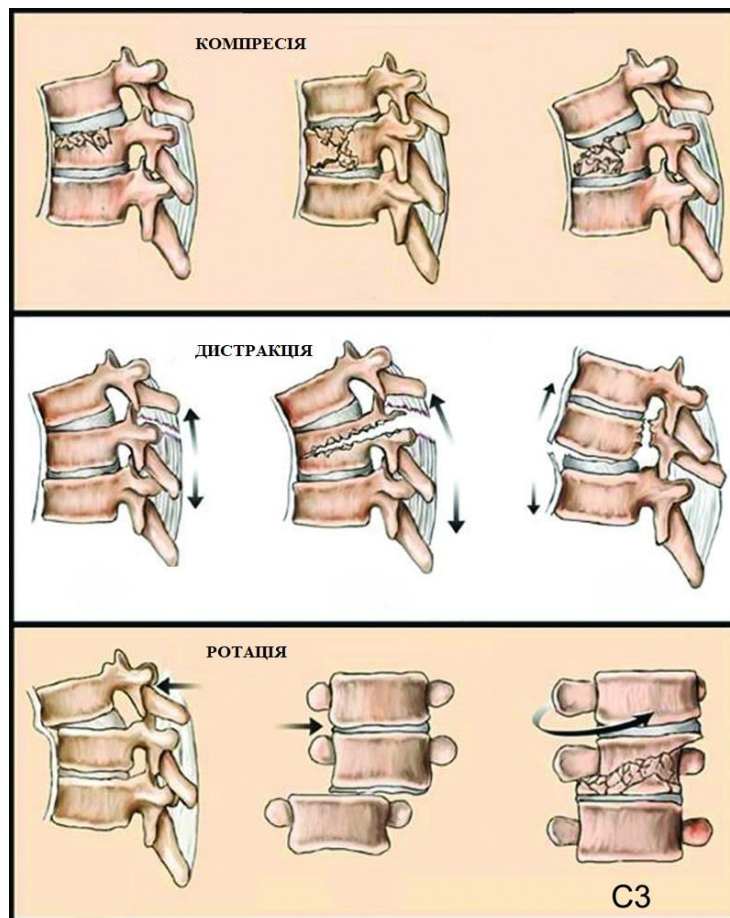


Рис. 1. Типи переломів хребта

Етіологія параплегії нижніх кінцівок, як зазначає автор, включає багато факторів, які приймають участь у виникненні і розвитку хвороби, а саме:

- Пухлина спинного мозку. Здавлюючи провідні шляхи злоякісне, або доброякісне новоутворення за певної локалізації може викликати параліч нижніх кінцівок.
- Туберкульозний спондиліт.
- Бічний аміотрофічний склероз, розсіяний склероз а також інфекційний мієліт.
- Забої і струс спинного мозку – паралічі, викликані цими причинами в разі збереження анатомічної цілісності спинного мозку можуть практично повністю виліковуватися.

Серед церебральних уражень можуть супроводжуватися параплегією нижніх кінцівок наступні патології:

- Геморагічний та ішемічний інсульти, клініка яких в значній мірі залежить від їх локалізації.
- Спадкові захворювання [58, с. 116].

О. Г. Коган вважає, що у більшості випадків нижня параплегія виникає внаслідок органічного двостороннього ураження центральних або периферичних рухових нейронів, або тих і інших одночасно. При ураженні центральних рухових нейронів параплегія найчастіше буває спастичною і супроводжується підвищенням тону м'язів, сухожильних і періостальних рефлексів. При ураженні периферичних рухових нейронів параплегія має всі ознаки млявої, зі зниженням тону м'язів і згасанням рефлексів; спостерігається при двосторонньому ураженні передніх рогів спинного мозку, передніх корінців спинномозкових нервів, нервових сплетінь або периферичних нервів. Іноді, особливо в початковому періоді

гострого ураження, м'ява параплегія може виникати при ураженні головного мозку і пірамідних шляхів на будь-якому рівні. З припиненням діасхіза вона поступово перетворюється в спастичну, при цьому наростає м'язовий тонус, все більше підвищуються сухожильні і періостальні рефлексії, виникають патологічні і захисні рефлексії, сінкінезії, тобто симптоми спастичної параплегії. Параплегія спостерігається при травматичних ушкодженнях хребта, туберкульозному спондиліті, пухлинах спинного мозку, розсіяному склерозі, різних інтоксикаціях, системних захворюваннях спинного мозку, порушення кровообігу головного і спинного мозку [33, с. 111].

В. М. Мухін повідомляє, що при захворюваннях і травмах нервової системи можуть виникати розлади чутливості. Анестезія – це повне випадіння тактильної чутливості, гіпостезія – підвищення чутливості. При порушеннях поверхневої чутливості хворий не розрізняє тепло і холод, не відчуває уколів. У випадку розладу глибокої чутливості в нього зникає уява про положення кінцівок у просторі, рухи стають не керованими. Порушення чутливості виникають при ушкодженнях периферичних нервів, задніх рогів і корінців спинного мозку, провідних шляхів і тім'яної частин кори великих півкуль [45, с. 234].

Круцевич Т. Ю. виділяє класифікацію функцій м'язів, а саме агоністи – це м'язи чи група м'язів, які виконують першочерговий або основний вид роботи. Антагоністи – це м'язи, які виконують роботу протилежну до агоністів. Синергісти – це м'язи різної за змістом роботи, але поєднані просторово-часовими характеристиками. При паралічі окремих груп м'язів, наприклад, агоністів чи антагоністів, спостерігається порушення нормальної роботи суглобу та фізіологічних рухів, яке називається патологічною синергією [35, с. 97].

И. П. Антонов акцентує увагу, що при переломах хребта важливу роль у виникненні нижньої параплегії відіграє порушення кровопостачання спинного мозку, при ураженні або компресії радикуло-медулярних артерій. Найчастіше ураження артерій спинного мозку виникають при травмі хребта у зоні критичного кровопостачання, там, де з корінцем спинного мозку проходить велика радикуло-медулярна артерія, яка автономно постачає значну ділянку спинного мозку. До таких артерій належать артерії, які йдуть з корінцями Th₄, Th₁₀, L₁ та S₁ [3, с. 116].

С. В. Виссарионов стверджує, що порушення функцій органів малого тазу та паралічем нижніх кінцівок, може бути інсульт спинного мозку. Звичайно, в цьому випадку ця патологія рідко призводить до летальності, однак у більшості випадків людина все одно залишається інвалідом, і на відновлення може знадобитися тривалий період.

Як і будь-яке інше захворювання, спінальний інсульт має свої причини і їх може бути досить багато. С. В. Виссарионов доводить до нашого відома, що найпоширенішими можна вважати наступні етіологічні фактори, які призводять до параплегії нижніх кінцівок:

- аневризма
- артеріовенозна мальформація
- гемофілія
- тромбоцитопенія
- травми з пошкодженням судин спини
- вертебральний остеохондроз
- інфаркт міокарда з сильним падінням тиску
- пухлини, що здавлюють судини спинного мозку
- атеросклероз
- емболія або тромбоз вен і артерій хребта
- варикозне розширення вен спини

Хвороба буває двох видів – ішемічної та геморагічної. Якщо причина закупорка судини, тоді говорять про ішемічну форму. При розриві судин настає геморагічна форма [11, с. 68].

О. Г. Коган наголошує, що частою причиною порушень спінального кровообігу можуть бути процеси, що впливають на судини ззовні: стиснення аорти та її гілок пухлинами в

ділянці грудної або черевної порожнини, компресія корінцево-спинальних артерій і корінцевих вен, здавлених грижею дистрофічно зміненого міжхребцевого диска [33, с. 74].

За інформацією автора, відкладання ліпідів у стінці артерій (атеросклероз) спричиняє звуження судин та утворення кров'яного згустку або тромбу. Якщо тромб блокує артерію спинного мозку, розвивається інсульт, наслідком якого є ушкодження клітин мозку через нестачу кисню. Блокада мозкової артерії та як наслідок інсульт, що можуть бути зумовлені наявністю у крові частинок, що закупорюють просвіт судин. Такі частинки – емболи, є фрагментами кров'яного згустку з атеросклеротично змінених артерій [33, с. 82].

Як вважає кандидат наук Б. Р. Крук, особливістю ХСМТ (хребетно-спинномозкова травма) є той факт, що внаслідок ураження певного сегменту спинного мозку різноманітні морфологічні і функціональні розлади виникають у частинах тіла та органах, які не були ушкоджені безпосередньо самою травмою, але інервація яких здійснюється із вогнища ураження. У деінервованих м'язах з плином часу відбувається згасання збудливості із зниженням обмінних процесів, які, у свою чергу, обумовлюють акт м'язового скорочення. Розлади інервації призводять до глибоких змін м'язового волокна, що, у свою чергу викликає глибокі морфологічні зміни та розвиток атрофій [34, с. 123].

Науковець повідомляє, що параплегія протікає весь час кволю з атонією, згасанням сухожильних рефлексів, завжди буває ознакою повного або майже повного розриву спинного мозку (головним чином травматичні випадки) і супроводжується згасанням чутливості, глибокими розладами функцій сечового міхура і прямої кишки, пролежнями [34, с. 138].

Таким чином, параплегія нижніх кінцівок є наслідком порушень спинального кровообігу, процеси, що впливають на судини ззовні: стиснення аорти та її гілок пухлинами в ділянці грудної або черевної порожнини, компресія корінцево-спинальних артерій і корінцевих вен грижею дистрофічно зміненого міжхребцевого диска.

Параплегія нижніх кінцівок, представляє собою серйозне ушкодження нервової системи, часто веде до прогресуючого порушення функцій органів малого тазу, як наслідок – інвалідність. Етіологія параплегії нижніх кінцівок включає багато факторів, які приймають участь у виникненні і розвитку хвороби, однак ведучими екзогенними факторами, з діями яких зв'язано виникнення паралічу нижніх кінцівок являється на першому місці травми хребта; на другому – пухлини; на третьому – атеросклероз, емболія, або тромбоз вен і артерій хребта.

Клініка та симптоматика хвороб, що призводять до параплегії нижніх кінцівок

Ф. А. Хабилов повідомляє, що спастична параплегія, характеризується насамперед підвищенням тону, розвитком спастичної гіпертонії. Частіше гіпертонія вражає приводять м'язи, розгиначі стегна і гомілки, а також підшовні згиначі стопи. Нижні кінцівки при цьому витягнуті. Рідше зустрічається параплегія, при якій нижні кінцівки постійно зігнуті внаслідок розвитку контрактур стегна і гомілки (флексійна параплегія Бабінського). У дуже виснажених хворих і у хворих з тяжкими пролежнями спостерігається різке підвищення сухожильних рефлексів, згасання шкірних і виникнення патологічних рефлексів як розгиначів (рефлекс Бабінського і йому подібні), так і згиначів (рефлекс Росолімо і йому подібні) типу, з'являються співдружні рухи – сінкенеції [61, с. 65].

В. П. Орлов акцентує на те, що пошкодження спинного мозку і периферичних нервових стовбурів викликають трофічні зміни. На фоні змін больової, температурної, тактильної, м'язовосуглобової чутливості, кровообігу і лімфообігу, в ділянках з порушеною іннервацією шкіра стоншується, робиться сухою, з'являються тріщини, виразки пролежні, місцеві змертвіння тканини [48, с. 182].

В. М. Шевага наголошує на клінічних неврологічних проявів, які залежить від об'єму ураження спинного мозку. Розрізняють часткове і повне ураження спинного мозку. При повному ураженні настає повна втрата усіх рухових та чутливих функцій спинного мозку, включно з автономними (сечовий міхур, терморегуляція та інші), нижче від рівня ураження.

При неповному ураженні частково зберігаються деякі рухові та чутливі функції нижче від рівня ураження [63, с. 210].

Р. Л. Геллі акцентує увагу на симптомах, які з'являються при ураженні спинного мозку, а саме:

1. Симптом повного поперечного ураження спинного мозку, який характеризується випадінням усіх видів чутливості по провідниковому типу, повною втратою рухових, вегетативних функцій нижче від рівня ураження.

2. Симптом ураження передніх відділів спинного мозку часто виникає внаслідок надмірного згинання і вперше був описаний Schneider (1954 р.). Інколи він може бути викликаний надмірним розгинанням або компресією передньої спинальної артерії. Клінічно він проявляється плегією, випадінням больової та температурної чутливості нижче від рівня ураження з порушенням функцій тазових органів при збереженій глибокій чутливості. Прогноз відновлення неврологічних функцій при цьому синдромі значно кращий, ніж при синдромі повного поперечного ураження, але повного відновлення у більшості випадків не спостерігається [17, с. 39].

3. Симптом ураження центральних відділів спинного мозку (центромедулярний синдром). Він є наслідком забою, набряку і геморагії у центральні відділи спинного мозку, частіше під час надмірного розгинання ший. Клінічно синдром характеризується більш вираженою слабкістю верхніх кінцівок у порівнянні з нижніми (тетрапарез), різним ступенем втрати чутливості нижче від місця ураження і порушенням функції сфінктерів. Прогноз відновлення втрачених функцій досить сприятливий, хоча деколи відновлення не спостерігається.

4. Симптом ураження задніх відділів спинного мозку (задній спинальний синдром). Розвивається рідко і є наслідком компресії або ушкодження задніх стовпів спинного мозку чи задніх спинальних артерій. При цьому спостерігається тільки випадіння глибокої чутливості. Для цього синдрому характерне значне відновлення втрачених функцій.

5. Симптом половинного ураження спинного мозку (синдром Браун-Секара). Цей синдром зустрічається рідко. Виникає внаслідок функціонального або анатомічного ураження половини поперечника спинного мозку (вогнепальне поранення, удар ножом, рідше кила міжхребцевого диску). Клінічно проявляється втратою рухової функції, вібраційної, пропріоцептивної і дотикової чутливості на стороні ураження та випадінням больової і температурної чутливості на протилежній стороні [17, с. 76].

6. Симптом ураження конусу спинного мозку. Цей синдром може виникати під час компресійного перелому хребта на рівні L₁ хребця. Він рідко супроводжується глибокими порушеннями рухових функцій нижніх кінцівок, але завжди є порушення чутливості, як правило асиметричні у ділянці сідниць, промежини, з порушенням функцій тазових органів, імпотенцією.

7. Симптом ураження корінців кінського хвоста. Найбільш частою причиною є двосторонній вивих хребців та переломи хребта нижче від рівня на якому закінчується спинний мозок. Клінічно він проявляється асиметричним в'ялим парезом нижніх кінцівок, втратою чутливості у ділянці інервації уражених корінців, затримкою сечі, імпотенцією і нерідко вираженим больовим синдромом. Прогноз для повного одужання таких осіб є достатньо сприятливим (приблизно 70%) [17, с. 89].

Автор зазначає, що при ураженні шийного відділу спинного мозку буде спостерігатись порушення дихання. У цих осіб буде тільки діафрагмальне дихання, із затрудненим кашлем, зменшенням рухливості грудної клітки та об'єму повітря, яке вдихається. Ураження сегментів Th₁-Th₄ характеризується реберно-діафрагмальним диханням. Кашель буде здійснюватись з мінімальним затрудненням, внаслідок зменшення сили черевних м'язів. При ураженні сегментів спинного мозку нижче Th₇-Th₁₂ пацієнти будуть мати нормальну вентиляцію легень. У них спостерігається реберно-діафрагмальне дихання з включенням м'язів живота та продуктивним кашлем [17, с. 125].

Як повідомляє Я. І. Федонюк, повне поперечне ураження спинного мозку, крім випадіння рухової та чутливої функцій, супроводжується також розладами з боку вегетативної нервової системи.

Науковець доповнює матеріал тим, що ступінь і форма порушення функції тазових органів залежать від рівня ураження спинного мозку. При ураженні спинного мозку кінського хвоста у гострий період спостерігається затримка сечі, яка по закінченні спинального шоку з появою самостійної діяльності сегментарного апарату спинного мозку змінюється на періодичне нетримання сечі (виділення сечі у міру наповнення сечового міхура). Ураження конусу спинного мозку корінців кінського хвоста викликає істинне нетримання сечі, яке проявляється безперервним виділенням сечі по краплях у міру надходження її у сечовий міхур. При неповному ураженні спинного мозку шийка сечового міхура може залишатись частково спазмованою і чинити опір сечі та затримувати її. У таких випадках сечовий міхур переповнений та перерозтягнутий і сеча виділяється по краплях, механічно розтягуючи сфінктер міхура. Одночасно з порушенням сечовиділення спостерігається порушення акту дефекації [60, с. 452].

Як зазначає австралійський науковий діяч в сфері спинальної травми Н. Krum, інервація судин втрачається, що є наслідком параплегії, зникає здатність до терморегуляційних реакцій, що підтримує гомеостаз організму. Організм втрачає здатність до потовиділення при підвищеній температурі навколишнього середовища, чи фізичному навантаженні, що може призвести до його перегрівання. При пониженій температурі навколишнього середовища організм втрачає здатність до тремтіння, метою якого є вироблення тепла, що може бути причиною переохолодження [74, с. 48].

У осіб з ураженням середнього грудного відділу спинного мозку спостерігається брадикардія, порушення серцевого ритму та відносно зменшення артеріального тиску у зв'язку порушенням симпатичної інервації серця. Частота серцевих скорочень, у таких випадках може бути не еквівалентною до фізичного навантаження.

Трофічні порушення при повному поперечному ураженні спинного мозку можуть розвиватись уже через кілька годин після травми. Вони проявляються почервонінням та некрозом шкіри у місцях, де вона прикриває кісткові виступи: ості лопаток, остисті відростки хребта, гребені клубових кісток, крижова кістка та інші [74, с. 52].

Симптоми, на які посилається Н. Krum, залежать від багатьох факторів. По-перше, від причини, яка його викликала. По-друге – від зони ураження спинного мозку. Часто у цієї хвороби бувають прояви, і одне з них – сильний біль у спині. Однак мало хто з таким симптомом звертається до лікаря, так як у більшості випадків така біль списується на що завгодно, але тільки не на перші ознаки серйозного захворювання [74, с. 56].

Як зазначає Скоромец А. А., основними проявами стану при порушенні кровообігу спинного мозку, можна вважати появу парезів або тетрапарезів, паралічів і плегий. Проявляються вони нижче рівня пошкодження або крововиливу в хребет. При великому ураженні настає повний руховий параліч.

Другий симптом – це втрата чутливості. Пацієнт з цим діагнозом не відчуває дотиків, температурних або больових впливу. Однак такий симптом проявляється тільки нижче того місця, де сталося ураження.

Третя ознака – це втрата контролю над сечовипусканням і кишечником. Це пов'язано з функціональними розладами органів тазу. Крім кишечника і сечового міхура, можуть постраждати і нирки.

Для ішемічної форми дуже характерно порушення трофіки тканин, що найчастіше буває при закупорці передньої спинномозкової артерії. При цьому клітини шкіри та інших органів не отримують кисню і перестають нормально функціонувати [56, с. 378].

Таким чином, першим симптомом параплегії нижніх кінцівок є поступова втрата чутливості нижніх кінцівок, зникає здатність до терморегуляційних реакцій. Спостерігається брадикардія, порушення серцевого ритму та відносно зменшення артеріального тиску у зв'язку порушенням симпатичної іннервації серця. Поступово втрачається контроль над

сечовипусканням і кишечником. Це пов'язано з функціональними розладами органів тазу. Крім кишечника і сечового міхура, можуть постраждати і нирки. Трофічні порушення при повному поперечному ураженні спинного мозку можуть розвиватись уже через кілька годин після травми. Вони проявляються почервонінням та некрозом шкіри у місцях, де вона прикриває кісткові виступи: ості лопаток, остисті відростки хребта, гребені клубових кісток, крижова кістка та інші.

Сучасні підходи до фізичної терапії чоловіків 40-50 років з параплегією нижніх кінцівок на амбулаторному етапі

Як травматичні, так і іншого генезу ураження спинного мозку патологія вкрай серйозна і дуже важко піддається лікуванню. Процес відновлення досить складний, тривалий, вимагає мультидисциплінарного підходу та обладнання, далеко не завжди втрачені функції відновлюються в повному обсязі, але для паралізованих хворих зробити навіть ледве помітне довільне рух нерухомою кінцівкою вже досягнення, здатне надихнути пацієнта на подальші заняття з відновлювальними методиками.

Ступінь ураження спинного мозку є одним з вирішальних прогностичних чинників при відновленні м'язової сили, чутливості.

Як стверджує, В. М. Шевага, якщо при раптовому повному паралічі, викликаному травмою спинного мозку, рухова або чутлива функція не відновлюється протягом 48 годин після травми на тлі проведених відповідних лікувальних заходів (декомпресії спинного мозку та стабілізації хребта), то це свідчить про незворотність ураження і є поганою прогностичною ознакою [63, с. 178].

Як підкреслює О. М. Зінове'в, фізична реабілітація завжди розглядається як процес навчання навичкам та умінню досягати високого можливого рівня фізичної незалежності. Успіх у такій щоденній діяльності, як переміщення, хода та навички самообслуговування беруться до уваги, як доказ успішної реабілітації [28, с. 15].

Реабілітація не включає початкової медичної допомоги. Вона залучає широке коло заходів і видів діяльності від основної та загальної до цілеспрямованої, наприклад, професійної, спортивної.

У процесі фізичної реабілітації осіб з ураженням спинного мозку вирішується чимало завдань, першочерговими з яких є:

1. Визначення індивідуальних потенційних можливостей для досягнення ефективних рухів.
2. Корекція або полегшення рухових розладів, які спричиняють біль або перешкоджають ефективним рухам.
3. Підтримка досягнутих рівнів рухової активності.
4. Запобігання небажаним погіршенням чи втраті рухових функцій.
5. Профілактика ускладнень. Основним засобом вирішення завдань реабілітації і досягнення її мети є рухова активність пацієнта, яка виконується за відповідною реабілітаційною програмою [28, с. 17].

За ствердженням Г. Окамото, рухова активність пацієнта передбачає виконання окремих рухів, рухових дій та цілісну рухову діяльність. За допомогою кількох логічно пов'язаних між собою рухів можна виконати рухову дію, спрямовану на вирішення певного рухового завдання. Наприклад, певна послідовність рухів руками, тулубом, головою дозволить пацієнту виконати перевертання на бік чи переміщення у ліжку, тощо [47, с. 115].

Т. Н. Несміянова звертає нашу увагу на засоби фізичної реабілітації, які в свою чергу дозволяють ефективно вирішити такий симптом як параліч нижніх кінцівок. Основними засобами вирішення поставлених задач вважають – рухові дії, які спрямовані на вирішення завдань і підпорядковані його закономірностям. Слово «вправа» означає спрямовану повторюваність дії з метою впливу на фізичні і психічні властивості людини та вдосконалення якості їх виконання. Допоміжними засобами вважають оздоровчі сили природи (сонце, повітря, вода, земля) та гігієнічні чинники (режим дня, харчування, дотримання правил особистої та громадської гігієни, тощо). Звичайні побутові дії тільки тоді

стають адекватними засобами фізичного виховання, коли позитивно впливають на функції організму, його оздоровлення, викликають зрушення у розвитку сили, витривалості, спритності та працездатності [46, с. 16].

Таким чином, будь які рухові дії, фізична праця, особливо за сприятливих умов зовнішнього середовища і з відповідним дозуванням навантажень, можуть давати ефект, якого очікують від фізичного навантаження. Проте усі інші рухові дії не можуть ототожнюватися з фізичними вправами.

При втраті рухових функцій, обумовлених ураженням спинного мозку, фізичні вправи, фізичний розвиток і фізична підготовленість набувають особливого значення як джерело здоров'я, виховання активної, творчої особистості здатної приймати рішення і реалізовувати їх у процесі життєдіяльності. Виконуючи фізичну вправу ми сприяємо процесам, які розгортаються у функціональних системах організму [46, с. 25].

Р. М. Энока наголошує на: фізичних вправах, які можуть розглядатись у різних аспектах: психолого-педагогічному, фізіологічному, біохімічному, біомеханічному та інших.

1) Психолого-педагогічний аспект розглядає фізичні вправи, як довільні рухи, так і ті, які виконуються свідомо і спрямовані на досягнення конкретного результату (ефекту), відповідно до конкретних завдань фізичного виховання. Виконання фізичних вправ тісно пов'язане з активною розумовою діяльністю спрямованою на визначення способу дії, оцінку умов її виконання, керування рухами, мобілізацію вольових зусиль, емоцій та інших психологічних процесів.

2) Фізіологічний аспект фізичних вправ характеризується переходом організму на підвищений рівень функціональної активності порівняно зі станом спокою. Діапазон цих змін залежить від особливостей вправи і може бути значним. При тренуванні витривалості або сили можна спостерігати значні зміни у серцево-легеневій системі, м'язовій, нервовій та інших.

3) Біохімічні процеси протікають паралельно з фізичними вправами і викликають кількісні та якісні зміни в організмі, наприклад, у збільшенні м'язової маси, підвищенні вмісту у м'язах креатин фосфату, зміні хімічного складу крові, та інше [66, с. 147].

О. Н. Щепетовой зазначає, що під час виконання фізичної вправи існують певні види м'язового напруження, які відображають характер виконуваної роботи. Ізометричне напруження – це статичний вид роботи, який ще називають утримуючим. При ньому не відбувається руху у суглобі, а відбувається рух тільки у самому м'язі. Прикладом таких м'язів є м'язи задньої поверхні стегна. У роботах ряду авторів показано, що методика застосування ізометричних вправ дозволяє свідомо регулювати ступінь м'язового тону. Використання методики ізометричних тренувань паретичних м'язів особами з ураженням спинного мозку показало, що у кінцевому результаті у процесі довготривалих занять підвищується рухова активність координованих скорочень м'язів які тренуються [64, с. 76].

Найбільш ефективно, на думку А. Ф. Передерій реабілітація пацієнтів з травмами та деформаціями опорно-рухового апарату, серцево-судинними, неврологічними та психічними захворювання проводиться у спеціалізованих реабілітаційних центрах (ортопедичні, неврологічні, судинні та інші), що укомплектовані лікарями відповідних спеціальностей, інструкторами з лікувальної оздоровчої фізкультури та працетерапії, фізіотерапевтами, психологами, логопедами, педагогами, соціологами, протезистами та юристами. У такі центри хворих переводять з лікарні для завершення лікування і досягнення реабілітації в межах наявного захворювання.

Кожен конкретний випадок організації реабілітаційного процесу вимагає мультидисциплінарного (бригадного) підходу з розробкою індивідуальної реабілітаційної програми. Обов'язковими елементами цієї програми є визначення реабілітаційного потенціалу, складення реабілітаційного прогнозу та оцінка (моніторинг) досягнутого прогресу під час реабілітації. Реабілітаційний потенціал – це комплекс біологічних і психофізіологічних характеристик індивідуума, а також соціальних навколишніх факторів, що дають змогу тією чи іншою мірою реалізувати його потенціальні здатності.

Реабілітаційний прогноз очікувана імовірність реалізації реабілітаційного потенціалу [49, с. 17].

В. А. Епіфанова рекомендує включати в реабілітацію хворих з параплегією ексцентричний тип напруження. Цей тип напруження сприяє розвитку силових показників. Фізіологічні закони реакції паретичних м'язів на навантаження були закладені в основу силового тренування хворих. У працях ряду авторів відзначається, що основними засобами фізичної реабілітації осіб із ХСМТ є вправи на розвиток м'язової сили. Ізометричному напруженню властива постійна швидкість зміни довжини м'язу під час виконання ним роботи. Ізотонічне напруження проявляється у незмінному напруженні м'язу при змінній його довжині [24, с. 174].

Роботи закордонного науковця К. McLean показують, що негативний вплив патологічних синергій на організм, порушують стереотип ходи, переміщень, створюють перерозподіл м'язової сили, суглобового живлення та функціонування, збільшують навантаження на серцево-судинну, респіраторну систему, що з часом проявляється в органічних змінах і появі ускладнень основного діагнозу. Тому під час підбору фізичних вправ слід включати вправи на розвиток нормальних синергічних рухів.

Знання типів м'язової роботи та класифікації функції м'язів нерозривно пов'язане з класифікацією фізичних вправ. У сучасній теорії фізичного виховання є різноманітні класифікації фізичних вправ [76, с. 87].

Як стверджує Понамаренко Ю. А., вправи поділяються на: силові, швидкісні, швидко-силові, на витривалість, на спритність, на гнучкість та координацію.

Розвиток показників сили м'язів при ураженні спинного мозку необхідний для такої функціональної діяльності як переміщення, хода, їзда на кріслі-візку, захист тіла від ушкоджень при падінні. Вправи на розвиток загальної витривалості необхідні для покращення функціонального стану серцево-судинної системи та підвищення аеробної роботи м'язів, потрібної для мінімізації затрат зусиль під час виконання побутово-професійних завдань [52, с. 13].

В. А. Качесов стверджує, що використання вправ на вдосконалення координації, а зокрема рівноваги, покращує не тільки координацію рухів під час виконання соціально-побутових навичок, але і підвищує працездатність та загальний фізичний рівень підготовленості [31, с. 48].

А. Н. Белова вважає, що вправи на гнучкість займають важливе місце у фізичній реабілітації осіб із пошкодженням спинного мозку, тому що вони сприяють збереженню і відновленню амплітуди рухів у суглобах, що у свою чергу, сприяє збільшенню соціально-побутової активності. Також, вправи на розтягнення скорочених м'язів знімають гіпертонус, відновлюють тонус. Гнучкість залежить не лише від ступеня рухливості у суглобах, але і від м'язової сили, яка бере участь у здійсненні переміщення відповідної ланки тіла [5, с. 190].

Автор рекомендує під час вибору засобів фізичної реабілітації необхідно враховувати, що ряд чинників, які впливають на відновлення втраченої функції спинного мозку будуть вимагати диференційованого підбору фізичних вправ, адже кожен пацієнт має свою клініку прояву неврологічного дефіциту. Неправильний вибір фізичних вправ не буде у повній мірі сприяти реалізації поставлених завдань та очікуванню результатів пацієнта [5, с. 216].

А. А. Скоромец звертає нашу увагу на догляді за лежачими хворими [57, с. 391].

Я. І. Федонюк стверджує про профілактику пролежнів. Через суворого постільного режиму дуже швидко можуть приєднатися пролежні і пневмонія (викликана антибіотикорезистентними штамами бактерій, що ускладнює антибіотикотерапію). Для профілактики розвитку пролежнів ліжко хворого повинно бути ідеально гладкою і чистою, слід повертати хворого на бік через кожні 1-1,5 год., Шкіру спини протирати камфорним або саліциловим спиртом, проводити сеанси ультрафіолетового опромінення, під крижі і п'яти підкладати м'які гумові кола, які представлені в Додатку А [60, с. 399].

Профілактика контрактур, як повідомляє автор, відбувається за допомогою лікуванню положенням, тобто особливим укладанням уражених кінцівок, проводиться з перших днів

після пошкодження хребта. Ноги згинаються в колінних суглобах під кутом 15-20°, під коліна підкладають валики з марлі і вати. За допомогою спеціального пристосування стопам надають положення тильного згинання під прямим кутом. Пасивна гімнастика і легкий масаж починаються одночасно з лікуванням положенням [60, с. 423].

Під час профілактика пневмонії, за інформацією Я. І. Федонюк, для усунення гіпостатичних явищ в легенях проводиться дихальна гімнастика по 5 хв. через кожну годину. При появі клінічних ознак гіпостатичної пневмонії призначаються антибіотики, сульфаніламід. Науковець стверджує, що багато уваги доводиться приділяти забезпеченню функцій тазових органів. При нетриманні сечі встановлюють сечоприймачі, а при затримці сечі проводиться катетеризація сечового міхура з наступним промиванням його антисептичними розчинами, або встановлюється система Монро. Іноді доводиться накладати надлобковий свищ. Очисні клізми необхідно проводити щодня [60, с. 434].

Одним з важливих засобів для профілактики розвитку тромбофлебиту нижніх кінцівок та вен малого тазу, науковець рекомендує автор, застосовувати пасивну гімнастику ніг і легкий масаж (при відсутності варикозного розширення поверхневих вен гомілок і стегон).

За висновком наукового діяча, поряд з активним лікуванням, спрямованим на компенсацію ішемічних явищ в спинному мозку, хворі піддаються детальному дослідженню. Проводиться рентгенографія хребта (включаючи томографію), електронейроміографія, селективна спинальна ангиографія, комп'ютерна томографія. На амбулаторному етапі проводяться фізіопроцедури: лікувальне застосування електромагнітних хвиль (КВЧ) паравертабрально, електрофорез, іонофорез, електростимулятор. Підключаються сеанси масажу м'язів шиї, спини, попереку, кінцівок, лікувальна фізкультура та механотерапія із застосуванням мотомеду. Особлива увага приділяється кінезіотерапії. Додатково застосовується рефлексотерапія, психотерапія, при необхідності дихальна гімнастика. Реабілітаційна програма складається індивідуально в залежності від наявних порушень функцій [60, с. 459].

Таким чином, правильно організована програма фізичної реабілітації із застосуванням ЛФК, лікувального масажу, фізіотерапії та механотерапії є добрим фундаментом для здійснення фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років з параплегією нижніх кінцівок на амбулаторному етапі.

Методи та організація досліджень

Методи досліджень

Для вирішення завдань дослідження нами використовувалися наступні методи дослідження:

- теоретичний аналіз літературних джерел з проблем фізичної терапії хворих з травмою хребта грудного відділу з параплегією нижніх кінцівок (визначення, аналіз, узагальнення даних спеціалізованої літератури);
- соціологічні методи дослідження (збір анамнезу хворих, тестування оцінки якості життя хворих із наслідками травматичного ушкодження грудного відділу спинного мозку за шкалою Ямінського Ю. В.);
- педагогічні методи (педагогічні спостереження, експеримент);
- медико-біологічні методи (тестування м'язової сили за Ловеттом, тестування чутливості за методом ASIA, тестування невропатичного болю за методом (NPS), аналіз даних огляду електронейроміографії неврологом);
- психологічні методи (оцінка рівня депресії за шкалою Бека);
- методи статистики.

Теоретичний аналіз і узагальнення літературних джерел

Відповідно до обраної теми дослідження була вивчена вітчизняна і зарубіжна література. Детально вивчалися питання, пов'язані з особливостями функціонального стану органів малого тазу, чутливості, рухової діяльності, рівень больового синдрому, психічного стану чоловіків хворих з травмою хребта грудного відділу з параплегією нижніх кінцівок. Аналізувався досвід організації і застосування засобів фізичної реабілітації у комплексному

відновному лікуванні цих хворих; методів контролю за ефективністю, які можуть бути використані при розробці програми фізичної реабілітації. Опрацьовано фонди наступних бібліотек: Київського Національного університету фізичної культури і спорту України, Інституту ортопедії і травматології, Національного педагогічного університету імені М. П. Драгоманова, а також матеріали інтернет-ресурсів.

Педагогічні методи дослідження

Педагогічне спостереження – полягало у послідовному аналізі та оцінці індивідуального методу реабілітаційного процесу. Спостереження дало змогу отримати первинну інформацію у вигляді сукупності емпіричних тверджень.

Об'єктами педагогічного спостереження даного дослідження були:

- засоби і методи фізичної реабілітації чоловіків хворих з параплегією нижніх кінцівок на амбулаторному етапі;
- характер чутливої та рухової сфери.

При проведенні спостережень автор особисто приймав участь у заняттях з фізичної реабілітації і був свідком даного процесу [37, с. 206].

Соціологічні методи дослідження

Тестування оцінки якості життя хворих із наслідками травматичного ушкодження грудного відділу спинного мозку за шкалою Ямінського Ю. В. У відділенні Відновної нейрохірургії ДУ «Інституту нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова» НАМН України, розроблена шкала оцінки якості життя хворого із наслідками травматичного ушкодження грудного сегменту спинного мозку. Ця шкала створена на основі вже існуючих і передбачають оцінку виконання пацієнтом певних практичних навичок, ступінь контролю за функцією сечового міхура, наявність больового синдрому та пролежнів [67, с. 111].

Експеримент

Експеримент є одним з основних методів педагогічного дослідження. Експеримент це активне і цілеспрямоване втручання в протікання процесу, що вивчається, яке відповідає зміні об'єкту або його відтворення в спеціально створених і контрольованих умовах. Експериментатор створює певні умови діяльності тих, хто займається і при необхідності втручається в процес занять. Нами проводився «паралельний» педагогічний експеримент, в якому ефект від введення експериментально досліджуваного чинника виявляється шляхом порівняння певних показників, реєстрованих одночасно в основній (експериментальною) групі, яка піддається впливу цього чинника і контрольній групі, де досліджуваний чинник не вводився.

Психологічні методи

Оцінка рівня депресії за шкалою Бека. Даний опитувач, що включає 21 категорію симптомів і скарг надають хворому для відповідей на запитання. Кожна категорія складається з 4-5 тверджень, що відповідають специфічним проявам/симптомам депресії. Показник по кожній категорії розраховується таким чином: кожен пункт шкали оцінюється від 0 до 3 відповідно до наростання тяжкості симптому. Сумарний бал складає від 0 до 63 і знижується відповідно до поліпшення стану. Результати тесту інтерпретуються таким чином: 0-13 – варіації, що вважаються нормою; 14-19 – легка депресія; 20-28 – помірна депресія, 29-63 – важка депресія [28, с. 16].

Медико-біологічні методи дослідження

Тестування м'язової сили за Ловеттом. Визначення м'язової сили є одним з основних тестів, відомі різні варіанти шестибальною шкали. Найбільш поширене дослідження м'язової сили по Lovett. Мануальне тестування дозволяє уточнити стан сухожильно-м'язового і кістково-суглобового апарату. Ця методика опублікована в 1932 році і на сучасному етапі є найпоширенішою методикою. Вона ґрунтується на ручній методиці, коли рух виконує один м'яз, який відповідає за цей рух.

Визначення сліду напруження м'яза першого ступеня є важким і можливим лише для м'язів, які розташовані поверхнево. Сліди такого напруження відчутно за допомогою пальпації в ділянці черевця м'яза, або в місці, де сухожилок м'яза проходить безпосередньо

під шкірою. Другий ступінь сили м'яза підтверджується через підтримування частини тіла реабілітологом. М'яз третього ступеня здатний виконувати рух з масою частини тіла проти сили тяжіння за повною амплітудою руху. Дослідження сили м'язів повинно починатися відразу на третій ступінь. Якщо м'яз може виконати рух частиною тіла, то переходять до тестування 4 ступеня, якщо немає підтвердження сили 3-го ступеня, розпочинають тестування 2 чи 1-го ступеня. Тест на силу четвертого ступеня означає таку силу, яка здатна виконати рух проти опору з боку реабілітолога. Опір робиться рукою, яку прикладають в дистальному місці до сегмента. Напрямок опору повинен бути перпендикулярним до площини руху досліджуваного м'яза [6, с. 54].

Тестування чутливості за методом ASIA. Завдяки данного тесту можна виявити рівень порушення чутливості. За допомогою тупої голки реабілітолог стискає так звані дерматоми. Дерматою називають певну ділянку шкіри, яка іннервує певний сегмент хребта. Шкала ASIA представлена в Додатку В.

Шкала тяжкості травми спинного мозку ASIA будована за шкалою Frankel, але відрізняється від неї у ряді важливих аспектів. По-перше, відсутність якої-небудь функції нижче рівня ушкодження замінена в категорії А на відсутність рухової і сенсорної функції в крижових сегментах S4-S5. Це визначення – чітке і недвозначне. Категорія В, по суті, ідентична Frankel В, але додає вимогу збереженої сенсорної функції в сегменті S4-S5. Необхідно відмітити, що визначальним моментом в категоріях А і В за шкалою ASIA є збереження моторної та сенсорної функції саме в S4-S5. ASIA також додала кількісний критерій для категорій С і D. Шкала Frankel вимагала від клініцистів оцінити функціональну придатність нижніх кінцівок. Це не лише вносило в класифікацію суб'єктивний елемент, але і ігнорувало оцінку функції рук у хворих з шийним рівнем ушкодження спинного мозку. Щоб обійти цю проблему, ASIA обумовлює, що до категорії С належать пацієнти, у яких більше, ніж половина ключових (рекомендованих для тестування) м'язів зберігає силу менше 3 балів. Інакше хворий визначається в категорію D.

Категорія Е цікава тим, що до неї відносять хворих з травмою спинного мозку без якого-небудь неврологічного дефіциту, принаймні, виявлюваного при неврологічному обстеженні. За моторною і сенсорною шкалою ASIA не враховує наявності спастичності, болю, м'язової слабкості і деяких форм дизестезії, які можуть бути результатом травми спинного мозку. Такі хворі мають бути визначені в категорію Е. ASIA також розділила не повне ушкодження спинного мозку на п'ять типів.

- Центральний синдром (при більшому ушкодженні сірої речовини спинного мозку – крововиливи, некрози): неоднакова вираженість рухових порушень у верхніх і нижніх кінцівках, різноманітна міра порушення чутливості.

- Синдром Броун-Секара – ушкодження однієї половини спинного мозку : порушення рухових функцій і пропріорецептивної чутливості на стороні поразки і втрата больової і температурної чутливості з іншого боку.

- Синдром передніх стовпів: порушення рухових функцій, больової і температурної чутливості при збереженні пропріорецептивної чутливості (ушкодження зачіпає латеральні, кортикоспинальний тракти, задні стовпи залишаються інтактними). Синдроми мозкового конуса і кінського хвоста спостерігаються при ушкодженні в області конуса спинного мозку і кінського хвоста. При цьому травмуються спинномозкові нерви, що проявляється в'ялим паралічем нижніх кінцівок, анестезією сідничої зони, порушенням функцій кишечника і сечового міхура [26, с. 87].

Тестування невропатичного болю за методом (NPS). Шкала була розроблена для опису якісних характеристик болю, що виникає при нейропатичних больових синдромах. Шкала включає 10 пунктів, 2 з яких відбивають загальну інтенсивність болю і неприємних відчуттів, а 8 відбивають специфічні характеристики болю. Використовуються наступні дескриптори болю: гостра, ниюча, хворобливо чутлива, глибока, поверхнева, така, що супроводжується хворобливим почуттям жара, відчуттям холоду і свербіжу. Кожна з

характеристик болю оцінюється за шкалою від 0 до 10, де 0 відповідає відсутності ознаки, а 10 – найсильнішому відчуттю [27, с. 47].

Електронеуроміографія – це комплекс методів дослідження, що дозволяє проводити точну діагностику захворювань, яка супроводжується поразкою периферичної нервової системи: передніх рогів спинного мозку, корінців, периферичних нервів, нервово-м'язової передачі і м'язів. Електронеуроміографія – це метод дослідження нервово-м'язової системи, який проводять за допомогою реєстрації електричних потенціалів м'язів і нервів. Електронеуроміографія ділиться на електроміографію (ЕМГ), до якої відноситься голчаста ЕМГ і глобальна (сумарна) ЕМГ і власне ЕНМГ до якої відноситься методи стимуляції: швидкість руху по руховим волокнах, швидкість по сенсорних волокнах, F-хвиля, Н-рефлекс, викликаний шкірний симпатичний потенціал та інші рідше використовувані методики. Окремі методики, покладені в основу клінічної ЕМГ, застосовувалися в експериментах ще в XIX столітті. Ідея визначення швидкості проведення імпульсу по нервовому волокну шляхом реєстрації м'язової відповіді при електричному подразненні нерва в проксимальній і дистальній точках уперше була втілена в експериментах Н. Бакста в Петербурзі (1860) і Г. Гельмгольца у Берліні (1867). В 1882 р. Н. Е. Веденський вперше зареєстрував ЕМГ завдяки телефонному пристрою. В 1907 р. вдалося здійснити графічний запис ЕМГ сигналу (Н. Piper, 1907). Інтенсивне клінічне застосування методу почалося в 1930-1940 роки нашого століття. Клінічна ЕМГ розвивалася паралельно з вдосконаленням устаткування. Створення високочутливих підсилювачів, що дозволяло робити запис сигналу при частотах до 20 000 Гц – це призвело до істотного прогресу в клінічному застосуванні електроміографії, вдосконаленню методик. Нині ЕМГ збагатилася новими методами реєстрації і обробки сигналу із застосуванням комп'ютерної техніки [15, с. 83].

Електронеуроміографія – це дослідження, яке включає ряд методів для дослідження різних відділів нервової системи.

Голчаста ЕМГ. Цей метод є базисним в силу своєї інформативності і точності. Мета голчастої ЕМГ визначити рівень ураження: мотонейрон передніх рогів спинного мозку, аксон, або м'язове волокно. Комплекс даних отриманих з мотонейрона, аксона і м'язового волокна, називається руховою одиницею. Диференціальний діагноз рівня ураження дуже важливий при ряду неврологічних захворювань. Суть методики полягає в дослідженні м'язів голчастим електродом, який вводиться в рухову точку м'яза (місце, де нерв входить в м'яз).

Стимуляційна ЕНМГ. Включає велику кількість методів при яких використовується стимуляція нерва постійним струмом прямокутної форми: швидкість по рухових волокнах, швидкість по сенсорних волокнах, F-хвиля, Н-рефлекс, викликаний шкірний симпатичний потенціал і інші. Суть методу полягає в накладенні електродів на нерв, що іннервує м'яз і подальшій стимуляції нерва з точок де нерв близько підходить до поверхні шкіри. Швидкість по сенсорних волокнах служить для уточнення характеру патології периферичного нерва (аксонопатія або мієлопатія) і локалізації патологічного процесу упродовж нерва. F-хвиля і Н-рефлекс – це методики, що дозволяють з високою мірою достовірності судити про функціональний стан корінців і мотонейронів передніх рогів спинного мозку, при різних неврологічних захворюваннях [15, с. 85].

Методи статистики

Математична обробка результатів дослідження проводилась на ЕОМ в програмі Microsoft Office Excel 2003. Статистичну обробку результатів проводили використовуючи метод варіаційної статистики для середніх величин. Методи статистики використовували для визначення таких показників як: середнє арифметичне – M ; похибка середнього відхилення – $\pm m$. Порівнюючи середні величини використовували коефіцієнт t-критерію Стьюдента для визначення достовірності відмінностей порівнюваних даних. Значення коефіцієнта достовірності відмінностей приймали не менше ніж $p < 0,05$ [37, с. 457].

Організація досліджень

Дослідження проводилося на базі «Інституту нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України» м. Київ. У віділенні відновної нейрохірургії, в рамках амбулаторії. Під

нашим наглядом перебувало 15 чоловіків від 40 до 50 років з параплегією нижніх кінцівок. Вони були довільно розподілені на дві групи: експериментальну групу (ЕГ) – 8 чоловіків та контрольну групу (КГ) – 7 чоловіків. За усіма досліджуваними показниками чоловіки експериментальної та контрольної групи були ідентичні. Дослідження проводилося у декілька етапів.

На *першому етапі дослідження (жовтень-грудень 2017 р.)* був проведений аналіз сучасних літературних джерел, визначено мету, завдання, об'єкт, предмет і програму дослідження; освоєно комплекс методів, використаних у дослідженні; оформлено 1 і 2 розділи магістерської роботи.

На *другому етапі дослідження (січень 2018 р. – вересень 2018 р.)* були визначені особливості функціонального стану чоловіків 40-50 років, хворих з параплегією нижніх кінцівок, на амбулаторному етапі. На основі цього було розроблено і впроваджено програму фізичної реабілітації і визначено її ефективність. Запропонована програма фізичної реабілітації включала: ЛФК, лікувальний масаж, фізіотерапію, механотерапію. Результати, отримані в ході дослідження, були оброблені методами статистики.

На *третьому етапі дослідження (жовтень 2018 р. – листопад 2018 р.)* здійснювався аналіз отриманих результатів досліджень. Було узагальнено результати досліджень, підготовлено практичні рекомендації. Чоловіки експериментальної групи займалися за запропонованою програмою фізичної реабілітації (на амбулаторному етапі). Чоловіки контрольної групи займалися за традиційною програмою фізичної реабілітації із застосуванням ЛФК, лікувального масажу, фізіотерапії, механотерапії.

Висновки

Аналіз медичної літератури, спеціальної літератури з фізичної реабілітації показав, що досить актуальною та доречною для вивчення є проблема нижньої параплегії чоловіків 40-50 років, на амбулаторному етапі. Параліч нижніх кінцівок – це симптом, який супроводжується серйозними розладами в руховій діяльності, чутливості. Паралельно додаються пролежні, пневмонія, тромбофлебіт, психічні розлади, зниження імунітету. Людина втрачає працездатність, не рідко в досить ранньому працездатному віці, що є загрозою для економічного стану країни. Це призводить до погіршення психічного та матеріально-фізичного стану не тільки хворого, а й членів сім'ї, що також погіршує їх стан здоров'я та рівень життя.

Теоретичний аналіз наукових джерел засвідчив, що у програму фізичної реабілітації чоловіків 40-50 років, хворих з параплегією нижніх кінцівок, на амбулаторному етапі традиційно включають: ЛФК, лікувальний масаж, фізіотерапію, механотерапію. Реабілітаційні заходи спрямовані на досягнення стійкої ремісії захворювання, профілактику супутніх захворювань.

Література:

1. Білянський О. Ю. (2007). Методика фізичної реабілітації осіб другого зрілого віку після мозкового ішемічного інсульту. Дрогобич: Відродження, 2007. 137 с.
2. Білянський О. Ю. (2010). Обстеження функціонального стану осіб другого зрілого віку після мозкового ішемічного інсульту в процесі фізичної реабілітації. *Міжнародний неврологічний журнал*, Донецьк: Видавництво Донецького національного медичного університету, 2010. Вип. 6. С. 43-56.
3. Воронін Д. М. (2011). Фізична реабілітація при захворюваннях нервової системи: навч. посіб. Хмельницький: вид-во Хмельницького національного університету, 2011. 143 с.
4. Головченко Ю. І. (2017). Нейрофізіологічні методи в діагностиці уражень спинного мозку. Чернівці: вид-во Десна, 2017. 112 с.
5. Доэрти М., & Доэрти Д. (2001). Клиническая диагностика болезней суставов. Минск: Тивали, 2001. 144 с.

6. Зіновє'в О. М. (2003). Корекція психічного і фізичного розвитку інвалідів з порушенням функцій спинного мозку: автореф. дис. на здобуття рівня канд. пед. наук. Одеса, 2003. 20 с.
7. Кобелєв С. Ю. (2018). Фізична реабілітація осіб з нижньою параплегією внаслідок травми грудного та поперекового відділів хребта і спинного мозку в умовах стаціонару: 24.00.03 / Нац. б-ка України ім. В. І. Вернадського. Київ, 2018.
8. Крук Б. Р. (2004). Рекомендації щодо використання вправ, спрямованих на розвиток сили м'язів, у фізичній реабілітації осіб із хребетно-спинномозковою травмою. Молода спортивна наука України. Серія 8: *Збірник наукових праць в галузі фізичної культури та спорту*. Львів, 2004. Вип. 8. С. 205.
9. Круцевич Т. Ю. (2003). Теория и методика физического воспитания. К.: Олимпийская литература, 2003. 423 с.
10. Butska Lidia et al. (2021). Modern concepts of mechanisms of occurrence and development of pain syndromes of non-visceral origin in persons working in conditions of high psychophysical loads. Literature review. 12, p. 535-549. Digital transformation of society: theoretical and applied approaches. Katowice. Monograph 46. Publishing House of University of Technology, Katowice, 2021
11. Chukhraiev N., Butskaya L. et al. (2017). Application of ultrasonic waves, magnetic fields and optical flow in rehabilitation. Shupyk NMAPE, Pontifical Catholic University of Peru. Radomsko High School SCM «Medical Innovative Technologies». 2017. – 324 p.
12. *Психофізичні методи діагностики, профілактики та корекції психосоматичних розладів у осіб, що працюють в екстремальних ситуаціях* (2017). Монографія / Л. В. Буцька, М. В. Чухраєв. – Київ: ДП «Вид. дім «Персонал», 2017. – 268 с.
13. *Аналіз окремих показників завершених суїцидів серед військовослужбовців* (2021). / О. Древіцька, О. Сиропятов, І. Калантай, Л. Буцька та інші. SCIENTIA, 2021. – С. 37-41 <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/1711717>.
14. *Психофізіологічна реабілітація при больових синдромах* (2017). / Л. В. Буцька, О. О. Древіцька, М. В. Чухраєв / Київ: ДП «Видавн. дім «Персонал», 2017. – 208 с. Бібліографію: 184-192.
15. Chukhraev N. V., Zukow W., Unichenko A. V., Butskaya L. V., & Gres O. O. (2019). Multidisciplinary approach in the treatment of spin diseases. Journal of Education, Health and Sport. 2019; 9 (1): 294-307. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2553467> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/6545https://pbn.nauka.gov.pl/sedno-webapp/works/901398>.
16. *Спосіб корекції тривожно-депресивних розладів у осіб, які постраждали внаслідок бойових дій та надзвичайних ситуацій* (2015). Номер патенту: 102217 Оpubліковано: 26. 10. 2015. Автори: Бурлака Олена Василівна, Железко Олена Володимирівна, Уніченко Антоніна Василівна, Буцька Лідія Володимирівна.
17. МПК (2018.01) A61N 2/00 A61N 5/00 F61M 21/00 a61m 16/00. Прилад для корекції корекції психосоматичного і психофункціонального стану людини. Чухраєв М. В., Буцька Л. В. 2021 р.
18. Марченко О. К. (2006). Фізична реабілітація хворих із травмами й захворюваннями нервової системи. Київ: Олімпійська література, 2006. 196 с.
19. Московко С. П., Цибульська В. П., & Костюченко А. В. (2014). Оцінка депресивних розладів та якості життя пацієнтів із загостренням поперекового больового синдрому. *Biomedical and biosocial antropologi*. Вінниця: Видавництво Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, 2014. Вип. 1. С. 64-75.
20. Мухін В. М. (2010). Фізична реабілітація. Київ: Олімпійська література, 2010. 415 с.
21. Окамото Г. (2002). Основи фізичної реабілітації. Львів: Галицька видавнича спілка, 2002. 325 с.
22. Передерій А. В. (2017). Сучасний стан реабілітації хворих з травмами хребта та спинного мозку в Україні. Київ: Спортивна наука України, 2017. 46 с.

23. Погорелов О. В. (2004). Гострі та невідкладні стани в неврології: навч. посіб., Київ: Медкнига, 2004. 139 с.
24. Chukhraev, N. V., Chukhraeva, E. N., Vladimirov, A. A., Butska L. V., & Gunko, M. A. (2015). *Многофункциональная лазерная терапия больных и инвалидов* (Монографія; під заг. ред. чл.-кор. НАН України Забулонова Ю. Л., проф. Владимірова А. А.). Київ: Медінтех. 340 с.
25. Butska, L., & Samosiuk, I. (co-author) (2012). *Health – the proper functioning of man in all spheres of life* (pp. 109-119). Bydgoszcz: Bydgoszcz University. (Monographs series)
26. Lidia Butska, & Walery Zukow (co-author) (2012) *Zdrowie – prawidłowe funkcjonowanie człowieka we wszystkich sferach życia* (pp. 205-223). Bydgoszcz: Bydgoszcz University in Bydgoszcz. (Monographs)
27. Yaremenko, O. O., Dubohai, O. D., Levin, R. Y., & Butska, L. V. (2005). Fizychna kul'tura yak neodminna skladova formuvannya zdorovoho sposoby zhyttya molodi [Physical culture as an essential component of forming a healthy lifestyle for youth]. In Monohrafiya (Vol. 6, pp. 124). Kyiv: Ukrains'kyi instytut sotsial'nykh doslidzhen'.
28. Butska L. V. co-author. Role of science and education for sustainable development: Series of monographs (Vol. 44, pp. 722-733). <http://www.wydawnictwo.wst.pl/uploads/files/5633ffd72516ed4d3025d138734d7471.pdf>.
29. Поліщук Н. Е. (2005). Ушкодження хребта і спинного мозку (механізми, клініка, діагностика, лікування). Київ: Книга плюс, 2005. 387 с.
30. Пономаренко Ю. А. (2003). Техніка та способи переміщень, осіб що користуються візком. Львів: Вид-во Стимул, 2003. 24 с.
31. Роздільський Б. І., Зозуля І. С., & Сандуляк Л. І. (2002). Основи клініко-морфологічно невропатології. К.: Здоров'я, 2002. 237 с.
32. Федонюк Я. І., Білик Л. С., & Микула Н. Х. (2007). Анатомія та фізіологія з патологією. Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. 680 с.
33. Шевага В. М., & Паснок А. В. (2004). Захворювання нервової системи: підручник. Львів: Вид-во Світ, 2004. 520 с.
34. Щетинин М. Г. (2005). Дыхательная гимнастика Стрельниковой. М.: Физкультура и спорт, 2005. 155 с.
35. Энока Р. М. Основы кинезиологии. К.: Олимпийская литература, 2006. 399 с.
36. Ямінський Ю. А. (2009). Реконструктивно-відновна хірургія спинного мозку. Київ: Авіцена, 2009. 248 с.
37. Butska, L., Shkrabiuk, V., & Kulesha-Liubinets, M. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In Digital transformation of society: Theoretical and applied approaches (Monograph 46, P. 4.12. pp. 549-553). Katowice: Publishing House of University of Technology.
38. Butska, L., Bulakh, I., & Borysiuk, I. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In Digital transformation of society: theoretical and applied approaches (Monograph 45, P. 4.11. pp. 524-535). Katowice: Publishing House of University of Technology.
39. Samosyuk I. Z., & Buts'ka L. V. (2010). Zastosuvannya metodov punkturnoy fizioterapii dlya lecheniya i korrektsii funktsional'nogo sostoyaniya v meditsinskoy rehabilitatsii sportmenov (metodicheskiye rekomendatsii MOZ Ukrainy) Druk. Metodicheskiye rekomendatsii: L. V. Buts'ka. I. Z. Samosyuk – K.: NMAPO, 2010. – 34 S.
40. Butska, L. V., Drevitska, O. O., Dybkalyuk, S. V., & Ryzhak, V. O. (2025). Comprehensive approach to the rehabilitation of professionals with high levels of psychophysical stress, pain syndromes, and type 2 diabetes mellitus during the war. *Polski Mercuriusz Lekarski*, 53 (1), 34-39. <https://doi.org/10.36740/Merkur202501105>.
41. Butska, L. V., Varina, H. B., Drevitska, O. O., Ryzhak, V. O., Bulda, V. I., & Kovalova, O. V. (2025). Psychological education and support algorithms for medical professionals during the war in Ukraine. *Klinichna ta Profilaktichna Medytsyna*, 1 (39), 142-153.

<https://doi.org/10.31612/2616-4868.1.2025.17>.

42. Butska, L. V., Chernyak, V. A., Drevitska, O. O., Varina, H. B., Ryzhak, V. O., Bulda, V. I., & Mialovytska, O. A. (2024). The role of university clinics in advancing higher medical education. *Pol Merkur Lek*, 2024; 52(5): 576-582. doi: 10.36740/Merkur202405116.

43. Drevitska, O. O., Butska, L. V., Drevytskyi, O. O., Ryzhak, V. O., Varina, H. B., Kovalova, O. V., & Medvid, I. V. (2024). Comparison of the experience and perception of artificial intelligence among practicing doctors and medical students. *Wiadomości Lekarskie. Medical Advances*, 77 (11). *Wiad Lek*. 2024; 77 (11): 2148-2153. doi: 10.36740/WLek/197083.

44. Samosiuk I. Z., ta in. (2004). *Fizioterapevtychni ta fiziopunkturni metody i yikh praktychne zastosuvannia* (2-he vyd., dopov.). Kyivska medychna akademiia pislidyplomnoi osvity im. P. L. Shupyka; Vseukrainska asotsiatsiia fizioterapevtiv i kurortolohiv; Naukovo-metodychnyi tsentr "Medychni innovatsiini tekhnolohii".

45. Lyseniuk V. P., Samosiuk I. Z., & Kozhanova A. N. (2000). Suchasni standarty ta kryterii v reabilitatsiinii medytsyni. *Medychna reabilitatsiia, kurortolohiia, fizioterapiia*, (2), 48-55.

46. Lyseniuk V. P., Samosiuk I. Z., Samosiuk N. I., & Tkalina A. V. (2012). Reabilitatsiina medytsyna: osnovni poniattia ta definitsii. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*, (8), 29-33. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2012_8_5.

47. Lyseniuk V. P., Naumova M. I., Zasukha V. O., Fadeiev V. O., Holovchanskyi O. M., Symonenko H. H., & Shapoval V. M. (2004). *Nemedykamentozni metody likuvannia ta reabilitatsii: navchalnyi posibnyk*. Kaskad-Medikal.

48. Kaluhin V. O., ta in. (1996). *Fizioterapiia ta kurortolohiia: navchalnyi posibnyk*. Chernivetskyi derzhavnyi medychnyi instytut.

49. Bakaliuk T. H., ta in. (2020). *Preformovani fizychni chynnyky u fizychnii terapii (u skhemakh, alhorytmakh, rysunkakh, tablytsiakh)*. Ukrmedknyha.

50. Mykhaliuk Ye. L., & Reznichenko Yu. H. (2020). *Naukovo-dokazova praktychna diialnist u fizychnii reabilitatsii*. Zaporizkyi derzhavnyi medychnyi universytet.

51. Albert M. L., & Darnell R. B. (2004). Paraneoplastic neurological degenerations: keys to tumors immunity. *Nature Reviews Cancer*, 2004. P. 36-44.

52. Denis Briem D. (2004). Factors influencing the quality of life after burst fractures of the thoracolumbar transition. *Orthopedical Trauma Surg*, 2004. – P. 234-6.

53. Ditunno J. (2000). Predicting recovery after spinal cord injury: a rehabilitation imperative. *Phys.Med.Rehab – Vol. 80*, 2000. P. 361-364.

54. Forman A. D. (2003). Peripheral neuropathy and cancer. *Current oncology reports*, 2003. P. 25.

55. Harvey L. (2016). Physiotherapy rehabilitation for people with spinal cord injuries. *Journal of Physiotherapy. Austrian Medical Journal*, 2016. P. 4-1.

56. Hicks A. L., & Martin K. A. (2003). Long-term exercise training in persons with spinal cord injury: effects on strength, arm ergometry performance and psychological well-being. *Back diseases*, 2003. P. 34-43.

57. Krum H., Howes L., & Brown D. (2006). Risk factors for cardiovascular disease in chronic spinal cord injury patients. *Paraplegia*, 2006. P. 81.

58. Krupa T. (2004). How occupational therapy can inform psychiatric rehabilitation practice. *Psychiatr Rehabilitation*, 2004. P. 155-61.

59. McLean K., Jones P., & Skinner J. (2005). Exercise prescription for sitting and supine exercise in subjects with quadriplegia. *Med Sci Sports Exerc*, 2005. P. 105.

60. Pendleton H. M. (2006). Occupational therapy: Practice skills for physical dysfunction. (6th ed.). Mosby Elsevie, 2006. P. 123.

61. Schroeder H. W. (2004). Limitations of dorsal transpedicular stabilization in unstable fractures of the lower thoracic and lumbar spine: an analysis of 133 patients. *Neurological (Wien)*, 2004. P. 771.

62. Ravich R. (2001). Health culture. *Phys.Med.Rehab*, 2001. P. 76

1.4. CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY IN MINERS OF COAL MINES OF UKRAINE

Introduction

Relevance of the Problem. Occupational diseases among coal miners in Ukraine represent a major public health and economic challenge. Compensation for health damage related to occupational pathology reaches 10-20% of GDP, placing a significant financial burden on the state [1]. Low back pain (LBP) is one of the most prevalent manifestations of musculoskeletal disorders (MSDs), making it a leading cause of disability and reduced quality of life among workers.

Epidemiology of Low Back Pain. According to epidemiological studies, LBP affects 60-90% of the general population at some point in life [2; 3]. It is the second most common reason for physician visits after acute respiratory infections and the third most frequent cause of hospitalization [4]. In developed countries, the prevalence of LBP ranges between 11.3-40% of all primary health care consultations, while in the USA and Western Europe, it accounts for 40-80% of morbidity overall [5; 6]. These data demonstrate the global dimension of the problem.

Socio-Economic Consequences in Ukraine. The burden of LBP is particularly acute in Ukraine. In 2018, the total amount of one-time assistance for permanent occupational disability reached UAH 55.2 million, with nearly one-fifth of these costs attributed to diseases caused by damage to connective tissue and the musculoskeletal system [7-9]. This highlights the necessity of improving preventive and diagnostic systems in occupational medicine, especially for high-risk professions.

Occupational Risk Factors for Miners. Coal miners represent a professional group with extremely high exposure to harmful work-related factors. Their daily tasks involve intense physical effort, forced working postures, prolonged exposure to vibration, and unfavorable microclimate conditions [10-12]. Chronic exposure to these factors significantly increases the risk of degenerative changes in the musculoskeletal system, accelerating the development of chronic lumbosacral radiculopathy (CLSR).

Pathogenetic Insights. Traditionally, occupational LBP has been considered mainly a mechanical overload disorder. However, new research indicates that systemic factors such as vitamin D deficiency and imbalances in macro- and microelements (MaE and ME) play a crucial role in the pathogenesis of CLSR. These biochemical disturbances affect pain modulation, inflammation, and neuromuscular function, thereby contributing to chronicity and disability [13; 14]. This broader perspective requires integration of functional, clinical, and biochemical assessments to improve diagnosis and management.

AIM of the study

This research is devoted to the improvement of diagnostic and preventive strategies for occupational CLSR among coal miners. The study focuses on analyzing clinical and functional states of the nervous and musculoskeletal systems, while also determining the levels of vitamin D and macro- and microelements in biological media. Such a multidimensional approach will enable early identification of preclinical pathology and the development of evidence-based preventive programs for workers exposed to significant occupational risks

Materials and methods

60 coal miners (coal-cutter, MWCF, drifter) with CLSR caused by occupation chronic lumbosacral radiculopathy were examined in the Clinic of Occupational Health, the State Institution Kundiiev Institute of Occupational Health of the NAMS. All examined patients worked in conditions of significant physical load, under the forced work posture, forced incline, adverse microclimate.

Computed tomography (CT) of the lumbosacral spine. The test was performed on a Siemens Somatom Emotion 16 with an effective equivalent dose of 6 mSv. MRI and CT were used

to diagnose bone pathology and degenerative-dystrophic changes of the spine (osteochondrosis, spondylosis, spondyloarthritis, spondylolisthesis, protrusions and disc herniation, cerebral canal stenosis).

Magnetic resonance imaging (MRI) of the lumbosacral spine.

The study was performed on an i-Open 0.36T WDM with a magnetic field of 1.0 T using a standard combination of pulse sequences without intravenous amplification from the level of Th12 in the sagittal and axial planes in the scanning modes T1 and T2 of weighted images.

Determination of the concentration of micro- and macroelements in biological environment (Ca, Mg, B, Al, P) was performed in 20 examined patients by atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma (AES-ICP) on the device Ortima 2100 DV produced by Perkin- Elmer (USA)/

Electroneuromyography (ENMG) of the long nerves of the lower extremities was performed on a computer electroneuromyograph M-TESTneuro (DX-system) with a range of registration of the input signal of evoked potentials from 1 to 4000 μ V and an input impedance of at least 100 M Ω . When performing ENMG, the main measured indicators were: M-response (ms), impulse conduction velocity on the peripheral nerve (m/s), terminal latency (ms), residual latency (ms).

All patients underwent dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scanning using the Ge Lunar (Lunar Prodigy) Hologic Discovery and Prodigy (General Electric) devices with a radiation dose of < 0.6 mR/h (6 μ Sv/h), which allows for high-quality images. By clearly reconstructing the endplates on images of the spine, the device identifies the intervertebral spaces. When conducting densitometry, the main measured indicators are the T-score and the Z-score. The T-score is a comparison of bone density with the reference one. According to the literature, a normal value is from +2 to -0.9. If the T-score is in the range from -1 to -2.5, low bone mineral density is determined and in this case we are talking about osteopenia. If the T-score is below -2.5, osteoporosis is diagnosed with a high risk of fractures. The Z-score is a comparison of the density of the studied bones with the average value of the indicator in a certain age group. Trabecular bone quality assessment (TBS) was performed using the TBS iNsight technique (Med-Imaps, Pessac, France), which allows analyzing the trabecular structure according to various statistical properties of pixels in relation to density, resulting in a score that correlates with the 3D parameters of the projected trabecular bone. The TBS index obtained during the examination of miners suffering from lumbosacral radiculopathy was compared with the quality of bone tissue in men of the Ukrainian population depending on age. Using the Ukrainian FRAX model, the patients were calculated for a possible 10-year risk of bone fracture of different locations (radius, humerus, femur and vertebral body). The FRAX algorithm was developed based on the use of age, body mass index and various clinical risk factors for fractures, taking into account the BMD of the femoral neck, and provides a quantitative assessment of the total risk based on a mathematical analysis of the factors that contribute to the development of osteoporosis. The FRAX total indicator was automatically calculated by the program of the device on which densitometry was performed (Ge Lunar, Prodigy), Prodigy (General Electric).

The obtained results were processed by methods of parametric statistics using the standards of Microsoft Office Excel and Statistica. All indicators were statistically calculated by one-way analysis of variance by F-test or Fisher's test (F-test, ϕ -criterion), which is carried out by comparing the value of statistics with the critical value of the corresponding Fisher distribution at a given level of significance.

Results

Collection of complaints is the primary stage of examination of patients with chronic radiculopathy. According to the analysis of complaints of miners suffering from CLSR, the most common were: pain in the lumbar spine, irradiation of pain to one of the lower extremities, numbness in one of the lower extremities, which occurred in 100% of the examined; numbness of the fingers of one of the lower extremities (41%), numbness in both legs (32%), numbness of the fingers of both lower extremities (28.6%), irradiation of pain to both lower extremities (16.6%), "convulsions" in the calf muscles (13%) (Figure 1).

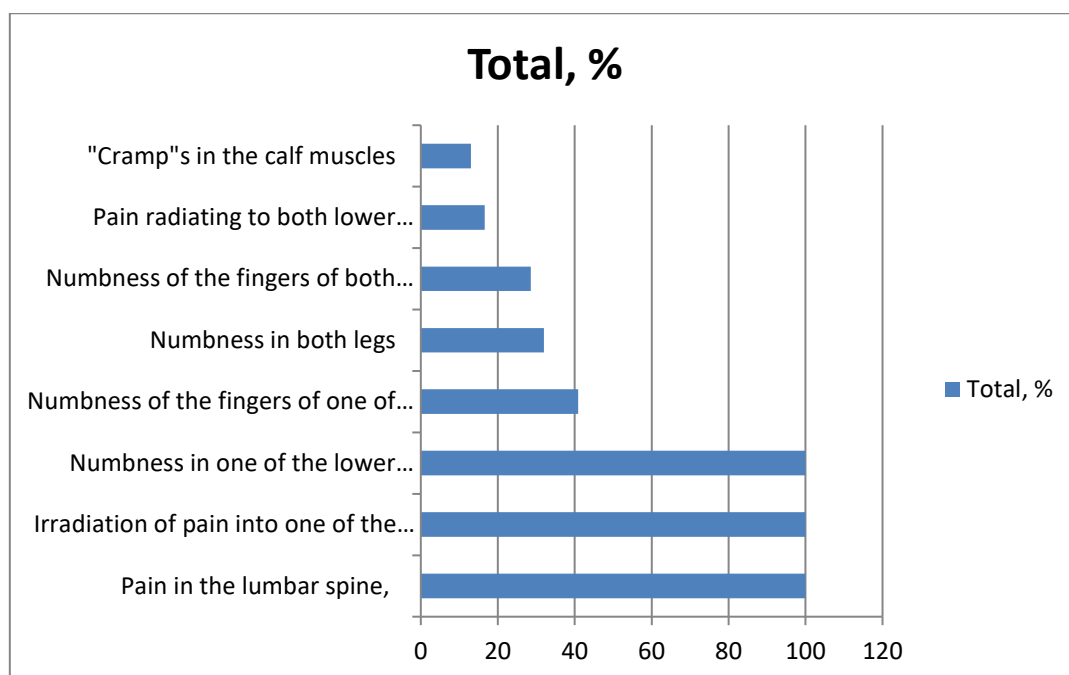


Fig. 1. Prevalence of main complaints among miners with CLSR

It should be noted that the main clinical symptom in this cohort of patients is pain of varying intensity. The use of two scales for assessing pain – the Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C.) and the Numeric Pain Scale (NPS) (McCaffery M., Beebe A.) – made it possible to objectify this symptom in groups of miners of different professions (Figure 2, Figure 3).

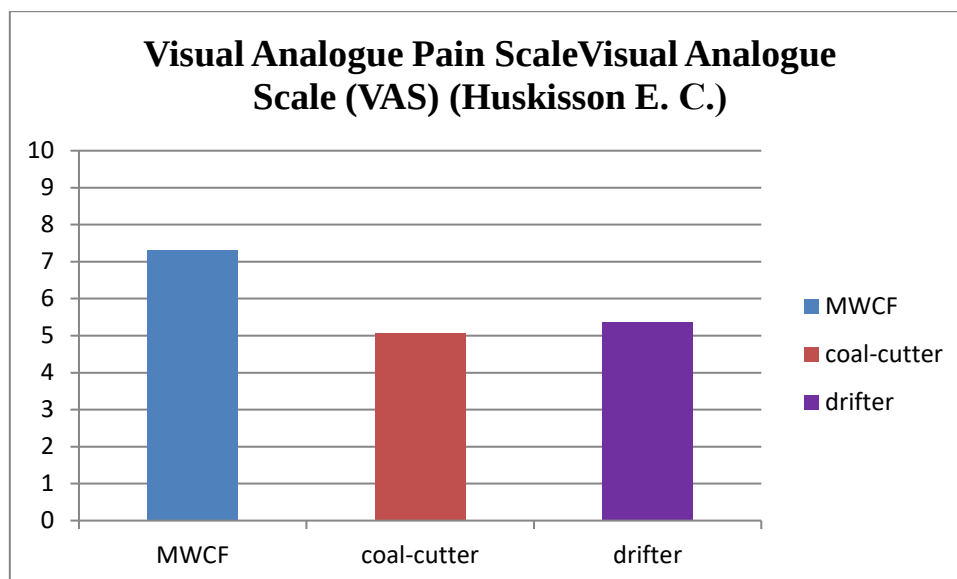


Fig. 2. Pain intensity index in patients with CLSR using a visual analogue scale in professional groups

The results of the questionnaire show that the average value of the pain intensity index in the group of those surveyed was 6.24 and 6.67 on both scales, with the highest intensity observed in the group of MWCF, where the index reached 7.4 and 7.93 points, respectively. This indicates frequent exacerbations of the pathological process, short and rare remissions of the disease, deterioration of the quality of life, which in turn leads to long-term loss of working capacity and disability of patients. When analyzing the intensity of pain in patients with CLSR by profession, it was found that in the coal-cutter and the drifter this index was 5.45 and 5.73 and 5.87 and 6.37 points, respectively.

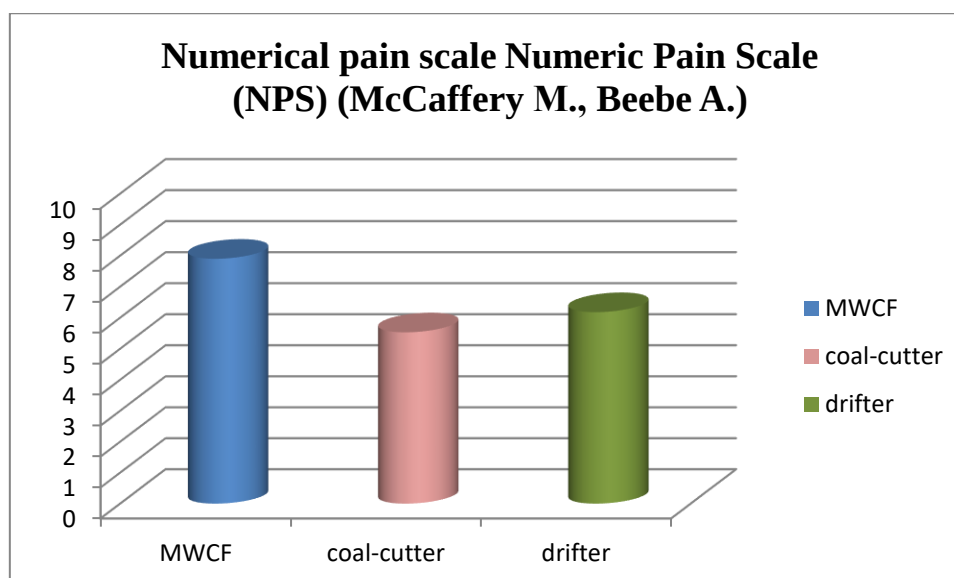


Fig. 3. Pain intensity index in patients with CLSR on a numerical scale in professional groups

Analysis of the quantitative pain assessment indicators showed that according to the visual analogue pain scale, the largest group (87%) consisted of patients who noted pain intensity from 1 to 7 points. This indicator meant that the patient was regularly bothered by the pain, he was constantly distracted by it, at the same time he easily got used to it and in its presence he could carry out any kind of activity, usually the pain was relieved by taking tablet forms of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Analysis of the indicators on the numerical pain scale revealed that the largest group of patients with CLSR (58%) noted pain at the level of 6-7 points. This means a moderately strong manifestation of this symptom, which prevents the patient from fully performing daily activities, it becomes extremely difficult to concentrate on something, the patient has problems with sleep and rest, and therefore, the quality of life deteriorates. The smallest group (13% and 17% on both scales) consisted of patients who complained of pain within 8-10 points. It is worth noting that this group mainly included miners of the profession of a MWCF, where this indicator ranged from 43% to 64%, respectively, on both scales. Such intensity of pain indicates its unbearable nature, while the patient is unable to perform daily work without injectable painkillers, in some cases requiring narcotic analgesics. It should be noted that in patients with occupational CLSR in the miner group, none of the examined patients noted pain with an intensity of 1 to 5 points, while in the groups of coal-cutter and the drifter, from 30% to 70% of the examined patients noted pain of low (1-5 points) and medium (6-7 points) intensity.

The study found that the intensity of pain syndrome in patients with CLSR miners of different professional groups did not correlate with the length of time working in hazardous working conditions (Tab. 1).

Table. 1. Distribution of patients with CLSR in professional and internship groups by degree of pain intensity

Work experience of the respondents, (years)	Proportion of patients with varying degrees of pain intensity n, (%)		
	1-5 points	6-7 points	8-10 points
Proportion of patients with pain on a visual analog pain scale Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C.)			
10-15	12 (20%)	13 (21,6%)	4 (6,6%)
16-32	13 (21,6%)	14 (23,3%)	4 (6,6%)
Proportion of patients with pain on a numerical pain scale Numeric Pain Scale (NPS) (McCaffery M., Beebe A.)			
10-15	8 (13,3%)	17 (28,3%)	5 (8,3%)
16-32	7 (11,6%)	18 (30%)	5 (8,3%)

The absence of such a pattern can be explained by the appearance of a neuropathic component of pain, which, unlike normal pain, does not arise as a result of a reaction to mechanical damage, but as a result of pathological excitation of neurons in the peripheral and central nervous system, which are responsible for the reaction of the antinociceptive system to physical damage, and develops in chronic diseases, including CLSR.

In the development of pain syndrome in patients with chronic radiculopathy, the main role is played by the level of mechanical load on the axial skeleton, which has a traumatic effect, leads to microtraumatization of all elements of the vertebral motor segment and to local inflammation. The leading role in this is played by the production of pro-inflammatory cytokines (interleukins, prostaglandins, tumor necrosis factor, etc.), which trigger an immune reaction between the intervertebral disc and perineural tissue, which leads to inflammatory changes in the root, which comes from the corresponding segment of the spine in the spinal ganglion. The difference between the pain intensity indicators in professional groups can obviously be explained by the fact that the working conditions of MWCF are the most dangerous in terms of forced inclinations and being in a forced working position and are characterized by the impact of the highest levels of physical exertion compared to coal-cutter and the drifter. In this profession, the traumatic effect of the physical production factor on the spine is the most intense, which leads to the appearance of neurological complications, which are manifested by pain.

It should be noted that according to the analysis, 100% of the examined miners with CLSR complained of pain radiating to one lower limb and numbness in one of the lower limbs, which indicates a violation of innervation in the areas of the corresponding dermatomes by the type of hypesthesia.

In addition to lower back pain, pain radiating to one of the lower extremities, and numbness in one of the lower extremities, the most common complaints among the surveyed miners with CLSR were: numbness of the fingers of one of the lower extremities (41%), numbness in both legs, and numbness of the fingers of both lower extremities (32% and 29%, respectively). Pain radiating to both legs (17%) and "cramps" in the calf muscles (13%) were observed much less frequently.

Thus, numbness of the fingers of one of the lower extremities occurred in workers from 36% to 44%, depending on the profession. Numbness in both legs and numbness of the fingers of both lower extremities were also diagnosed with approximately the same frequency in all professional groups (from 28% to 33%). About 20% of patients with CLSR in the profession of MWCF and a drifter complained of pain radiating to both lower extremities, this symptom was diagnosed 2 times less often in the coal-cutter group (11%). The lowest frequency among all the main complaints was found to be "convulsions" in the lower extremities (13%) with the same distribution across professional groups. According to the study, there was no clear dependence of the frequency of clinical symptoms in the examined miners on the length of work in underground conditions, the distribution of patients with main complaints of CLSR was approximately equal between the group with work experience in harmful conditions from 10 to 15 years and the group with work experience from 16 to 32 years.

The results of this examination indicate a disruption of the normal functioning of the corresponding roots that innervate a certain area, due to the traumatic effect on them of degenerative changes in the spine (protrusion and herniated discs, osteochondrosis, spondylarthrosis, retrolisthesis, etc.), spasmodic long muscles of the spine and, as a result, the occurrence of local inflammation with subsequent disruption of impulse conduction by efferent fibers, irritation of the nerve roots. The development of myoclonus ("convulsions") of the examined is associated with metabolic disorders in the musculoskeletal system. During heavy physical labor, the breakdown products of energy substrates accumulate in the muscles. Thus, as a result of excessive load, being in a forced working position (fixed or uncomfortable) and muscle fatigue, the energy pool decreases, mainly – ATP. At the same time, metabolites accumulate in the tissues, primarily lactic and pyruvic acids, as a result of which the process of muscle fiber relaxation is disrupted, which, against the background of a reduced threshold of excitability, leads to spontaneous "convulsions" in the legs.

During the clinical examination of the patients, the tone of the long back muscles and the state of physiological curvatures of the spine were determined. At the same time, 100% of the examined were diagnosed with tension of the lumbar muscles and smoothed lumbar lordosis. In the neurological status, about 85% of the examined miners had asymmetry of Achilles reflexes ($D < S$ or $S < D$), loss of one (D-abs or S-abs) or absence of both of these reflexes (D, S – abs) was diagnosed in 7-10% of the examined in the group as a whole. The least common among all the studied clinical symptoms in patients with occupational CLSR were hypotonia and hypotrophy of the muscles of one of the lower legs (5%) (Fig. 4)

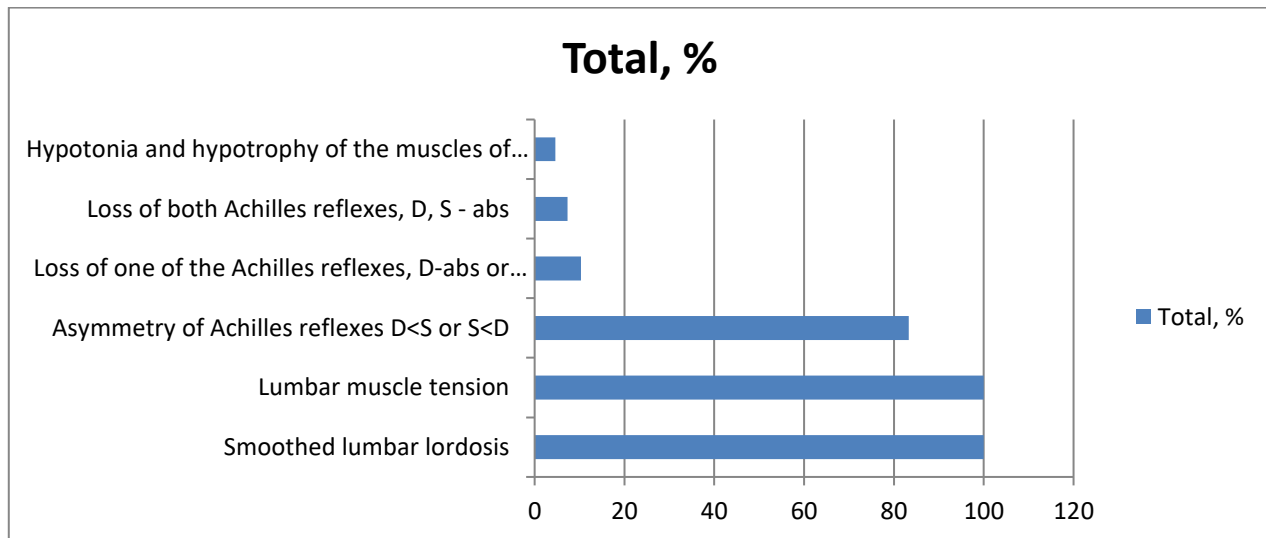


Fig. 4. Prevalence of main clinical symptoms in miners with CLSR

During the examination of 60 miners with occupational CLSR in the clinic of occupational diseases of the State Institution “Institute of Occupational Medicine named after. Yu. I. Kundiev NAMS of Ukraine” using magnetic resonance and computed tomography. The study assessed degenerative-dystrophic changes in the lumbar spine, in particular: the condition of the vertebrae, intervertebral discs, ligamentous apparatus and their protrusion into the dura mater, spinal cord; “cauda equina”; the presence of cerebral canal stenosis. According to the examination, the most common sign indicating degenerative-dystrophic changes in the spine is osteochondrosis of the lumbosacral region, which is diagnosed in 100% of the examined patients with CLSR (Fig. 5).

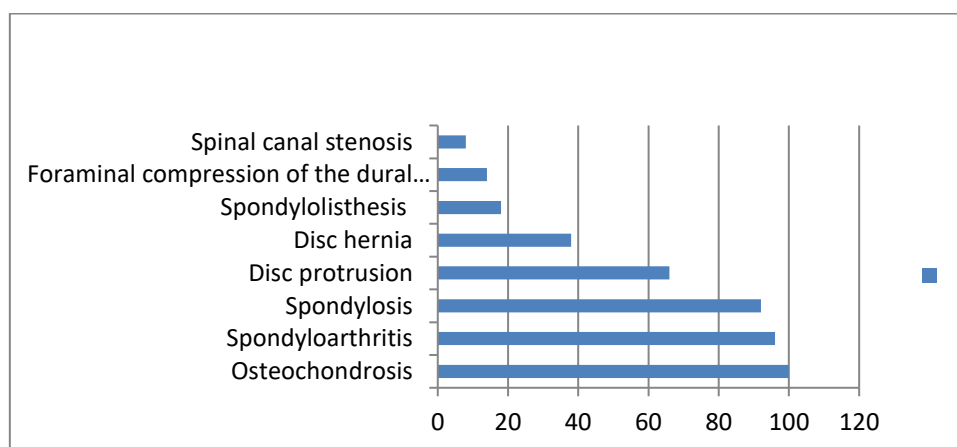


Fig. 5. Prevalence of major degenerative-dystrophic spinal lesions in miners with CLSR

The activity of the neuromuscular system was assessed using ENMG indicators. According to the study, an increase in the proportion of patients who have deviations from the norm of the main indicators of ENMG, with increasing length of service in hazardous work conditions.

The amplitude of the M-response during distal point stimulation and terminal latency are most informative indicators of diagnostic in the group with length of service from 16 to 32 years. The pathological values of this were registered on average 2.5 times more often (70% and 58%) than in the group from 10 to 15 years of work. (Table 2).

Table 2. Distribution of patients with occupational LBP, who were diagnosed with deviations from the norm of the main indicators during ENMG m. Abductor Hallucis, n. Plantar Medial, S1, S2

The index of the studied nerve	Part of patients with deviations from the norm of the main indicators, n, %	
	Length of service 10-15 years	Length of service, 16-32 years
Amplitude of the M-response upon stimulation at the distal point, mV	18 (30%)	42 (70%)
Terminal latency, ms	12 (20%)	35 (58%)
Residual latency, ms	22 (37%)	24 (40%)
Impulse conducting velocity, m/s	28 (47%)	32 (53%)

When conducting electroneuromyography of the long nerves of the lower extremities, it was found that the most informative indicators for the diagnosis of occupational CLSR are the amplitude of the M-response upon stimulation at the distal point and the impulse conducting velocity at n. Plantar Medial, innervating m. Abductor Hallucis. The most significant deviations from the physiological norm (the indicator went beyond 3-6 mV), the average value of the amplitude of the M-response was diagnosed in the group of cleaning site miners (CSM) (6.56 mV) and the development miners (DM) (6.27 mV), and the average impulse conducting velocity was less than 40 m/s – in the group of DM (38.46 m/s). When analyzing the structure of pathological changes frequency in ENMG indicators by occupational groups, it was found that most often in the group of coal-cutters (CC) (64.2%) registered pathological index of terminal latency, while in the group of DM it did not go beyond normal. Half of the examined CSM had a pathological rate of pulse conduction, which was 33% and 12% in the group of CC and DM, respectively. Approximately the same frequency of pathological index of residual latency of 36%, 33% and 31% occurred in all occupational groups (Fig. 6).

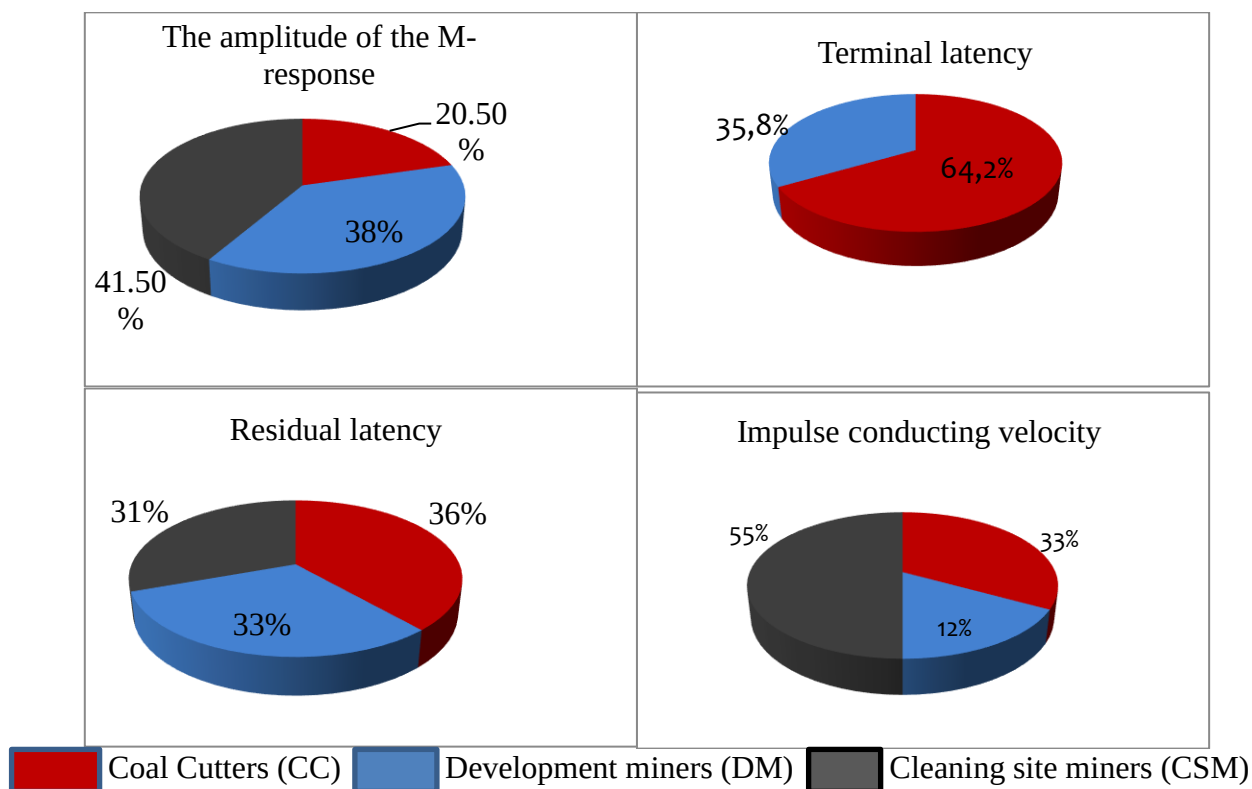


Fig. 6. The structure of the frequency of pathological changes in ENMG indicators by occupational groups of miners with LBP

All patients with occupational CLSR were examined using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) – the “gold standard” for determining bone mineral density. According to the results of the study, the average value of TBS (trabecular bone score), which is a qualitative characteristic of BMD at the L1-L4 level, was 1.364, which did not go beyond the reference values determined in the male population of Ukraine (Tab. 3).

Table 3. Normative values of the TBS index in men of the Ukrainian population

Indicator	Age, years					
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89
TBS L1-L4	1,263 ± 0,12	1,273 ± 0,12	1,217 ± 0,16	1,152 ± 0,18	1,161 ± 0,17	1,164 ± 0,18

Analysis of the age dynamics of the indicator indicates its gradual decrease with age in the examined patients. An analysis of the TBS indicator was also conducted depending on the length of work of patients in conditions of significant physical exertion, forced working posture and unfavorable microclimate. It was established that this indicator did not have a clear dependence on the length of work of those working in harmful conditions, because some patients aged 50 to 59 had an experience in the range from 11 to 15 years (Fig. 7)

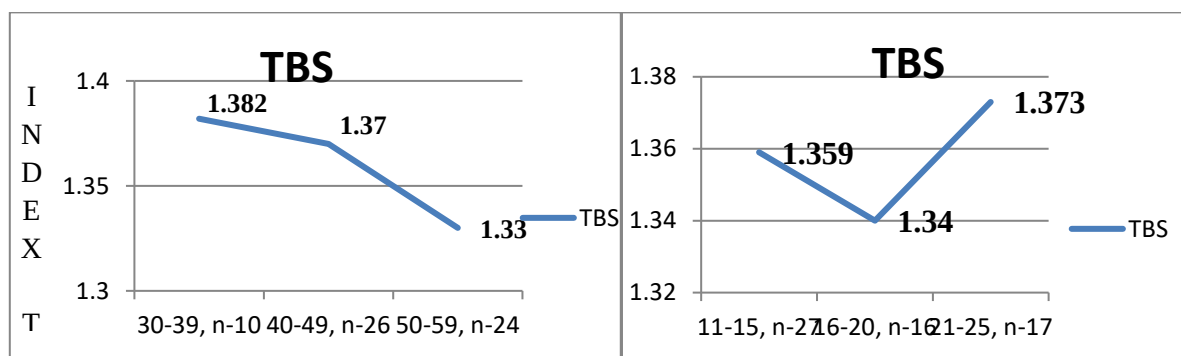


Fig. 7. Dependence of the TBS index on age and experience in miners suffering from occupational CLSR

At the same time, the lower quartile (25%) and upper quartile (75%) of the TBS indicator were 1.351 and 1.491 for the younger age group, 1.307 and 1.416 for the middle age group, and 1.245 and 1.39 for the older age group. The distribution of the lower and upper quartiles for the younger internship group was 1.318 and 1.433, for the middle internship group 1.2875 and 1.4125, and for the older age group 1.275 and 1.493, respectively (Fig. 8).

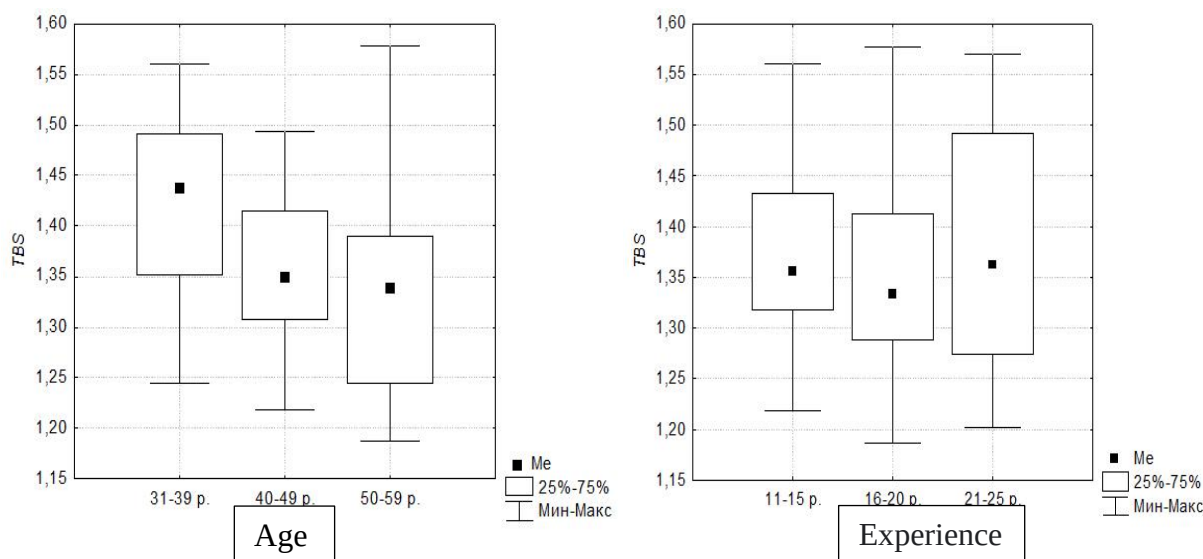


Fig. 8. Distribution of the lower (25%) and upper (75%) quartiles of the TBS indicator by age and experience

Analysis of the level of vitamin D in the blood of patients with CLSR showed that its average concentration was 37.59 ng/ml with a norm of 30-50 ng/ml, which indicates its normal level in the group of subjects as a whole. The study found a statistically significant decrease in the indicator to 33.85 ng/ml in the age group from 50 to 59 years compared to reference values (Fig. 9). Analysis of the level of vitamin D in the blood depending on the length of service of miners diagnosed with lumbosacral radiculopathy showed its decrease with increasing length of service in harmful working conditions. It should be noted that in the groups with experience from 16 to 20 years and from 21 to 25 years, its indicators were approximately the same. At the same time, 4 examined (6.6%) were diagnosed with its deficiency (blood level < 20 ng/ml), and 12 patients (20%) had an insufficiency of the indicator (20-30 ng/ml).

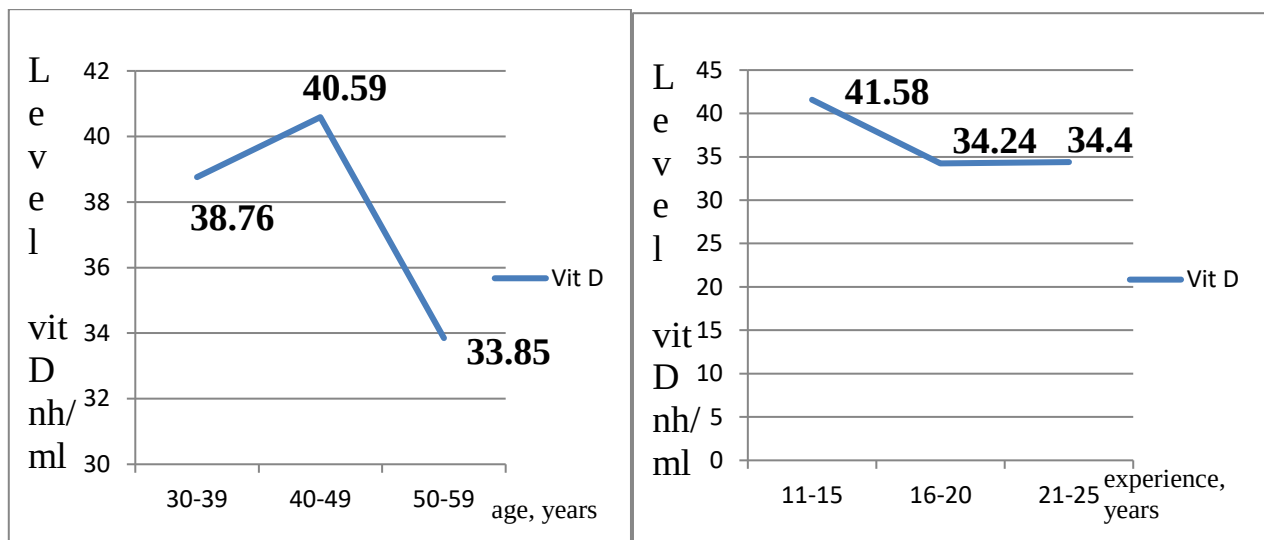


Fig. 9. Dependence of vitamin D levels (ng/ml) in the blood on age and experience in miners with occupational CLSR

Analysis of the mean T- and Z-scores showed that in the group of miners these values were within the normal range and were (-0.1) for T-score and 0.08 for Z, respectively. The highest values were reached in the youngest age group (Fig. 10). However, these values were highest in the group of sick miners with experience of working in underground conditions from 21 to 25 years (Fig. 11) and 12 patients (20%) were diagnosed with systemic osteopenia according to the T-score, which was in the range from -1 to -2.5.

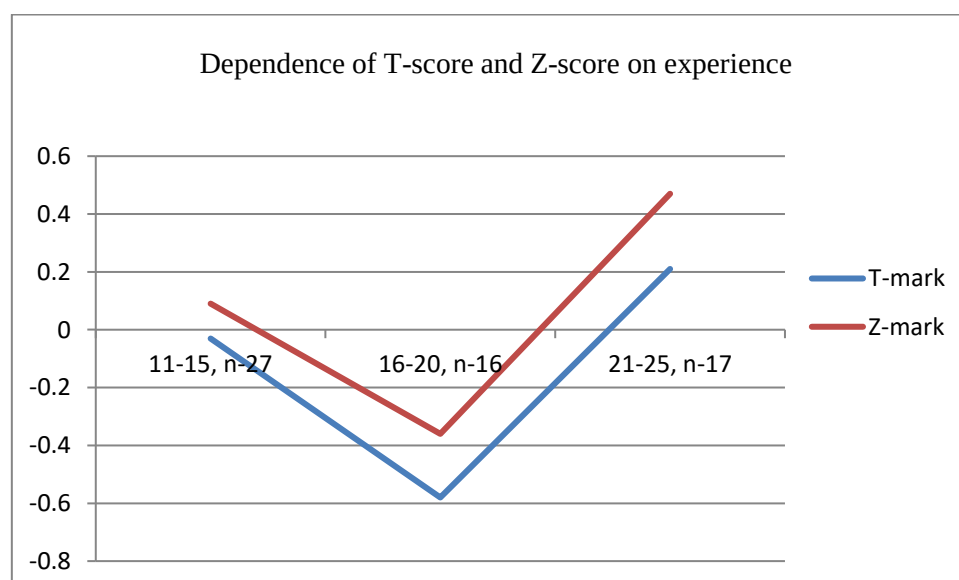


Fig. 10. Dependence of T-score and Z-score on experience

Analyzing the FRAX index in the examined patients depending on age, it was found that the average index for the group was 2.44 and had a tendency to increase with the age of the examined and reached the maximum value (3.78) in the age group from 50 to 59 years (Fig. 12). It should be noted that the difference between the indices was characterized by a high degree of reliability according to the F-criterion. When analyzing the FRAX index depending on the experience, it was found that this index was the lowest in the experienced group of miners from 11 to 15 years of work in harmful working conditions, which included patients from the youngest age group. According to the results of the study, it was found that the 10-year fracture risk (FRAX) in the examined patients increased with the age of the patients and was the highest in the age group 50-59 years (index 3.78).



Fig. 11. Dependence of T-score and Z-score on age

The next stage of the work was aimed at determining MaE and ME in biological media for a detailed assessment of the elemental composition of bone tissue in miners with CLSR, a significant part of whom were diagnosed with osteopenia. The content of Al, B, Ca, Mg, P was determined.

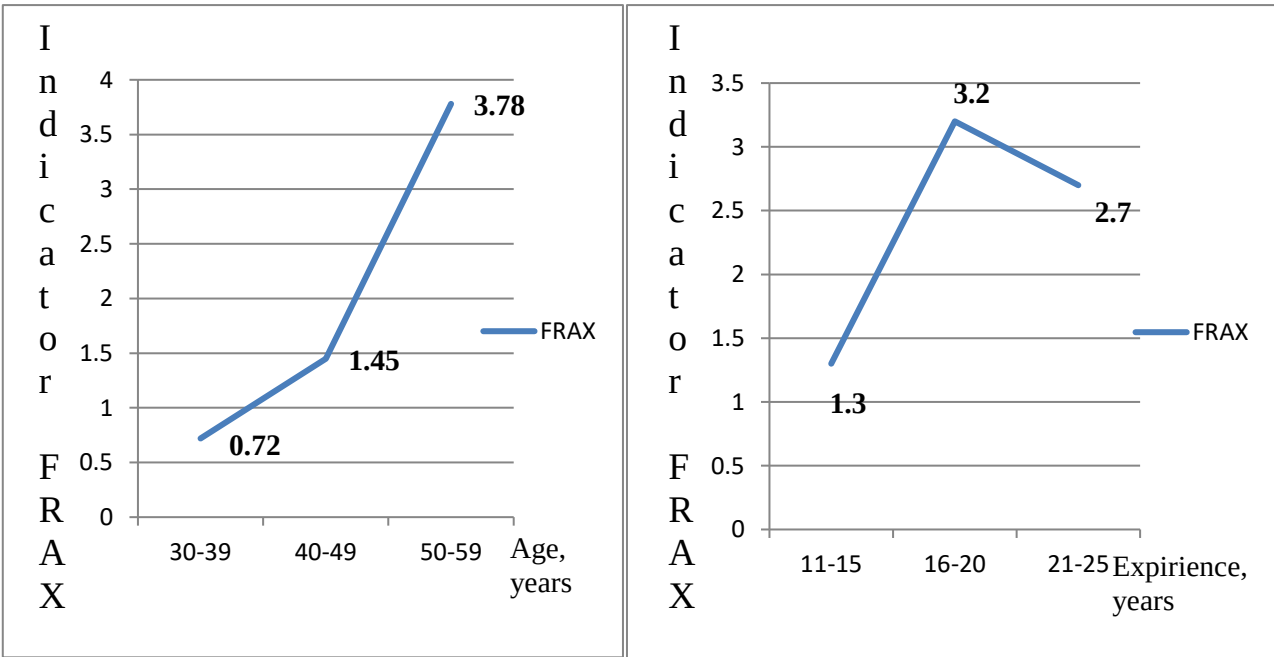


Fig. 12. Dependence of FRAX total on age and experience in miners with occupational CLSR

Analysis of the obtained results indicates that the average concentration of Al in the blood serum of miners with chronic radiculopathy (115.07 $\mu\text{Mol/L}$) was 34 times higher ($p > 0.05$) compared to the control group (3.3 $\mu\text{Mol/L}$) (Table 4). At the same time, in the group of miners with work experience from 10 to 15 years, this indicator was 6 times higher (20.01 $\mu\text{Mol/L}$) ($p > 0.05$), and in the group with work experience from 16 to 32 years – almost 36 times (118.98 $\mu\text{Mol/L}$) compared to the control group ($p < 0.05$). According to the obtained results, the concentration of Al in the older group of workers was 6 times higher compared to the younger one, although the difference was not significant ($p > 0.05$). This may be a consequence of the fact that all surveyed miners, in addition to significant physical exertion, were exposed to other hazardous factors of the production environment, among which exposure to dust containing a large spectrum of chemical elements occupies the leading place.

Table 4. Concentrations of MaE and ME in the blood serum of miners (mg/l, $\mu\text{Mol/l}$, mMol/l), $M \pm m$

Chemical element	Element concentrations in surveyed miners				p
	Control group, n = 22 (1)	Concentrations of elements in internship groups			
		In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n=10 (4)	
Al (mg/l)	0,10 ± 0,03	0,62 ± 0,05	0,34 ± 0,065	1,31 ± 0,56	p ₁₋₄ <0,05
μMol/L	3,3	115,07	20,01	118,98	
Median	0,09	3,11	0,54	3,21	
B (mg/l)	0,070 ± 0,02	0,17 ± 0,05	0,17 ± 0,044	0,15 ± 0,04	p ₁₋₃ <0,05
μMol/L	62,90	25,90	25,91	19,43	p ₁₋₄ <0,05
Median	0,68	0,27	0,28	0,21	
Ca (mg/l)	86,44 ± 5,54	93,44 ± 12,68	109,87 ± 9,82	79,17 ± 6,33	p ₁₋₃ <0,05
mMol/L	2,16	2,82	3,20	1,98	p ₃₋₄ <0,05
Median	86,44	113,13	128,4	79,25	
Mg(mg/l)	17,43 ± 1,40	18,86 ± 2,32	21,30 ± 1,92	16,86 ± 0,86	p ₁₋₃ <0,05
mMol/L	0,72	0,97	0,82	0,65	p ₃₋₄ <0,05
Median	17,40	23,57	19,90	15,79	
P(mg/l)	98,5 ± 2,20	76,91 ± 5,74	109,85 ± 57,13	43,45 ± 2,63	p ₁₋₃ <0,05
mMol/L	3,20	1,66	11,83	1,43	p ₁₋₄ <0,05
Median	99,30	51,37	366,41	44,43	

The average concentration of B in the blood of patients with CLSR (25.90 $\mu\text{Mol/L}$) was 2.5 times lower than in the control group (62.90 $\mu\text{Mol/L}$) ($p > 0.05$). It should be noted that this indicator was the lowest in the group of subjects with experience of working underground from 16 to 32 years (19.43 $\mu\text{Mol/L}$), and the difference with the control group was characterized by a high degree of reliability ($p < 0.05$). This analysis may indicate a decrease in the regulatory effect of B on the functioning of parathyroid and sex hormones, which, as is known, affect the qualitative structure of bone tissue. According to studies, it helps to improve the skeletal system and bone tissue structure, in particular, prevents diseases of the spine and joints. It has also been proven that boron helps convert vitamin D into active forms, supports the processes of transformation and metabolism of magnesium and phosphorus in the body, thereby promoting the absorption of calcium by the body, especially in bone tissue, which affects the optimal state of bone mineral density (BMD).

Ca contained in bones participates in their structure as a matrix on which proteins and organic substances are fixed. It is found in bone tissue in the form of apatites, calcium phosphate crystals, the so-called bound calcium, which gives bone tissue hardness, elasticity, and strength. The bulk of calcium is concentrated in the bone matrix, part of it in the blood is bound to plasma proteins, mainly albumin. There are three states of calcium in the cell: Ca^{2+} , localized inside cell organelles; chelated Ca^{2+} bound to a cytoplasmic protein molecule; free or ionized Ca^{2+} . The effect on bone tissue is determined by its main effects: inhibition of collagen synthesis in active osteoblasts; activation of osteolysis by osteoclasts; acceleration of maturation of osteoblast and osteoclast

precursor cells. The consequence of these effects is the mobilization of calcium from the bone (release into the blood), a decrease in the content of protein-glycans and collagen in the matrix.

The study found that the average Ca content in the blood serum of patients with COPD (2.82 mmol/l) was 1.3 times higher compared to the control group (2.16 mmol/l), ($p < 0.05$). At the same time, in the group of miners with experience in hazardous working conditions from 10 to 15 years, this indicator (3.20 mmol/l) was 1.6 times higher than in the older experience group (1.98 mmol/l), ($p < 0.05$). Thus, the analysis of the Ca level showed its decrease with increasing experience in underground conditions, which may explain the increased risk of fractures of the vertebral bodies, tubular bones in miners, as well as the development of chronic diseases of the musculoskeletal system, in particular CLSR. According to modern ideas, calcium and vitamin D deficiency can contribute to the development of a large number of diseases, among which osteoporosis occupies a prominent place, which is a risk factor for the development of CLSR.

Most of Mg is located in the bones in the form of phosphate and bicarbonates. Deficiency of the element, its excretion from bone tissue negatively affects the strength of the skeleton, since magnesium plays a leading role in the metabolism of calcium and phosphorus, affecting the activity of enzymes responsible for the synthesis of bone tissue. It was determined that the average level of Mg in the serum of patients with occupational COPD (0.97 mmol/l) exceeded the similar indicator in the control group (0.72 mmol/l) by 1.34 times, although the difference between the indicators was not significant ($p > 0.05$). The Mg concentration in the group of miners with experience in underground conditions from 16 to 32 years (0.65 mmol/l) was 10% lower than the similar indicator of the control group ($p > 0.05$), and than the indicator in the group with experience from 10 to 15 years (0.82 mmol/l), ($p < 0.05$). These results indicate a decrease in the level of Mg in the blood of patients with increasing experience of work in harmful conditions, which can lead to its deficiency and imbalance in the Ca^{2+} - Mg^{2+} system of interrelation and, as a result, to the appearance of disorders of the functioning of the musculoskeletal system. After all, for bone mineralization it is necessary to maintain a balance between calcium and magnesium (optimal ratio – 1:0.6), since in the absence of the latter, calcium is "washed out" from the bones, which leads to a decrease in skeletal strength, the development of osteomalacia, osteoporosis, pathological fractures, which can lead to the development of CLSR.

When analyzing the average concentration of P in the blood serum of patients with CLSR, it was found that in the study group (1.66 mmol/l) it was 1.5 times lower than the indicator of the control group (3.20 mmol/l), ($p > 0.05$). In the younger internship group, the concentration of P (11.83 mmol/l) exceeded 3.6 times, and in the older (1.43 mmol/l) it was half lower compared to the concentration in the control group of the examined (3.20 mmol/l), and the difference between the indicators was characterized by a high degree of reliability ($p < 0.05$). It should be noted that P is part of bone tissue, and this function accounts for approximately 70% of the amount of the element. In combination with calcium, they form the mineral structure of the bone, which ensures its mechanical strength. In addition, P in the form of its compounds plays an energy role in all processes of the body. Phosphoric acid is involved in the construction of enzymes (phosphatases). It is necessary for fat metabolism, for the synthesis of starch and glycogen, as well as for their breakdown, which occurs by phosphorolysis by attaching a molecule of phosphoric acid, the phosphate salts of which make up the bone matrix tissue. Therefore, a deficiency of this trace element can lead to a violation of the mineral density of bone tissue, which further contributes to the development of osteopenia and osteoporosis, which are risk factors for the development of CLSR, in particular of occupational etiology.

It is worth noting that bone tissue is constantly updated due to the processes of modeling and remodeling. At each stage of its functioning, it is characterized by certain processes, for which certain MaE and ME are responsible, being part of enzymatic systems, acting as transmitters, ensuring gene expression, etc. Therefore, a detailed analysis of the micro- and macroelement composition of the body will ensure the correct interpretation of changes that affect the functioning of the ORA and which are risk factors for the development of CLSR in the professional group of miners.

For the correct interpretation of the level of MaE and ME in the body of patients with CLSR, the level of these essential elements was also determined in the urine of patients. When analyzing the results, it was found that the average concentration of Al in the experimental group (1.26 $\mu\text{Mol/l}$) was 47% higher than in the control group (0.85 $\mu\text{Mol/l}$), ($p < 0.05$) (Table 5). It should be noted that the level of Al was higher in all internship groups compared to the control group by approximately 50% (1.334 $\mu\text{Mol/l}$ in the younger group and 1.14 $\mu\text{Mol/l}$ in the older group, respectively), while the difference between the indicators in the control and younger internship groups was significant ($p < 0.05$).

Table 5. Concentrations of MaE and ME in the urine of miners (mg/l, $\mu\text{mol/l}$, mmol/l), $M \pm m$, median

Chemical element	Control group, n = 22 (1)	Element concentrations in surveyed miners			p
		In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)	
Al (mg/l) $\mu\text{Mol/L}$ Median	0,023 $\pm$ 0,008 0,85 0,023	0,036 $\pm$ 0,008 1,26 0,034	0,036 $\pm$ 0,003 1,334 0,036	0,031 $\pm$ 0,008 1,14 0,031	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$
B (mg/l) $\mu\text{Mol/L}$ Median	0,13 $\pm$ 0,08 27,78 0,30	0,23 $\pm$ 0,008 25,90 0,28	0,21 $\pm$ 0,03 14,80 0,16	0,25 $\pm$ 0,08 34,22 0,37	$P_{1-4} < 0,05$
Ca (mg/l) mmol/L Median	119,07 $\pm$ 20,19 2,944 118,0	169,07 $\pm$ 24,19 3,195 128,06	182,55 $\pm$ 23,76 3,252 130,37	129,52 $\pm$ 24,19 2,671 107,09	$p_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$
Mg(mg/l) mmol/L Median	40,97 $\pm$ 8,36 2,036 49,50	60,97 $\pm$ 8,36 2,406 59,50	90,03 $\pm$ 13,79 3,287 79,93	51,95 $\pm$ 8,36 1,886 45,86	$p_{1-3} < 0,05$ $P_{1-4} < 0,05$
P(mg/l) mmol/L Median	370,20 $\pm$ 48,35 11,96 370,70	552,90 $\pm$ 99,23 19,0 588,70	533,53 $\pm$ 56,22 18,3 567,05	511,59 $\pm$ 99,23 19,1 588,70	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{1-4} < 0,05$

Al concentrations in urine repeat the general trend of the distribution of this element in the blood of miners with CLSR and exceed the indicators of the control group with the highest values in patients with work experience in harmful conditions from 10 to 15 years (Tab. 6).

Table 6. Al distribution in the blood and urine of miners with occupational CLSR

Environment	The concentration of Al			
	Control group, n = 22 (1)	In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)
Blood	0,10 $\pm$ 0,03 3,3 0,09	0,62 $\pm$ 0,05 115,07 3,11	0,34 $\pm$ 0,065 20,01 0,54	1,31 $\pm$ 0,56 118,98 3,21
Urine	0,023 $\pm$ 0,008 0,85 0,023	0,036 $\pm$ 0,008 1,26 0,034	0,036 $\pm$ 0,003 1,334 0,036	0,031 $\pm$ 0,008 1,14 0,031

The study found that the average urinary B level in the group of subjects with COPD (25.90 $\mu\text{Mol/L}$) was lower than in the control group (27.78 $\mu\text{Mol/L}$) by 7% ($p > 0.05$). The concentration of B in the older senior group (34.22 $\mu\text{Mol/L}$) exceeded the similar indicator in the control group by 23% ($p < 0.05$) and by 130% – in the younger (14.80 $\mu\text{Mol/L}$), ($p > 0.05$). Analysis of the average B level by group in comparison with the indicator of the control group revealed a similar trend of distribution of this element in the blood of patients suffering from COPD of professional genesis (Tab. 7).

The average concentration of Ca in the urine of the examined miners and the control group was approximately the same: 3.195 mmol/l and 2.944 mmol/l, respectively.

Table 7. Distribution of B in the blood and urine of miners with occupational CLSR

Environment	The concentration of B			
	Control group, n = 22 (1)	In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)
Blood	0,070 ± 0,02 62,90 0,68	0,17 ± 0,05 25,90 0,27	0,17 ± 0,044 25,91 0,28	0,15 ± 0,04 19,43 0,21
Urine	0,13 ± 0,08 27,78 0,30	0,23 ± 0,008 25,90 0,28	0,21 ± 0,03 14,80 0,16	0,25 ± 0,08 34,22 0,37

The concentration of Ca in the group of patients with experience in underground working conditions from 10 to 15 years (3.252 mmol/l) exceeded the similar indicator in the control group by 10% ($p < 0.05$), and in the group with experience from 16 to 32 years it was 2.671 mmol/l ($p < 0.05$) and the difference between the indicators of the control and both experience groups is significant ($p < 0.05$). The study revealed that the concentration of Ca in the urine of patients decreases with increasing experience in hazardous work and this dynamics repeats the general pattern of the distribution of the element in the blood of patients with COPD (Tab. 8).

Table 8. Distribution of Ca in the blood and urine of miners with occupational CLSR

Environment	The concentration of Ca			
	Control group, n = 22 (1)	In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)
Blood	86,44 ± 5,54 2,16 86,44	93,44 ± 12,68 2,82 113,13	109,87 ± 9,82 3,20 128,4	79,17 ± 6,33 1,98 79,25
Urine	119,07 ± 20,19 2,944 118,0	169,07 ± 24,19 3,195 128,06	182,55 ± 23,76 3,252 130,37	129,52 ± 24,19 2,671 107,09

The average level of Mg in the urine of patients with occupational radiculopathy (2.406 mmol/l) exceeded this indicator in the control group (2.036 mmol/l) by 20% ($p > 0.05$). It should be noted that the concentration of Mg in the urine of patients with work experience in hazardous conditions from 10 to 15 years (3.287 mmol/l) exceeded the similar indicator in the group with work experience from 16 to 32 years (1.886 mmol/l) by 70%, while the difference between the indicators of the control, younger and older experience groups was characterized by a high degree of reliability ($p < 0.05$). The same dynamics was observed with the content of Mg in the blood of miners of both experience groups (Tab. 9).

Table 9. Distribution of Mg in the blood and urine of miners with occupational CLSR

Environment	The concentration of Mg			
	Control group, n = 22 (1)	In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)
Blood	17,43 ± 1,40 0,72 17,40	18,86 ± 2,32 0,97 23,57	21,30 ± 1,92 0,82 19,90	16,86 ± 0,86 0,65 15,79
Urine	40,97 ± 8,36 2,036 49,50	60,97 ± 8,36 2,406 59,50	90,03 ± 13,79 3,287 79,93	51,95 ± 8,36 1,886 45,86

The study found that the average level of P in the urine of subjects diagnosed with COPD (19.0 mmol/l) was higher than the level in the control group (11.96 mmol/l) by 58% ($p < 0.05$). P concentrations in the I (18.3 mmol/l) and II internship groups (19.0 mmol/l) were higher than the similar indicator in the control group by an average of 55% ($p < 0.05$). The distribution of P

in the blood of patients with COPD of occupational etiology did not repeat the general trend of distribution in urine (Tab. 10).

Table 10. Distribution of P in the blood and urine of miners with occupational CLSR

Environment	The concentration of P			
	Control group, n = 22 (1)	In total, n = 20 (2)	experience 10-15 y., n = 10 (3)	experience 16-32 y., n = 10 (4)
Blood	98,5 ± 2,20 3,20 99,30	76,91 ± 5,74 1,66 51,37	109,85 ± 57,13 11,83 366,41	43,45 ± 2,63 1,43 44,43
Urine	370,20 ± 48,35 11,96 370,70	552,90 ± 99,23 19,0 588,70	533,53 ± 56,22 18,3 567,05	511,59 ± 99,23 19,1 588,70

Increased levels of P in the urine of patients with CLSR indicate its excess in the body. The consequence of this is the blocking of the transition of vitamin D into active forms and disruption of the quantitative and qualitative structure of bone tissue with the subsequent risk of developing musculoskeletal system diseases, in particular, chronic radiculopathy.

The Table 11 summarizes the main aspects of chronic low back pain (CLBP) and chronic lumbosacral radiculopathy (CLSR) in Ukrainian coal miners. It highlights four interrelated dimensions:

1. **Occupational Risk Factors** – static and dynamic physical loads, prolonged forced postures, vibration, and adverse microclimatic conditions, which are the leading contributors to the development of CLSR.

2. **Socio-economic Consequences** – the high prevalence of occupational diseases leads to significant health-related compensation costs in Ukraine, reaching up to 10–20% of GDP. These expenses reflect both direct (treatment, compensation) and indirect (loss of working capacity) economic burdens.

3. **Biochemical and Morphofunctional Mechanisms** – vitamin D deficiency, imbalance of essential macro- and microelements (Ca, Mg, Al, B, P), and degenerative changes in the musculoskeletal system detected via imaging and electroneuromyography. These serve as objective diagnostic indicators of preclinical disorders.

4. **Scientific Relevance and Research Aim** – the study is aimed at improving diagnostic and preventive systems for miners by integrating clinical, biochemical, and functional assessment methods, which would allow early detection of occupational pathology and optimization of preventive measures.

This structured approach demonstrates the complexity of the problem and justifies the need for a multimodal diagnostic and preventive strategy in occupational medicine.

Table 11. Occupational risk factors, socio-economic consequences, and pathogenetic mechanisms of CLSR in miners

Risk Factors	Socio-Economic Consequences	Biochemical Mechanisms	Aim of Study
• Heavy physical activity • Forced working postures • Vibration exposure • Unfavorable microclimate	• 10-20% GDP lost due to occupational diseases • High prevalence of LBP (11.3-40% PHC visits) • UAH 55.2 million compensation in 2018	• Vitamin D deficiency • Macro- and microelement imbalance • Impact on inflammation & neuromuscular function	• Improve diagnosis & prevention of CLSR • Assess clinical & functional nervous/musculoskeletal state • Determine vitamin D, MaE & ME levels

Discussion. The present study confirms that coal miners working under conditions of high physical load, forced posture, vibration, and adverse microclimate are at markedly increased risk

of chronic lumbosacral radiculopathy (CLSR). These occupational determinants align with global epidemiological evidence that low back pain (LBP) and related musculoskeletal disorders are leading contributors to morbidity and health-care utilization worldwide [1-4]. Our imaging and neurophysiological findings – widespread degenerative-dystrophic spinal changes and peripheral nerve conduction abnormalities – are consistent with previously reported diagnostic patterns in occupational low back disorders [4], and support the view of CLSR as a multifactorial condition with both local structural and systemic components [1].

From a rehabilitation and clinical-management perspective, foundational principles of contemporary physical medicine and rehabilitation emphasize a multimodal and function-oriented approach that integrates exercise, functional restoration, education, and individualized therapeutic planning [5]. Frontera et al. [5] provide a practical framework for combining physical modalities, rehabilitation exercises, and functional outcome measures; our results reinforce the need to adapt these approaches specifically for mining populations, where ergonomic interventions and targeted functional rehabilitation must be combined with biochemical and neurophysiological monitoring.

Long-term adherence to therapeutic regimens is a crucial determinant of clinical effectiveness in chronic conditions. While Choquette et al. [6] address persistence with biologic therapies in rheumatoid arthritis, their findings underline a generalizable principle: the durability of any intervention (pharmacological or rehabilitative) significantly affects outcomes. For occupational CLSR, this implies that program design should prioritize sustainable, acceptable, and monitorable interventions to maximize persistence and functional gain.

A distinct contribution of the current work is the integration of biochemical and micronutrient profiling into the occupational diagnostic algorithm. Vitamin D deficiency and imbalances in macro- and microelements (Ca, Mg, Al, B, P) observed in our cohort point to metabolic contributors to bone and neuromuscular dysfunction. These observations extend classical biomechanical models of LBP and correspond to broader evidence on the role of metabolic and nutritional factors in musculoskeletal health [3; 6]. The use of DXA / TBS and FRAX modeling in our sample provided objective markers of bone quality and fracture risk, supporting early identification of miners at elevated skeletal risk and informing preventive strategies.

Psychodiagnostic and functional monitoring methods described in the Ukrainian literature are particularly relevant for occupational cohorts exposed to extreme working conditions. The monograph by Butska and Chukhraiev [7] outlines psychodiagnostic approaches and corrective strategies tailored to individuals working under extreme loads, emphasizing the integration of psychological assessment into somatic care. Earlier methodological work on puncture diagnostic monitoring [8] provides additional tools for functional state surveillance, which – combined with ENMG and imaging – can improve detection of preclinical dysfunction. The 2021 monographs on inclusive practices and stress-adapted care [9; 10] further support the incorporation of psychoeducational, peer-based, and workplace-adaptation measures within rehabilitation programs for persons with chronic pain under high-stress conditions.

Recent Ukrainian clinical and organizational studies (2024-2025) underscore the practical relevance of these integrated approaches in wartime settings. Butska et al. [11-13] describe comprehensive rehabilitation models, psychological education algorithms, and the role of university clinics in scaling up training and clinical services – elements that are directly translatable to developing national programs for miners and other high-risk occupational groups. These works highlight the necessity of capacity building, provider education, and institutional support to implement trauma-informed and multimodal rehabilitation at scale.

Finally, the adoption of digital health solutions and artificial intelligence holds promise for improving screening, monitoring, and personalization of rehabilitation. Drevitska et al. [14] illustrate contemporary attitudes toward AI among clinicians and trainees, suggesting both opportunities and barriers for digital adoption. In the occupational context, telemedicine, remote monitoring, and AI-assisted risk stratification could facilitate longitudinal follow-up and enhance adherence, provided that ethical and accessibility concerns are addressed.

Limitations and future directions. The present findings – though comprehensive in multimodal assessment – are constrained by sample size and the single-center design. Future research should pursue larger, multicenter cohorts and interventional trials that combine ergonomic modification, targeted physiotherapy, nutritional correction (vitamin D and essential elements), and behavioral/psychological support. Adaptive trial designs, integration of biomarker panels, and the use of digital monitoring platforms will be important to accelerate evidence generation and to tailor cost-effective, sustainable rehabilitation programs for miners and other high-risk workers.

Concluding remark. By linking structural, neurophysiological, biochemical, and psychosocial indicators, this study supports a biopsychosocial, multidisciplinary framework for early diagnosis, prevention, and rehabilitation of occupational CLSR – an approach that is concordant with international guidelines and informed by both global and Ukrainian evidence [1-14].

Conclusion

The scientific topic presents a theoretical generalization and a new practical solution to the scientific problem of improving the system of diagnostics and prevention of chronic lumbosacral radiculopathy in miners of the main professions of coal mines of Ukraine, working under conditions of significant physical exertion and other hazardous production factors, based on the clarification of the morpho-functional features of the development of the disease.

1. It has been established that static and dynamic loads, prolonged stay in a forced working position are the main occupational risk factors for the development of chronic radiculopathy in miners of the main professions of coal mines in Ukraine. The main etiological factor in the development of chronic radiculopathy in terms of prevalence and degree of exceeding hygienic standards is determined to be physical load, the most dangerous of which is the profession of a MWCF.

2. Pain was diagnosed as the main clinical symptom in miners with occupational COPD, the results of the questionnaire using the Visual Analogue Scale (VAS) (Huskisson E. C.) and the Numeric Pain Scale (NPS) (McCaffery M., Beebe A.) showed the highest pain intensity in the group of MWCF (7.4 and 7.93 points, respectively).

3. The main signs of degenerative-dystrophic changes in the spine during imaging methods of examination (computer and magnetic resonance tomography), which were registered in 100% of patients examined with occupational chronic lumbosacral radiculopathy of occupational genesis, were determined to be osteochondrosis, spondyloarthrosis, spondylosis. The changes are not specific for occupational CRP, but they are the main etiological predictors of the disease.

4. It was established that according to the method of assessing the 10-year risk of hip fractures and other major osteoporotic fractures (FRAX), the most significant changes in bone tissue are diagnosed in miners of the age group from 50 to 59 years, in whom the indicator is 3.78. It was proven that the value of the T-score is an informative diagnostic indicator of the development of osteopenia in miners with chronic lumbosacral radiculopathy of occupational origin.

5. It was established that the most informative indicators for determining nerve fiber impulse conduction disorders in patients with occupational chronic lumbosacral radiculopathy according to electroneuromyography data are the amplitude of the M-response during stimulation at the distal point and the speed of impulse conduction through the long nerves of the lower extremities. At the same time, the average M-response amplitude in the GROV group was recorded at 6.56 mV (with a normative value of 4-5.8 mV) ($p < 0.05$), and the average speed of impulse conduction was 38.46 m/s (with a normative value of 40.00-50.00 m/s) ($p < 0.05$). The most frequently mentioned pathological indicators were recorded in the group of drifters (41.5%) and coal-cutters (50%).

6. The most informative indicator of bone tissue disorders in miners with occupational CLSR according to densitometry data is the T-score below -1. One of the main diagnostic criteria for disorders of the structured formation of the bone system is the level of vitamin D below 30 ng/ml in blood serum. These indicators are recommended as criteria for early detection of preclinical bone tissue disorders, assessment of compensatory mechanisms of the musculoskeletal system under the influence of significant physical exertion and are

recommended for use in resolving issues of labor expertise, professional selection, and conducting medical and preventive measures for this category of workers.

7. It has been established that the balance of vitamin D and essential elements Ca, Mg, Al, B, P plays a role in the pathogenesis of bone tissue synthesis disorders in occupational CLSR in miners. At the same time, the diagnostic criteria for the risk of developing bone tissue structure disorders are: vitamin D concentration below 30 ng/ml, Ca concentration below 2.16 mmol/l, Mg concentration below 0.72 mmol/l, Al concentration above 3.3 μ Mol/l, B concentration below 62.90 μ Mol/l, P concentration above 3.2 mmol/l.

8. The obtained data on the state of bone tissue according to densitometry data in coal miners deepen the understanding of the mechanisms of development of occupational chronic lumbosacral radiculopathy and are recommended for the use of early diagnostics of occupational chronic lumbosacral radiculopathy when solving issues of labor expertise, professional selection, and conducting medical and preventive measures for this category of workers.

9. Developed and scientifically substantiated recommendations and proposals for updating regulatory documents regarding dispensary supervision of workers exposed to significant physical exertion, identification of risk groups for the development of occupational CLSR, and application of modern methods of early diagnosis of the disease, based on the determination of morpho-functional features of the pathogenesis of CLSR.

Practical recommendations

The results of the study allow us to recommend:

1. Assessment of the condition of the musculoskeletal and nervous systems, connective tissue should be carried out taking into account the results of all generally accepted methods that are part of this complex of studies: collection of anamnesis, assessment of neurological status, conducting computer or magnetic resonance tomography, application of rheovasography of the lower extremities, conducting electroneuromyography of the long nerves of the lower extremities (if necessary, stimulation and needle).

2. Taking into account the pathogenesis of disorders in PCOS, for the diagnosis of bone tissue changes in the early stages of the disease, it is recommended to determine the level of vitamin D in the blood serum (a vitamin D level below 30 ng/ml is considered high for the risk of CLSR development); bone mineral density by two-photon X-ray absorptiometry with analysis of the following indicators: TBS index (an indicator below 1.251 is considered high for the risk of CLSR development), T-score (an indicator below -1 is considered high for the risk of CLSR development), FRAX (an indicator below 11 is considered high for the risk of CLSR development).

3. Given the high information efficiency of the macro- and microelement composition of the biological environments of the body for the diagnosis of CODR, as well as in order to objectify the diagnosis of CODR, it is recommended to determine the level of Al, Ca, Mg, P, B according to the method of atomic emission spectroscopy with inductively coupled plasma, which characterize the state of the main catalysts in the functioning of the musculoskeletal system and connective tissue, and if the concentration in the blood serum of Ca is below 2.16 mmol/l, the concentration of Mg is below 0.72 mmol/l, the concentration of Al is above 3.3 μ Mol/l, the concentration of B is below 62.90 μ Mol/l, the concentration of P is above 3.2 mmol/l, the risk of developing chronic radiculopathy of occupational origin is considered high.

4. Relevant amendments to the draft order of the Ministry of Health of Ukraine No. 246 dated May 21, 2007, "On approval of the Procedure for conducting medical examinations of employees of certain categories", namely: examination methods: add two-photon X-ray absorptiometry, determination of vitamin D, Ca, Mg, Al, B, P concentrations in blood serum to the list of methods for conducting preliminary and periodic medical examinations;

5. When conducting professional selection in professions associated with the impact of significant physical exertion and identifying risk groups for the development of occupational chronic lumbosacral radiculopathy, it is advisable to use the method of two-photon X-ray absorptiometry, determine the level of vitamin D and essential elements Ca, Al, Mg, P, B in blood serum.

References:

1. Nicholas M., Vlaeyen J. W. S., Rief W., Barke A., Aziz Q., Benoliel R., Cohen M., Evers S., Giamberardino M. A., Goebel A., Korwisi B., Perrot S., Svensson P., Wang S. J., & Treede R. D. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic primary pain. *Pain*. 2019; 160 (1): 28-37.
2. Bagraith K. S., Strong J., Meredith P. J., & McPhail S. M. (2019). Self-reported disability according to the International Classification of Functioning, Disability and Health Low Back Pain Core Set: Test-retest agreement and reliability. *Disabil Health J*. 2019; 12 (1): 29-36.
3. Bannuru R. R., Osani M. C., Vaysbrot E. E., Arden N. K., Bennell K., Bierma-Zeinstra S. M. A., Kraus V. B., Lohmander L. S., Abbott J. H., Bhandari M., Blanco F. J., Espinosa R., Haugen I. K., Lin J., Mandl L. A., Moilanen E., Nakamura N., Snyder-Mackler L., Trojian T., Underwood M., & McAlindon T. E. (2019). OARSI guidelines for the nonsurgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019; 27 (11): 1578-89.
4. Hegmann K. T., Travis R., Belcourt R. M., Donelson R., Eskay-Auerbach M., Galper J., Haldeman S., Hooper P. D., Lessenger J. E., Mayer T., Mueller K. L., Murphy D. R., Tellin W. G., Thiese M. S., & Weiss M. S. (2020). Diagnostic tests for low back disorders. *J Occup Environ Med*. 2020; 61 (4): e155-68.
5. Frontera W. R., Silver J. K., & Rizzo T. D. (2020). *Essentials of physical medicine and rehabilitation*. 4th ed. Philadelphia (PA): Elsevier; 2020.
6. Choquette D., Bessette L., Alemao E., Haraoui B., Postema R., Raynauld J. P., & Coupal L. (2021). Persistence rates of abatacept and TNF inhibitors used as first or second biologic DMARDs in the treatment of rheumatoid arthritis: 9 years of experience from the Rhumadata clinical database and registry. *Arthritis Res Ther*. 2021; 21 (1): 138.
7. Butska L. V., & Chukhraiev M. V. (2017). *Psykhosychichni metody diahnostryky, profilatkyky ta korektsii psykhosomatychnykh rozladiv u osib, shcho pratsiuut v ekstremalnykh umovakh: monohrafiia*. Kyiv: DP "Vydavnychyi dim Personal"; 2017.
8. Butska L. (2012). Puncture diagnostic for the monitoring of functional state in persons working under high psycho-physical stress. In: Samosiuk I, editor. *Health – the proper functioning of man in all spheres of life*. Bydgoszcz: Bydgoszcz University; 2012, p. 109-19.
9. Butska L., Shkrabiuk V., & Kulesha-Liubinets M. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In: *Digital transformation of society: Theoretical and applied approaches*. Monograph 46. Katowice: Publishing House of University of Technology; 2021, p. 549-53.
10. Butska L., Bulakh I., & Borysiuk I. (2021). Current trends of inclusive practices in persons suffering with pain syndromes and under the action of high stress loads. In: *Digital transformation of society: Theoretical and applied approaches*. Monograph 45. Katowice: Publishing House of University of Technology; 2021, p. 524-35.
11. Butska L. V., Drevitska O. O., Dybkalyuk S. V., & Ryzhak V. O. (2025). Comprehensive approach to the rehabilitation of professionals with high levels of psychophysical stress, pain syndromes, and type 2 diabetes mellitus during the war. *Pol Merkur Lek*. 2025; 53 (1): 34-9. doi: 10.36740/Merkur202501105.
12. Butska L. V., Varina H. B., Drevitska O. O., Ryzhak V. O., Bulda V. I., & Kovalova O. V. (2025). Psychological education and support algorithms for medical professionals during the war in Ukraine. *Klin Profil Med*. 2025; 1 (39): 142-53. doi: 10.31612/2616-4868.1.2025.17.
13. Butska L. V., Chernyak V. A., Drevitska O. O., Varina H. B., Ryzhak V. O., Bulda V. I., & Mialovytska O. A. (2024). The role of university clinics in advancing higher medical education. *Pol Merkur Lek*. 2024; 52 (5): 576-82. doi: 10.36740/Merkur202405116.
14. Drevitska O. O., Butska L. V., Drevytskyi O. O., Ryzhak V. O., Varina H. B., Kovalova O. V., & Medvid I. V. (2024). Comparison of the experience and perception of artificial intelligence among practicing doctors and medical students. *Wiad Lek*. 2024; 77 (11): 2148-53. doi: 10.36740/WLek/197083.

1.5. KUNDALINI YOGA AS A TOOL FOR PSYCHOPHYSIOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY SERVANTS

1.5. КУНДАЛІНІ ЙОГА ЯК ІНСТРУМЕНТ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

Вступ. Сучасні військові конфлікти, особливо затяжні й повномасштабні, залишають глибокий відбиток у психіці, тілі та духовному стані військовослужбовців. Зіткнення зі смертю, насильством, втратами, фізичними пораненнями та морально-етичними дилемами – все це створює комплексну травму, яка не зникає з завершенням бойових дій. Психофізіологічні наслідки війни можуть проявлятися через посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), генералізовану тривожність, депресію, порушення сну, дихальні розлади та соматоформні скарги, які часто не піддаються традиційному лікуванню.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), близько 15% осіб, що пережили насильницькі конфлікти або війни, мають симптоми ПТСР. Це не враховує тих, у кого розвиваються субклінічні або відкладені форми травматизації, які з часом можуть трансформуватись у хронічні стани або психосоматичні розлади WHO, 2023 [38].

Традиційні підходи до психологічної реабілітації військових – психотерапія, фармакологічна підтримка, когнітивно-поведінкові втручання – відіграють важливу роль, однак, як засвідчують сучасні дослідження, вони не завжди забезпечують цілісне відновлення, особливо на рівні глибинної травми, зруйнованого тілесного образу, втрати сенсу й зв'язку з внутрішнім «Я». Це актуалізує потребу в пошуку та впровадженні додаткових, інтегративних методик, що поєднують роботу з тілом, диханням, психікою й духовністю – так звані холістичні або цілісні практики.

Однією з найперспективніших у цьому контексті є Кундаліні йога – трансформаційна система, яка поєднує асани (крії), пранаяму, мантру, медитацію та глибоку роботу з енергетичними потоками в тілі. Вона спрямована не лише на зняття симптомів, а й на відновлення базової цілісності, зцілення зв'язку між тілом і свідомістю, активацію регенеративних ресурсів організму та повернення відчуття безпеки.

Застосування Кундаліні йоги у психофізіологічній реабілітації військових дає змогу не лише нормалізувати фізичний та емоційний стан, але й включити духовний вимір, що надзвичайно важливо для людей, які пройшли через досвід руйнування, смерті та екзистенційної кризи. У цьому полягає не просто її терапевтична функція, а й потенціал особистісної трансформації – переходу від травми до нового внутрішнього ресурсу.

Таким чином, тема дослідження є надзвичайно актуальною для сучасної України, що перебуває у стані повномасштабної війни. Інтеграція Кундаліні йоги в систему національної реабілітації ветеранів і військовослужбовців може стати інноваційним і гуманістичним внеском у відновлення цілісного людського буття після граничного досвіду війни.

Мета та завдання дослідження. У контексті зростаючої потреби у впровадженні цілісних підходів до реабілітації військовослужбовців, які зазнали психотравматичного досвіду, актуальним є наукове дослідження потенціалу Кундаліні йоги як методу інтегративної дії на різні системи організму. Ця практика вирізняється багатовекторним впливом, що охоплює тілесну, емоційну, дихальну, когнітивну та духовну сфери, сприяючи глибокій трансформації не лише симптомів, а й внутрішньої картини світу людини.

Мета дослідження. Метою даної наукової роботи є всебічне обґрунтування доцільності, ефективності та перспектив застосування Кундаліні йоги як інструменту психофізіологічної реабілітації військовослужбовців. Особлива увага приділяється сучасним доказовим дослідженням, практичним кейсам застосування, а також порівнянню з іншими напрямками йоги у сфері терапевтичного відновлення.

Це дослідження прагне відповісти на питання:

- Які механізми дії лежать в основі трансформаційного впливу Кундаліні йоги?

- Наскільки ці механізми релевантні до викликів, з якими стикаються військові після бойових дій?
- Як адаптувати класичні техніки Кундаліні йоги до потреб і обмежень реабілітаційного середовища?
- У чому унікальність цього підходу в порівнянні з іншими йогічними системами?

Завдання дослідження

Для реалізації поставленої мети у роботі висувуються наступні завдання:

1. *Історико-філософський аналіз.* Розглянути походження, розвиток та ідеологічну основу Кундаліні йоги як глибокої системи свідомісного розвитку. Пояснити її місце в контексті класичної йогічної філософії та трансформаційних шкіл.

2. *Фізіологічна дія та нейропсихологічний механізм.* Проаналізувати вплив практик Кундаліні йоги на автономну нервову систему (парасимпатичний зсув), ендокринну регуляцію (гіпоталамо-гіпофізарна вісь), а також на психоемоційний стан через медитацію, мантри та дихання. Розглянути дослідження, що підтверджують зміни рівня кортизолу, серцевого ритму та варіабельності (HRV), альфа/тета-хвильової активності мозку тощо.

3. *Опис військової цільової групи.* Дослідити типові психофізіологічні розлади у ветеранів та військовослужбовців (ПТСР, депресія, тривожність, соматичні порушення, втрата сенсу), а також виклики, пов'язані з соціальною ізоляцією, травмою втрати й моральною дезінтеграцією.

4. *Доказова база ефективності.* Представити результати клінічних досліджень та польових кейсів застосування Кундаліні йоги для подолання симптомів ПТСР, тривожних і депресивних розладів, а також для нормалізації сну, зменшення хронічного болю та підвищення адаптаційних ресурсів (напр., дослідження Shannahoff-Khalsa, 2004 [1]; Streeter et al., 2010 [31]).

5. *Аналіз можливостей адаптації технік* Кундаліні йоги в рамках проведення реабілітаційних заходів для військових і ветеранів та вивчення досвіду пілотного застосування в Україні.

6. *Порівняльний аналіз.* Оцінити переваги та обмеження Кундаліні йоги у порівнянні з іншими йогічними напрямками (наприклад, хатха-йога – фокус на асанах; раджа-йога – фокус на філософії й медитації). Виявити, у чому полягає цілісність та прискорений терапевтичний потенціал Кундаліні йоги.

7. *Формування рекомендацій.* Сформулювати методичні рекомендації щодо впровадження Кундаліні йоги в систему реабілітації: у вигляді індивідуальних занять, групових програм, інтегрованих модулів до психотерапевтичних підходів або як частини державних та волонтерських програм для ветеранів.

Історичні витоки та розвиток практики. Кундаліні йога – це давня система самозцілення, глибокої внутрішньої роботи та духовного пробудження, яка бере свій початок у ведичній і тантричній традиціях Стародавньої Індії. Сам термін «*йога*» (санскр. *yuj*) означає «єднання», «поєднання», «зв'язок» – передусім, єдність індивідуального "я" з універсальним, тілесного з духовним, розуму з інтуїцією. У цьому контексті йога постає не як система вправ, а як цілісна метафізична парадигма, спрямована на інтеграцію людської природи у її повному спектрі.

Термін «*Кундаліні*» (санскр. *kuṇḍalinī*, від *kuṇḍala* – «кільце», «спіраль») вказує на латентну духовну силу, згорнуту у три з половиною витки біля основи хребта, в області першої чакри (Муладхари). У традиційній йогічній філософії вважається, що ця енергія залишається «сплячою», доки не буде активована за допомогою спеціалізованих технік: дихання (пранаям), медитації, мантр, мудр і фізичних крій. Саме пробудження Кундаліні розглядається як центральний акт трансформації свідомості.

Перші писемні згадки про Кундаліні містяться в текстах, що входять до корпусу «Йога-упанішад», зокрема у *Йога-Кундаліні Упанішад* (Satyadharmā Sarasvatī & Perini, 2019 [40]), *Шатчакра Нірупана* (XV ст.), *Гхеранда Самхіта*, *Хатха-Йога Прадіпіка* та *Шива Самхіта*. У них докладно описується структура тонкого тіла людини, зокрема

енергетичні канали (*наді*), енергетичні центри (*чакри*), вузли свідомості (*гранті*) та методи пробудження Кундаліні шляхом підняття енергії через центральний канал *сушумна* до вищих психодуховних центрів – аж до Сахасрари.

Протягом багатьох століть знання про Кундаліні передавалося усно в рамках традиції *гуру-шишья* (вчитель-учень), що забезпечувало не лише збереження сакральної чистоти практики, але й контроль за її безпечним засвоєнням. Вона була доступна лише посвяченим практикам – в ашрамах, тантричних школах і монастирях.

Суттєвий прорив у відкритості цієї практики відбувся у XX столітті, коли індійський майстер Йогі Бхаджан (Yogi BhaJan, 1929-2004) у 1968 році привіз Кундаліні йогу до США. Вперше за історію ця закрита система стала публічною. Він поєднав глибинну духовну технологію з елементами сучасної науки про людину – нейропсихології, стресології, когнітивної психотерапії та психосоматичної медицини.

Науковий інтерес до Кундаліні йоги зростає завдяки її вражаючому потенціалу впливу на автономну нервову систему, гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, нейромедіаторну регуляцію, кардіореспіраторну стабілізацію та покращення емоційної регуляції (Streeter et al., 2010 [2]; Brown & Gerbarg, 2005 [5]; Shannahoff-Khalsa, 2004 [1]). Багато дослідників зазначають, що ця практика має здатність швидко активувати парасимпатичну регуляцію, нормалізувати артеріальний тиск, знижувати рівень кортизолу, покращувати глибину дихання та якість сну.

Сьогодні Кундаліні йога застосовується як:

- *Метод індивідуального розвитку* – сприяє гармонізації тіла, розуму та духу, розвитку внутрішнього усвідомлення, підвищенню стійкості до стресу та покращенню якості життя.

- *Складова реабілітаційних програм для людей із посттравматичним досвідом* – зокрема для ветеранів бойових дій, біженців, жертв насильства, де вона допомагає відновити емоційну рівновагу, тілесну інтеграцію та базове відчуття безпеки.

- *Підтримка при хронічних станах* – таких як фіброміалгія, гіпертензія, синдром хронічної втоми, тривожні й депресивні розлади, розлади сну, порушення травлення, завдяки регуляції вегетативної нервової системи та балансу нейромедіаторів.

- *Терапевтична практика в умовах групової або дистанційної психореабілітації* – особливо актуальна для віддалених регіонів або учасників із обмеженою мобільністю. Онлайн-платформи та відеопрограми дозволяють продовжувати практику вдома, що посилює ефект стабілізації.

- *Інструмент духовної трансформації* – для тих, хто шукає глибшого сенсу життя, виходу з екзистенційної кризи або відновлення зв'язку з власною внутрішньою природою після важких випробувань.

- *Комплементарний метод у поєднанні з психотерапією, арт-терапією, соматичними практиками* – як додаткова складова в системному підході до зцілення, що враховує тілесний, емоційний, ментальний і духовний рівні особистості.

Для військовослужбовців, які повертаються з фронту з глибокими фізіологічними, психологічними та духовними травмами, Кундаліні йога відкриває доступ до ефективного інструменту відновлення, що активує внутрішні ресурси, стимулює цілісність особистості та допомагає переосмислити екзистенційний досвід.

Принципи дії: дихання, рух, звук, медитація. Кундаліні йога – це інтегральна система, яка впливає одночасно на фізичний, психоемоційний, енергетичний і духовний рівні. Її ефективність зумовлена синергією чотирьох основних складових: дихання, руху, звуку та медитації. Кожен із цих елементів має як автономну цінність, так і взаємопосилену дію у складі цілісної практики.

Дихання (Пранаяма)

У системі Кундаліні-йоги дихання є фундаментальним інструментом саморегуляції психофізичного стану. Пранаяма (санскр. *prāṇa – «життєва енергія», *āyāma – «розширення,

контроль») – це усвідомлене керування дихальними циклами, що передбачає зміну глибини, ритму, частоти, затримки та напрямку повітряного потоку.

З нейрофізіологічної точки зору, регульоване дихання активізує парасимпатичну гілку вегетативної нервової системи, знижує симпатичну гіперактивацію, нормалізує рівень кортизолу та підвищує варіабельність серцевого ритму (HRV) – одного з головних біомаркерів стресостійкості (Lehrer et al., 2020 [21]).

Практики, які застосовуються в Кундаліні-йозі (наприклад, довгий глибокий вдих, квадратне дихання, дихання з затримками, чергування ніздрів — анулома-вілома) мають доведений вплив на:

- зменшення *реактивності до тригерів* у людей із ПТСР;
- покращення *когнітивної гнучкості* (префронтальна кора);
- *модуляцію емоцій* через зниження активності лімбічної системи, зокрема мигдалеподібного тіла;
- підвищення рівнів GABA – гальмівного нейромедіатора, відповідального за зняття тривожності (Streeter et al., 2007 [2]).

Як зазначають Brown & Gerbarg (2005) [5], дихальні практики знижують симптоматику тривожних і афективних розладів, покращують якість сну, концентрацію уваги та емоційну регуляцію. Це особливо актуально для ветеранів бойових дій, у яких часто спостерігаються порушення ритму дихання, гіпервентиляція, хронічна напруга грудної клітки та схильність до панічних атак.

«Control of respiration has a direct influence on cortical activity, emotional regulation, and vagal tone, making breathwork a powerful non-pharmacological tool for neuropsychological recovery» (Brown & Gerbarg, 2005 [5]).

Рух (Крії)

Слово *Крія* (санскр. *kriyā* – дія, рух) в Кундаліні-йозі означає структуровану послідовність динамічних або статичних вправ, що поєднуються з диханням (пранаямою), звуком (мантрою), жестами (мудрами) та внутрішнім фокусом. На відміну від ізольованих фізичних рухів, крия є цілісною психофізіологічною технологією, в якій тіло, дихання і розум працюють синхронно.

Кожна крия має чітке терапевтичне призначення – наприклад, відновлення гормонального балансу (ендокринна система), зміцнення нервової системи, очищення печінки, нормалізація кров'яного тиску або зняття гіпертонусу в м'язах. Багато комплексів активізують глибокі діафрагмальні рухи, стимулюючи *блукаючий нерв* (*n. vagus*), що пов'язано зі зниженням рівня тривожності та модуляцією серцевого ритму (HRV).

З наукової точки зору, *рухи в кріях впливають на:*

- *рухово-вісцеральні рефлекс*и, що пов'язують соматичну і вегетативну нервову систему;
- *спинний мозок і симпатичні ганглії*, через ритмічну стимуляцію м'язів спини й тулуба;
- *ендокринні залози* (щитоподібна, гіпофіз, надниркові) – через рефлексорну стимуляцію нервово-гуморальних осей (НРА-вісь);
- *сенсомоторну кору мозку*, що з часом сприяє розвитку інтероцепції та тілесної усвідомленості.

У контексті психофізіологічної реабілітації (особливо у військових), *крії допомагають:*

- знизити соматизовану тривогу та психом'язову напругу;
- активізувати глибокі м'язи стабілізації та дихальні м'язи;
- відновити тілесну інтеграцію після дисоціативних станів, характерних для ПТСР;
- покращити енергетичний тонус і почуття присутності у тілі (body awareness), що є основою саморегуляції.

Як зазначає Shannahoff-Khalsa (2004) [1], *деякі крії мають цілеспрямовану дію на фронтально-лімбічні зв'язки мозку*, що допомагає регулювати афективні реакції, покращити

увагу, зменшити імпульсивність і стабілізувати настрій – усе це є ключовими факторами у відновленні психічного здоров'я ветеранів.

Звук (Мантра) як психоенергетичний і нейрофізіологічний інструмент

Мантра (санскр. मन्त्र – «засіб для звільнення розуму») у Кундаліні йозі є центральним елементом впливу через *звук, вібрацію та ритм*. Повторення мантри – вголос (бачан), пошепки (упаншу) або подумки (манасік) – слугує як *засіб стабілізації психіки, очищення підсвідомості та перенаправлення ментальної енергії*. Вони діють як *вербальні кодери стану свідомості та афірмативного налаштування*.

Згідно з нейрофізіологічними дослідженнями, *звукова вібрація мантри активує глибокі структури мозку, зокрема:*

- *лімбічну систему* (відповідальну за емоції),
- *передню поясну звивину* (залучену до саморефлексії),
- *таламус* (як сенсорний центр обробки),
- *моторні зони кори*, пов'язані з вокалізацією та ритмом.

Це супроводжується *підвищенням альфа-ритмів в ЕЕГ*, що корелює зі станом глибокого розслаблення, внутрішнього зосередження та суб'єктивного відчуття спокою (Kozhevnikov et al., 2009 [18]; Bernardi et al., 2001 [4]).

Дослідження також вказують, що *повторення сакрального складу «ОМ» активує парасимпатичну нервову систему*, знижує частоту серцевих скорочень і покращує варіабельність серцевого ритму (HRV) – важливий показник адаптаційного резерву психіки (Telles et al., 2013 [34]).

Таким чином, *мантра – це не лише духовний інструмент, а й доказовий засіб психофізіологічної регуляції*, який може бути застосований в реабілітаційній роботі з ветеранами, особливо у формі внутрішнього повторення (джапа) або дихально-звукових вправ у безпечному середовищі.

Особливу ефективність показали *мантри з Кундаліні йоги*, зокрема:

- *Sat Nam* – якірна мантра ідентичності («Я є Істина»), стабілізує свідомість і підтримує самоусвідомлення;
- *Wahe Guru* – мантра трансформації й екстазу, сприяє емоційному очищенню;
- *Ra Ma Da Sa Sa Say So Hung* – лікувальна мантра, що активує енергетичний потік зцілення та співпереживання.

Повторення мантри *підсилює внутрішній діалог*, формує афірмативний стан, а при поєднанні з диханням і жестом (мудрою) – утворює *аутогенну формулу*, подібну до методів самогіпнозу й когнітивного перепрограмування.

Медитація (Дхьяна): йогічне та наукове обґрунтування

У традиційній системі йоги, *дхьяна* (санскр. ध्यान) означає *стійке спрямування свідомості* на один об'єкт або внутрішній стан. Це сьома сходинка у класичному восьмиступеневому шляху Патанджалі (Аштанга-йога), що передує стану повного злиття – самадхі.

У Кундаліні йозі медитація сприймається як *головний інструмент трансформації свідомості*, який включає *концентрацію уваги, усвідомлене дихання (пранаяму), мудри, мантри та візуалізації*.

З йогічної точки зору, *дхьяна – це стабілізація свідомості у точці, вільній від коливань, що дозволяє розчинити підсвідомі патерни (самскари), інтегрувати досвід і пробудити внутрішню тишу та ясність*. Вона є не втечею від реальності, а глибоким інструментом самоусвідомлення, що дозволяє людині споглядати свої думки та емоції без ототожнення з ними.

З наукової точки зору, *медитація – це тренування уваги, яке змінює структуру та функціонування мозку*. Згідно з дослідженнями (Lazar et al., 2005 [20]; Tang et al., 2015 [32]), *регулярна практика медитації:*

- Збільшує товщину префронтальної кори, яка відповідає за емоційний контроль, довготривале планування та когнітивну гнучкість;
- Активує дорсолатеральну префронтальну кору, підвищуючи рівень саморефлексії;
- Знижує активність мигдалеподібного тіла – центральної структури страху та тривоги;
- Підсилює нейропластичність, дозволяючи мозку адаптуватися до нових моделей поведінки та стійкості.

Ці ефекти особливо важливі в реабілітації осіб з ПТСР та бойовим досвідом, адже гіперактивність лімбічної системи (особливо мигдалини) та дисфункція префронтальної регуляції є типовими нейропсихологічними ознаками травматичного досвіду (van der Kolk, 2014 [35]; Hölzel et al., 2011 [11]).

Крім того, усвідомлена медитація (*mindfulness*) – як окрема техніка або елемент практики Кундаліні йоги – є визнаним інструментом зменшення симптомів тривожності, депресії, емоційного вигорання та соматичних розладів, що підтверджено численними метааналізами (Khoury et al., 2013 [16]; Goyal et al., 2014 [10]).

Таким чином, медитація в Кундаліні йозі є не лише духовною практикою, а й доказовим методом нейропсихологічної регуляції, що сприяє відновленню емоційної рівноваги, підвищенню адаптаційних ресурсів і зниженню симптомів ПТСР.

Медитація також підтримує формування стану усвідомленості (*mindfulness*), що доведено як ефективний підхід до зменшення стресу, тривожності та емоційного вигорання у ветеранів.

Коли медитація поєднується з іншими елементами Кундаліні йоги – пранаямами, кріями та мантрами – вона стає ключовим елементом цілісної психофізіологічної реабілітації. Її ефект полягає не лише в розслабленні, а в глибокій перенастроюванні нервової системи, активації здатності до самоцілення та поверненні до внутрішнього досвіду безпеки.

Особливості впливу на психіку та нервову систему. Кундаліні йога як комплементарна практика реабілітації впливає на низку ключових фізіологічних систем, насамперед – на центральну, вегетативну та ендокринну. Її методики активізують внутрішні механізми саморегуляції, відновлення гомеостазу та адаптації до хронічного стресу, що особливо важливо в роботі з військовослужбовцями, які пережили бойову травму.

1. Гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова вісь (HPA-axis) та відповідь на стрес

HPA-вісь (гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова) є центральною нейроендокринною системою регуляції реакцій організму на стрес. У відповідь на стресовий подразник гіпоталамус стимулює секрецію кортикотропін-рилізінг-гормону (CRH), який активує передню долю гіпофіза для вивільнення адренокортикотропного гормону (ACTH). У результаті надниркові залози продукують кортизол – головний гормон стресу.

Хронічна гіперактивація HPA-осі, характерна для посттравматичних станів, пов'язана з виснаженням адаптаційних резервів організму, порушенням сну, пригніченням імунітету, тривожними розладами, депресією та соматичними захворюваннями.

Кундаліні йога, що включає дихальні практики (пранаяму), ментальне фокусування, повторення мантр та медитацію, продемонструвала здатність знижувати надмірну секрецію кортизолу шляхом регуляції HPA-осі. У систематичному огляді Sharma et al. [27] було виявлено, що 8-12 тижнів регулярної практики йоги значуще знижують рівень кортизолу в сироватці крові, що корелює з покращенням психологічного стану, зменшенням тривоги та відновленням гормонального балансу.

Таким чином, модуляція HPA-осі через йогічні техніки є ключовим механізмом нейроендокринної реабілітації при хронічному стресі, характерному для військових та ветеранів.

2. Нейромедіаторний баланс як механізм психоемоційної стабілізації

Один із ключових нейрофізіологічних механізмів, через які Кундаліні йога може сприяти психоемоційній стабільності та зменшенню симптомів тривоги, полягає у модуляції

рівнів основних нейромедіаторів, зокрема серотоніну, дофаміну та гамма-аміномасляної кислоти (GABA).

Особливу увагу дослідники приділяють саме GABA, який є головним гальмівним нейромедіатором центральної нервової системи. Його дія полягає у зменшенні надмірної нейронної активності, що асоціюється зі зниженням тривожності, покращенням сну, стабілізацією настрою та підвищенням толерантності до стресу.

У дослідженні Streeter et al. (2010) [30] було встановлено, що *регулярна практика йоги, яка включає дихальні техніки та медитацію, значно підвищує рівень GABA у мозку, що супроводжується зменшенням тривожних станів*. Авторам вдалося виявити прямий нейрохімічний зв'язок між *йогічними інтервенціями та анксиолітичним ефектом, підтвердженим за допомогою магнітно-резонансної спектроскопії*.

Таким чином, *нейромедіаторна модуляція, зокрема зростання рівня GABA, виступає важливою біохімічною основою терапевтичного потенціалу Кундаліні йоги у контексті роботи з ПТСР, депресивними станами, безсонням та хронічною тривожністю серед військових і ветеранів*.

3. Варіабельність серцевого ритму (HRV) як показник стресостійкості

Варіабельність серцевого ритму (HRV) є надійним біомаркером адаптивності вегетативної нервової системи до зовнішніх і внутрішніх подразників. Високі показники HRV відображають ефективну парасимпатичну регуляцію, пов'язану з емоційною стабільністю, зниженням серцево-судинного ризику, а також покращенням здатності до відновлення після стресу.

Огляд літератури, здійснений Cohen, Warnecke та Darbyshire (2018) [8], виявив, що *йогічні практики, зокрема ті, що включають повільне дихання, концентрацію та вокалізацію (мантри), мають виражений вплив на підвищення HRV. Це свідчить про позитивну модуляцію парасимпатичного тону – головного механізму регуляції стану спокою та відновлення*.

Практики Кундаліні йоги, що поєднують *ритмічне дихання (пранаяму), спів мантр і усвідомлену присутність, сприяють стабілізації вегетативного балансу, а отже, і підвищенню HRV. Це особливо важливо у роботі з військовими та ветеранами бойових дій, де порушення автономної регуляції часто спостерігається як наслідок ПТСР, хронічної тривоги та гіперзбудження*.

Таким чином, HRV виступає як *об'єктивний показник ефективності йогічної інтервенції у контексті реабілітації, що базується на тілесно-зорієнтованих підходах*.

4. Активація блукаючого нерва (n. vagus) як нейрофізіологічна основа ефектів Кундаліні йоги

Згідно з *Полівагальною теорією* Porges, S. W. (2011) [24], *nervus vagus*, або блукаючий нерв, є ключовим компонентом вентрального вагусного комплексу, що забезпечує парасимпатичну регуляцію, підтримку емоційної рівноваги, соціальної інтеграції та відновлення після стресу. Цей комплекс пов'язаний з еволюційно новішою гілкою парасимпатичної нервової системи, яка активно задіяна в міжособистісній комунікації, почутті безпеки та адаптивній поведінці у стані спокою.

У своїй фундаментальній праці *The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations of Emotions, Attachment, Communication, and Self-Regulation* (Porges, 2011 [24]), автор доводить, що *ритмічне, повільне дихання, гортанні вібрації, а також спів та вокалізація (як-от мантри у йогічних практиках) мають безпосередній вплив на механізми саморегуляції через стимуляцію блукаючого нерва. Зокрема, співоча вібрація гортані активує барорецепторні та гортанні гілки n. vagus, що спричиняє виражений парасимпатичний відгук – зниження частоти серцевих скорочень, зменшення тривожності, покращення кишково-шлункової перистальтики та загальне відчуття фізіологічної безпеки*.

Такий нейрофізіологічний механізм дає підґрунтя для пояснення *високої ефективності Кундаліні йоги у роботі з військовими, які мають симптоми посттравматичного стресового розладу (ПТСР)*. Використання пранаями (усвідомленого дихання), мантр (ритмічного

вокального повторення сакральних звуків) та гортанних вібрацій у структурі йогічної сесії активує механізм «соціальної взаємодії» (social engagement system), знижуючи прояви гіперзбудження та паніки.

Як зазначає Порджес (2011) [24], «завдяки активації вентрального вагуса тіло входить у стан біологічної безпеки, що є основою для емоційного зцілення, комунікації та саморегуляції».

5. Вплив на лімбічну систему та префронтальну кору

Лімбічна система, зокрема *мигдалина (amygdala)*, є основною структурою мозку, що бере участь у *формуванні емоційних реакцій*, особливо страху, тривоги та реакції на загрозу. У військовослужбовців, які пережили бойовий стрес або посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), часто спостерігається *гіперактивність мигдалини*, що обумовлює *підвищену реактивність на тригери*, порушення сну, гіперзбудження й повторне переживання травмуючих подій.

Паралельно з цим, *префронтальна кора*, яка відповідає за *раціональне мислення, планування, емоційний контроль і самоспостереження*, може бути *функціонально пригніченою* в умовах хронічного стресу. Це послаблює регуляторну функцію мозку і збільшує імпульсивність, тривожність та реактивну агресію.

Кундаліні йога, завдяки інтеграції *дихання, медитації, співу мантр і тілесної усвідомленості*, сприяє балансуванню активності між лімбічною системою та префронтальною корою. Такі практики:

- *Знижують активність мигдалини*, що підтверджується нейровізуалізаційними дослідженнями в контексті медитації.

- *Активують префронтальну кору* – центр раціонального мислення, довготривалого планування й контролю емоцій – що допомагає зменшити гіперзбудження лімбічної системи, покращуючи здатність до саморефлексії, емоційної регуляції та пригнічення імпульсивної поведінки, та знижує рівень реактивної агресії, що часто виникає після участі у бойових діях.

У своїй фундаментальній праці *The Body Keeps the Score* Bessel van der Kolk (2014) [35] підкреслює, що усвідомлені тілесні практики, зокрема йога, мають потужний вплив на структури мозку, пов'язані з травмою, зокрема через нейропластичні зміни у взаємодії між мигдалиною та префронтальною корою. Він зазначає, що регулярна йогічна практика дозволяє людині повернути контроль над тілесними реакціями, підвищити здатність жити в теперішньому моменті та зменшити реактивну агресію – що особливо важливо для ветеранів бойових дій.

Таким чином, медитативна активація префронтальної кори в контексті Кундаліні йоги є нейрофізіологічним підґрунтям для відновлення емоційної стабільності та зниження симптоматики ПТСР.

Кундаліні йога є потужним інструментом нейропсихічної стабілізації, що діє на ключові біологічні системи: НРА-вісь, варіабельність серцевого ритму, блукаючий нерв і нейромедіаторну регуляцію. Її методики довели свою ефективність у контексті терапії ПТСР, тривожних і депресивних розладів, порушень сну та емоційного вигорання. Це дає підстави розглядати Кундаліні йогу як серйозний науково-обґрунтований інструмент психофізіологічної реабілітації військовослужбовців.

Дослідження впливу Кундаліні йоги на людину. Наукові згадки та сучасні дослідження. Упродовж останніх двадцяти років Кундаліні йога стала предметом численних клінічних та нейрофізіологічних досліджень. Науковий інтерес до цієї практики зумовлений її потенціалом для роботи з тривожністю, посттравматичними станами, депресією, розладами сну та загальною психоемоційною нестабільністю.

Серед військовослужбовців, які зазнали впливу бойових дій, посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) залишається однією з найскладніших форм психоемоційної травми. Класичні методи лікування часто не охоплюють цілісну природу травмованої особистості, залишаючи поза увагою тілесно-енергетичний і духовний компоненти. У цьому контексті йога, зокрема її кундаліні-напрямок, все частіше розглядається як ефективна інтегративна

практика, здатна м'яко відновлювати зв'язок із тілом, заземлювати, розвантажувати нервову систему та активізувати процеси саморегуляції.

Сучасні наукові дослідження підтверджують терапевтичний потенціал Кундаліні Йоги в роботі з психоемоційними станами, тривожністю, ПТСР, депресією та іншими розладами. Зокрема, *Kundalini Research Institute* систематично публікує огляди клінічних досліджень та надає доступ до доказової бази, яка підтримує використання Кундаліні Йоги в освітніх і медичних закладах (*Kundalini Research Institute, n.d. [7]*).

Згідно з дослідженням Національного інституту психічного здоров'я США (NIMH, 2014 [22]), восьмижнева програма Кундаліні йоги, яка включала пранаяму, мантри й дхьяну, знизилася рівень тривожності на 60% у пацієнтів із генералізованим тривожним розладом. Спостерігалася також покращення якості сну, підвищення життєвого тону та зменшення рівня стресового гормону кортизолу.

Інше вагоме дослідження, опубліковане в *Journal of Traumatic Stress* (2018) [12], засвідчило ефективність Кундаліні йоги у роботі з ветеранами, які страждають на ПТСР. Учасники програми повідомляли про зменшення кількості флешбеків, нічних жахів, а також про зростання відчуття внутрішньої стабільності, цілісності та сенсу буття. За даними шкали CAPS, було зафіксовано значуще зниження проявів посттравматичного синдрому.

Дані нейровізуалізації (МРТ-дослідження, проведені в Каліфорнійському та Стенфордському університетах) демонструють збільшення товщини префронтальної кори у практикуючих, активізацію парасимпатичної нервової системи та покращення міжпівкульної взаємодії мозку. Ці ефекти корелюють з покращенням здатності до самоспостереження, прийняття рішень і регуляції емоцій.

У межах психофізіологічних спостережень також були зафіксовані:

- Покращення HRV (варіабельності серцевого ритму) як показника адаптивної стійкості до стресу;
- Підвищення концентрації гамма-аміномасляної кислоти (GABA) – головного нейромедіатора гальмівної системи мозку, що забезпечує стан розслабленої уваги (*Streeter et al., 2010 [31]*);
- Нормалізація ендокринного балансу (гормонів щитоподібної залози, гіпофіза, надниркових залоз);
- Стабілізація серцево-судинної системи – зменшення ЧСС, зниження АТ та зменшення ризику тахікардії.

Крім об'єктивних біомаркерів, суб'єктивні звіти учасників засвідчують:

- зниження депресивних станів;
- відновлення емпатії;
- зростання внутрішнього спокою;
- покращення тілесного контакту та самоприйняття.

Ці дані свідчать про трансформаційний характер практики, що діє не лише на симптоми, а на глибинний досвід особистості.

Дослідження Johnston та співавт. (2015) [13] є показовим прикладом вивчення практичного впливу йоги на симптоматику ПТСР серед військових. У ньому взяли участь 12 діючих або колишніх військовослужбовців, які відповідали діагностичним критеріям ПТСР згідно з DSM-IV-TR. Програма йоги включала дихальні вправи, м'які фізичні рухи та медитації. За результатами внутрішньогрупового аналізу, було зафіксовано статистично значуще зниження симптомів ПТСР ($d = 0,768$; $t = 2,822$; $p = 0,009$), що підтверджує ефективність практики в контексті травматичної інтеграції.

Водночас рівень усвідомленості (*mindfulness*) та резильєнтності не змінився статистично значуще, що може свідчити про потребу тривалішого впливу або про необхідність індивідуалізації практик. У порівнянні з контрольними вибірками інших клінічних досліджень, лікувальний ефект у цій групі був вищим за ефект у групах

очікування, але нижчим за традиційні методи психотерапії, що, однак, не зменшує цінності йоги як допоміжного, природного інструменту у процесі реабілітації військових [13].

Порівняння з іншими йогічними підходами. Для комплексного розуміння унікальності Кундаліні йоги як інструменту психофізіологічної реабілітації доцільно розглянути її в контексті інших поширених напрямів йогічної практики, зокрема Хатха-йоги, Раджа-йоги та Йога-нідри.

Хатха-йога традиційно орієнтована на фізичні аспекти – асани, пранаяму, техніки очищення (крії) та релаксацію. Цей підхід ефективний для підтримання соматичного здоров'я, покращення гнучкості, постурального балансу та дихальних функцій. Проте психоемоційний ефект Хатха-йоги часто є вторинним і потребує тривалої систематичної практики (Streeter et al., 2010 [31]). Крім того, у реабілітаційній роботі з військовими її вплив може бути недостатньо інтегральним, адже відсутній акцент на трансформацію свідомості чи емоційне розвантаження через звук і медитацію.

Раджа-йога, базуючись на класичній системі Патанджалі, пропонує глибоку внутрішню роботу через етапи прат'ягари (вимикання сенсорного потоку), дхарани (концентрації) та дх'яни (медитації). Попри глибоку трансформаційну силу, ця система вимагає високого рівня попередньої підготовки та дисципліни, що може бути недоступним для людей із ПТСР або тяжкою психотравмою (Porges, 2011 [24]).

Йога-нідра – глибокий стан усвідомленого сну – є дієвим методом відновлення та зменшення рівня тривожності, безсоння й депресивних станів. Однак, як переважно пасивна форма, вона не передбачає активізації тілесного або вольового компонентів, що необхідно для нормалізації соматичних реакцій після стресу (NIMH, 2014 [22]).

У контексті клінічних досліджень усе більше уваги приділяється ролі йоги як інтегративного підходу в реабілітації осіб із посттравматичним стресовим розладом. У ґрунтовному виданні *Principles and Practice of Yoga in Health Care* (Khalsa et al., 2016 [14]) описано механізми, за допомогою яких йога впливає на автономну нервову систему, модулює рівень стресу, сприяє емоційній стабілізації та покращенню загального психофізичного функціонування. Автори підкреслюють, що практика йоги активує парасимпатичний тонус, знижує рівень кортизолу, гармонізує дихання та серцевий ритм, а також стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь (НРА axis), яка часто є розбалансованою у випадках ПТСР. Завдяки цьому йога здатна не лише пом'якшувати симптоми тривоги та гіперзбудження, а й повертати ветеранам і діючим військовим відчуття контролю, опори та внутрішньої цілісності. Особливо перспективним є включення практик свідомого дихання, мантр і медитації, які, як свідчать емпіричні дані, можуть бути ефективними навіть при короткотривалих інтервенціях.

На цьому фоні *Кундаліні йога* виокремлюється *багатовимірною інтегративністю*. Поєднуючи *рух (крії), дихання (пранаяму), звук (мантри), мудри, візуалізації та медитації*, вона одночасно впливає на:

- *енергетичні центри (чакри)*, активізуючи адаптаційні резерви;
- *нейрофізіологічні структури*, зокрема префронтальну кору, лімбічну систему, вегетативну нервову систему;
- *психоемоційні процеси*, зменшуючи рівень тривоги, пригнічення, відчуження та страху;
- *екзистенційний рівень*, через активацію духовно-морального ресурсу для переосмислення досвіду втрати, смерті та межового досвіду.

Завдяки своїй динамічній природі, *Кундаліні йога* дозволяє досягати *терапевтичного ефекту швидше*, ніж інші напрямки йоги, і *не потребує складної вербалізації травматичного досвіду*, що робить її релевантною для роботи з військовими в умовах групової, польової чи стаціонарної терапії (Journal of Traumatic Stress, 2018 [12]; van der Kolk, 2014 [35]).

«Комплексність Кундаліні йоги — це ключ до її ефективності: одночасне залучення тіла, дихання, звуку та уваги дозволяє реорганізувати як соматичні, так і емоційні патерни, що закріпилися внаслідок травми» (Shannahoff-Khalsa, 2004 [1]).

Важливою перевагою Кундаліні йоги є її доступність для осіб із різним рівнем фізичної та психоемоційної підготовки. На відміну від деяких інших йогічних традицій, що потребують попередніх навичок чи тривалої практики для занурення у глибші етапи (наприклад, дхарана, пранаяма або статичні асани), Кундаліні йога дозволяє адаптувати практику до поточних можливостей кожного учасника. Завдяки широкому спектру інструментів – від простих дихальних технік до м'яких крій – навіть люди з обмеженою рухливістю або після поранень можуть отримувати терапевтичний ефект. Під керівництвом сертифікованого вчителя Кундаліні йоги, який володіє навичками проведення йога-терапевтичного заняття, військовослужбовці швидко занурюються в стан глибинного розслаблення та внутрішньої активізації, що сприяє включенню механізмів відновлення на тілесному, емоційному й ментальному рівнях.

Військові як цільова група реабілітації. Психологічні й фізіологічні наслідки бойового досвіду. Участь у бойових діях, особливо під час сучасної війни з високим рівнем насильства, втрат і психологічного навантаження, має глибокий і довготривалий вплив на психофізіологічний стан військовослужбовців. Такі наслідки проявляються не лише на рівні окремих симптомів, а як системне порушення адаптаційних механізмів, цілісного сприйняття тіла, психіки й світу.

Військова служба, особливо в умовах активних бойових дій, чинить потужний вплив на всі рівні функціонування людини – від тілесного до духовного. Надзвичайні навантаження, постійна загроза життю, втрата побратимів, відсутність стабільності та передбачуваності створюють умови хронічного стресу, до якого людська психіка і фізіологія не завжди здатні адаптуватися. Реакція на ці обставини часто виходить за межі короткочасної дезадаптації й переходить у довготривалі розлади, які потребують комплексного втручання.

Сучасна наука визнає, що бойовий досвід змінює не лише настрій чи поведінку, а впливає на *структуру мозку* (Amygdala, Prefrontal Cortex, Hippocampus), *нейрохімічну регуляцію* (нейромедіатори, кортизол), *серцево-судинну систему* (зниження HRV), а також *вегетативну й імунну реактивність* (Koenen et al., 2017 [17]; Yehuda et al., 2015 [39]). За даними досліджень, у ветеранів із ПТСР спостерігається *гіпертрофія мигдалеподібного тіла, зменшення об'єму гіпокампу, зниження активності префронтальної кори та дисбаланс НРА-осі* – осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники (Sherin & Nemeroff, 2011 [28]).

Такі зміни можуть залишатися активними роками після завершення служби, впливаючи на якість життя, стосунки, працездатність і навіть базове відчуття безпеки. Особливо небезпечною є відсутність ефективних інструментів саморегуляції, що підсилює залежність від фармакологічного втручання та загрожує розвитком супутніх розладів.

Поряд із клінічними проявами, бойовий досвід залишає слід на рівні тілесної пам'яті та енергетичного гомеостазу, що вимагає залучення цілісних реабілітаційних підходів. Практики, які об'єднують дихання, рух, усвідомлення, заземлення й відновлення зв'язку з тілом, зокрема Кундаліні йога, є надзвичайно перспективними в контексті інтегративної підтримки ветеранів.

Провідні дослідники, як-от Bessel van der Kolk (2014) [35], Stephen Porges (2011) [24] та Rachel Yehuda (2015) [39], наголошують на необхідності відновлення відчуття тілесної безпеки, міжособистісної довіри та емоційного центрування як ключових умов відновлення після травми.

Нижче розглянемо найбільш поширені психофізіологічні наслідки, які спостерігаються серед військовослужбовців після участі у бойових діях, а також актуальність пошуку ефективних реабілітаційних підходів для їх подолання.

До найпоширеніших наслідків належать:

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – хронічний стан, який характеризується нав'язливими спогадами, гіперзбудженістю, нічними жахами, панічними

атаками, емоційною атрофією й замиканням у собі. Часто супроводжується дисоціативними станами, дереалізацією, труднощами з міжособистісною довірою.

Синдром емоційного вигорання – втрата сенсу, апатія, зниження мотивації, деперсоналізація, викликана хронічним стресом і перенапруженням системи адаптації.

Депресивні та тривожні розлади – що супроводжуються фізіологічними порушеннями, як-от підвищення артеріального тиску, розлади травлення, тахікардія, проблеми зі сном, еректильна дисфункція.

Психосоматичні прояви – фантомні болі, м'язові затиски, обмежене дихання, безпричинна втома, тремор, розлади шлунково-кишкового тракту

Зниження варіабельності серцевого ритму (HRV) – один із ключових біомаркерів хронічного стресу та вегетативної дисфункції.

Порушення соціальної адаптації – відчуження, втрата довіри до людей, уникнення близькості, складність у поверненні до сімейного й трудового життя.

Ці порушення є взаємопов'язаними, мають як нейрофізіологічне, так і енергетичне підґрунтя. Звичайна медикаментозна терапія часто не торкається кореневих причин, а класична психотерапія не завжди доступна або ефективна для ветеранів. Відтак виникає потреба в інтегративних, тілесно-орієнтованих, дихальних і духовно-підтримувальних практиках, серед яких Кундаліні йога має особливу цінність.

Особливої уваги потребує етап *повернення до мирного життя*. Реінтеграція у соціум, відновлення стосунків у родині, відчуття власної цінності та здатності жити без загрози – це процес, який триває місяцями або роками. У цій фазі необхідна не лише психологічна підтримка, але й практики, які сприяють заземленню, стабілізації нервової системи та відновленню довіри до світу. Кундаліні йога, через глибокі техніки внутрішнього центрування, дихання, медитації та роботи з тілом, допомагає ветеранові повернутися до себе справжнього, відновити внутрішню опору та прийняти нову мирну ідентичність, не втрачаючи досвіду, але й не живучи у постійній ретравматизації.

Чому Кундаліні йога може бути релевантною. Кундаліні йога – це багатовимірна система саморегуляції, яка інтегрує фізичні, дихальні, когнітивні, афективні та духовні компоненти. Її ефективність у роботі з травматичним досвідом пов'язана з можливістю впливати на ключові механізми стресової відповіді, тілесної дисоціації та емоційної дезорганізації. У контексті реабілітації військовослужбовців, Кундаліні йога виявляє високу релевантність з таких причин:

- *Сприяє заземленню та тілесній стабілізації*

Ритмічні рухи, скручування, активація глибинних м'язів і фокус на тілесному центрі (наприклад, область пупка або хребетний стовп) сприяють відновленню соматичної інтеграції. Це особливо важливо для осіб із ПТСР, у яких часто фіксується розлад тілесної ідентичності (Price et al., 2007 [25]; van der Kolk, 2014 [35]).

- *Знижує гіперзбудженість автономної нервової системи*

Пранаяма (довге глибоке дихання, квадратне дихання, дихання через ніздрі) стимулює блукаючий нерв, підвищує варіабельність серцевого ритму (HRV), активізує парасимпатичну гілку вегетативної нервової системи. Це сприяє досягненню стану «відпочивай і перетравлюй» («rest and digest») (Brown & Gerbarg, 2005 [5]; Porges, 2011 [24]), що є основою для відновлення після бойового стресу.

- *Відновлює дихальний ритм та насичення мозку киснем*

Після участі у бойових діях у багатьох ветеранів спостерігається хронічне поверхнєве дихання, пов'язане з тривогою. Пранаяма тренує діафрагмальне дихання, що покращує гомеостаз і когнітивну функцію (Saoji et al., 2019 [41]).

- *Зцілення через звук (мантротерапія)*

Повторення мантр, таких як *Sat Nam, Wahe Guru, Ra Ma Da Sa Sa Say So Hung*, може активувати слухову кору, передню поясну звивину й гіпоталамус, стимулюючи емоційну регуляцію через інтеграцію звуку, дихання та серцевого ритму (Shannahoff-Khalsa, 2004 [26]). Це сприяє виникненню внутрішнього спокою та психоемоційної інтеграції. Подібні ефекти підтверджуються нейровізуалізаційними

дослідженнями: практика мантри «ОМ» спричиняє деактивацію лімбічних структур (орбітофронтальна кора, передня поясна звивина, таламус, гіпокамп), які зазвичай активні під час стресу (Kalyani et al., 2011 [29]), а загальний огляд показав, що медитації з повторенням звуків викликають активацію моторно-інтероцептивних зон, зокрема супрамаргінального гіруса та SMA (Tomasino et al., 2013 [43]).

- *Розвиває метакогніцію та емоційну стійкість*

Регулярна медитація в Кундаліні йозі включає фокусування на міжбрів'ї (третьому оці), серцевому центрі або мантрі. Це активує префронтальну кору, пригнічує надмірну активність мигдалеподібного тіла та зміцнює зв'язки в мережі «режиму спостерігача» (default mode network) (Tang et al., 2015 [32]; Lazar et al., 2005 [20]).

- *Повертає духовний зміст і сенс пережитого*

Кундаліні йога – це не лише тілесна й психоемоційна практика, а й система особистісного зростання. Вона створює простір для трансценденції травматичного досвіду, дозволяючи воїнові віднайти внутрішній сенс страждання, прийняти власний шлях і відчувати свою душевну гідність. Духовна реінтеграція, за даними досліджень (Fontana & Rosenheck, 2004 [9]), є критично важливою в подоланні ПТСР і профілактиці суїцидальної поведінки.

Адаптивність до фізичних обмежень. На відміну від більшості тілесно-орієнтованих практик, які вимагають активного фізичного залучення, Кундаліні йога є надзвичайно гнучкою та адаптивною для людей із різними рівнями функціональної мобільності – зокрема для ветеранів із травмами, ампутаціями, нейроп'язовими порушеннями або післяопераційним відновленням.

У Кундаліні йозі значна частина практик (зокрема дихальні техніки, мантри, візуалізація, внутрішнє фокусування) не потребує вертикального положення тіла чи активної м'язової роботи. Ці елементи можуть виконуватися в сидячому положенні, на інвалідному візку або навіть лежачи – без втрати ефективності.

Переваги методу:

- *Безпека та індивідуальна адаптація:* вправи можуть дозуватися відповідно до стану тіла, з урахуванням больових порогів, ран, протезування чи загального енергетичного виснаження;

- *Висока нейропсихологічна ефективність:* навіть у відсутності повноцінної фізичної активності, мантри та дихання активізують центри саморегуляції, знижують рівень кортизолу та нормалізують серцевий ритм (Streeter et al., 2010 [30]);

- *Можливість групової й індивідуальної практики в лікарнях, реабілітаційних центрах і польових умовах:* не потребує спеціального обладнання чи складної логістики.

Деякі з ефективних адаптивних медитацій для осіб із обмеженими фізичними можливостями включають:

- *Meditation for Clearing Emotional Blocks* – проста сидяча техніка з м'яким диханням і повторенням мантри, що сприяє емоційному розвантаженню та вивільненню пригніченого стану;

- *Shabad Kriya* – заспокійлива медитація, яку можна виконувати перед сном, навіть лежачи, що показала ефективність у нормалізації сну у ветеранів із ПТСР (Shannahoff-Khalsa, 2004 [1]);

- *Inner Victory Meditation* – коротка практика, яка стимулює внутрішнє почуття сили та віри у відновлення, підтримує психоемоційну мобілізацію та знижує симптоми безнадійності.

Важливо, що Кундаліні йога не ставить перед учасником завдання «бути ідеальним у позі». Основна мета – не зовнішня форма, а внутрішній стан. Це дозволяє людині з фізичними обмеженнями відчувати рівність, автономію та гідність у процесі реабілітації.

Емпіричний досвід. Практичне застосування Кундаліні йоги в роботі з ветеранами бойових дій засвідчує її високу ефективність як додаткового методу психофізіологічної

реабілітації. Зокрема, у США ця методика інтегрується в офіційні програми підтримки ветеранів, зокрема в рамках таких ініціатив як:

- *Veterans Yoga Project*
- *Warriors at Ease*
- *Yoga for PTSD Recovery*

«*Veterans Yoga Project*» – *Проект йоги для ветеранів* – національна ініціатива у США, що спеціалізується на впровадженні адаптованих йогічних програм для військовослужбовців, які пережили посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), депресивні стани та тривожні розлади. Мета програми – відновлення психофізіологічного балансу через тілесно-орієнтовану терапію, дихальні техніки, медитацію та елементи йога-філософії [36].

«*Warriors at Ease*» – *Воїни у спокої* – міждисциплінарна програма, яка інтегрує йогу та медитативні практики в процес реабілітації військових і ветеранів у шпиталях, реабілітаційних центрах та на базах Збройних сил США. Основна мета – підтримка нервової системи, зменшення симптомів бойового стресу та сприяння психоемоційній стабілізації [37].

«*Yoga for PTSD Recovery*» – *Йога для подолання ПТСР* – загальна назва низки клінічно апробованих програм, спрямованих на подолання симптоматики посттравматичного стресового розладу через поєднання дихання, свідомого руху, медитації та самоспостереження. Ефективність цих програм підтверджено численними клінічними дослідженнями, зокрема у контексті використання Кундаліні йоги.

Учасники цих програм повідомляють про:

- значне зменшення гніву та імпульсивності,
- покращення якості сну,
- відновлення емоційного зв'язку з тілом,
- підвищення мотивації до життя та самодопомоги.

Клінічні та пілотні дослідження підтверджують позитивну динаміку симптомів ПТСР у ветеранів, які проходили 8-12-тижневі курси медитацій Кундаліні йоги. Наприклад, у дослідженні *Journal of Traumatic Stress* (2018) [12], після 12 тижнів занять за участю ветеранів із ПТСР спостерігалось зниження балів за шкалою CAPS (Clinician-Administered PTSD Scale) на понад 30%.

Український досвід

З 2022 року в Україні почали з'являтися програми, які адаптують Кундаліні йогу до потреб військовослужбовців, які повертаються з фронту або перебувають у шпиталях. Практика впроваджується:

- у рамках волонтерських ініціатив,
- в реабілітаційних програмах при шпиталях,
- у програмах неформального супроводу ветеранів.

Хоча багато даних поки що ґрунтуються на якісних описах і спостереженнях, вже після 2-4 тижнів занять учасники зазвичай фіксують:

- помітне зниження тривожності,
- стабілізацію емоційного стану,
- відновлення відчуття внутрішньої цілісності та зібраності.

Позитивним є також фактор *самозалучення ветеранів* до подальшого викладання практик йоги побратимам, що говорить про глибоку інтеграцію досвіду та визнання цінності методики.

Аналіз можливостей адаптації технік Кундаліні йоги в рамках проведення реабілітаційних заходів для військових і ветеранів та вивчення досвіду пілотного застосування в Україні

Види порушень, які можуть бути скориговані. Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Кундаліні-йога пропонує унікальний підхід до роботи з ПТСР, обходячи когнітивні

захисні механізми і активуючи тілесну пам'ять. Використовуючи м'які дихальні ритми, мантри і рухи, практики дозволяють звільнити глибоко закарбовані травматичні враження.

- Дихальні техніки із затримкою дихання або сегментоване дихання сприяють регуляції амігдали, гальмуючи гіперактивізацію реакції «бий або тікай».

- Kirtan Kriya – ритмічна мантра-медитація з синхронізацією повторення мантри і рухів пальцями – активізує префронтальну кору і знижує емоційне навантаження, сприяючи інтеграції травматичного досвіду.

- Aura Clearing Set – комплекс для зміцнення енергетичних меж, корисний при дисоціації та втраті відчуття захищеності.

Тривожні розлади.

- Пранаями з довгими вдихами та видихами (наприклад, Long Deep Breathing) стимулюють парасимпатичну нервову систему.

- Медитація Caliber of Life допомагає стабілізувати внутрішню опору та підвищити HRV – маркер адаптивності до стресу.

Фантомні болі та соматичні симптоми. Тілесно орієнтовані медитації та крії сприяють формуванню нового тілесного образу. Застосовується візуалізація цілісності тіла, дихальні практики зі скануванням тілесних відчуттів і м'які вправи для перепрошивання нейросоматичних патернів.

Порушення сну. Shabad Kriya – потужна нічна медитація, що активізує гіпоталамус, нормалізує циркадні ритми й гальмує надмірну ментальну активність. Використання мантри перед сном формує умовний сигнал до розслаблення.

Дихальні порушення. Segmented Breath або One Minute Breath відновлюють діафрагмальне дихання, знижують надмірне накопичення CO₂ і стабілізують фізіологічну основу панічних атак.

Втрата сенсу, ізоляція, екзистенційна порожнеча. Медитації Ra Ma Da Sa, Guru Ram Das активують серцевий центр, відновлюючи відчуття цілісності, зв'язку з духовним джерелом та внутрішньою гідністю. Вони підтримують процес особистісного зцілення і трансформації після моральних потрясінь.

Використання мантр у реабілітації: науковий погляд

Згідно з дослідженням Telles et al. (1995) [34], ментальне повторення сакральної мантри «ОМ» сприяє зниженню частоти серцевих скорочень, що є показником парасимпатичної активації. Крім того, відзначено підвищення шкірного опору та зменшення споживання кисню, що загалом вказує на зниження фізіологічного збудження без втрати ментальної пильності. Це свідчить про *унікальний стан усвідомленого розслаблення*, який може бути терапевтичним для осіб із посттравматичними симптомами.

«Читання мантри "ОМ" викликає стан зосередженого спокою, що супроводжується фізіологічною релаксацією та ментальною пильністю» (Telles, Nagarathna & Nagendra, 1995, Indian J Physiol Pharmacol, 39 (4), 418-420 [34]).

У Кундаліні-йозі аналогічну функцію до традиційної ведичної мантри *ОМ* виконує мантра *ОНГ* (Ong), яка використовується в численних практиках, зокрема в мантрах *Ong Namo Guru Dev Namo*, *Ong Sohung* тощо. Мантра *ОНГ* відображає *активний, творчий аспект первинної вібрації* – так званий «космічний звук у дії». Згідно з ученням Йогі Бхаджана, *ОНГ* – це *ОМ у русі*, вібрація, що проявляється у формі, а не залишається абстракцією.

На відміну від *ОМ*, який позначає трансцендентну тишу, *ОНГ у Кундаліні йозі активує життєву енергію та стимулює творчий потік (pranic flow)*. В обох випадках звукова вібрація фокусується в носоглотковій зоні (резонанс у верхньому піднебінні), стимулюючи вагусну активацію та забезпечуючи *парасимпатичний ефект*.

Дослідження, проведене Telles et al. (1995) [34], підтверджує, що *ментальне повторення мантри «ОМ» спричиняє фізіологічну релаксацію, зменшення ЧСС, підвищення шкірного опору й зниження симпатичного збудження*. На цій основі можна стверджувати, що *вплив мантри ОНГ в Кундаліні-йозі потенційно аналогічний за нейрофізіологічним*

ефектом, з урахуванням ідентичної вокалізації, вібраційного розміщення й дихального супроводу.

Таким чином, *ОНГ* – це кундаліні-йогічний функціональний еквівалент *ОМ*, який активує ті самі механізми вегетативної стабілізації, сприяє гомеостазу, знижує тривожність і поглиблює контакт із внутрішнім простором тиші.

«Мантра *ОНГ* у Кундаліні-йозі є динамічним проявом *ОМ*, її повторення супроводжується подібними фізіологічними ефектами – активацією парасимпатичної системи, зниженням частоти серцевих скорочень і формуванням стану усвідомленого спокою» (Telles et al., 1995 [34]; Yogi Bhajan, 2006, pp. 35-36 [42])

Український досвід впровадження Кундаліні Йоги в реабілітації. У межах програми психофізіологічної підтримки у військовому шпиталі було впроваджено серію щоденних занять з Кундаліні йоги за адаптованим протоколом, орієнтованих на зменшення проявів посттравматичного стресового розладу (ПТСР) серед військовослужбовців. Практики здійснювалися сертифікованими викладачами Кундаліні Йоги згідно з міжнародними стандартами підготовки.

Крім того, усі викладачі пройшли додаткову професійну підготовку в рамках міжнародної програми підготовки фахівців з йога-терапії, для роботи з ветеранами, військовослужбовцями, що перебувають у процесі реабілітації, а також із цивільними, які постраждали внаслідок війни.

Метою цього пілотного дослідження було оцінити ефективність такого комплексу занять як інструменту для психофізіологічної стабілізації та підтримки. Проєкт реалізовувався протягом 8 тижнів у реабілітаційному контексті, і ми поставили перед собою завдання:

- визначити, як змінюється психофізіологічний стан респондентів до та після занять;
- прослідкувати, яку динаміку ці зміни демонструють залежно від кількості відвіданих занять;
- зібрати суб'єктивні відгуки учасників щодо впливу практики на їхній стан.

Участь взяли 27 респондентів, які відвідали загалом 43 сесії. Для об'єктивізації результатів застосовувалася методика шкалової самооцінки психофізіологічного стану (ПФС), яка дозволила кількісно зафіксувати зміни за шістьма параметрами: самопочуття, активність, настрій, працездатність, стан здоров'я, життєва задоволеність.

Емпіричні результати

Середня початкова оцінка ПФС по групі склала 54,95, а кінцева – 70,55, що демонструє середнє покращення на 15,61 одиниць, або 34,37%. У деяких випадках покращення досягало 86,41%, що свідчить про значний ефект навіть від короткострокової практики. Лише один респондент продемонстрував незначне зниження оцінки (-1,74%), що, ймовірно, пов'язано з випадковими факторами, зокрема – вживанням алкоголю напередодні практики.

Психофізіологічні ефекти. Респонденти регулярно відзначали такі ефекти:

- глибоке розслаблення;
- зниження м'язової напруги;
- покращення якості сну (зменшення безсоння, швидке засинання);
- зниження артеріального тиску в осіб із гіпертензією;
- зменшення больового синдрому в спині.

Позитивною ознакою було також спонтанне засинання під час шавасани, що вказує на активацію парасимпатичної нервової системи.

Психоемоційна динаміка. Учасники зазначали покращення емоційного стану, зменшення тривожності та дратівливості. У кількох випадках відзначався ефект катарсису – сміх або сльози під час виконання вправ. Зі зростанням довіри до процесу збільшувалася відкритість учасників до внутрішнього досвіду, включаючи глибше усвідомлення тілесних і емоційних відчуттів.

Фізична адаптація та побічні реакції. У перші дні частина учасників відчувала м'язову крепатуру, що зникла після 2-3 занять. Також було виявлено тенденцію до

скручування хребта вперед і труднощів із підтриманням вертикального положення тіла, що корегувалося індивідуальними вказівками.

Практики для подальшого самостійного використання

Суттєвим досягненням стало перенесення навичок із занять у повсякденне життя: учасники почали використовувати дихальні техніки для стабілізації емоційного стану, поліпшення сну та саморегуляції. Це свідчить про ефективне формування психофізіологічної компетентності та довготривалий потенціал впливу Кундаліні йоги в умовах реабілітації.

Цей пілотний проєкт підтверджує доцільність подальшого розвитку напрямку йога-терапії для ветеранів як одного з елементів комплексного підходу до роботи з наслідками ПТСР. Практика дає не лише фізичне розвантаження, а й відновлює відчуття контролю, гідності, внутрішньої цілісності – що є особливо важливим у роботі з травматичним досвідом.

Інтеграція вербальних технік: мантри, афірмації та аутогенне тренування. У практиці Кундаліні йоги звук *відіграє ключову роль* – через мантри відбувається *стимуляція вібраційної активності мозку*, гармонізація нервової системи та активація парасимпатичного розслаблення. З наукової точки зору, це збігається з ефектами *аутогенного тренування та позитивних афірмацій*, які вже довели свою ефективність у роботі з тривожними станами, ПТСР та соматоформними розладами.

Мантри як вібраційне перезавантаження

Мантра в Кундаліні Йозі – це *свідоме використання звуку* для активації специфічних ділянок мозку та нервової системи.

Механізм дії мантри включає:

- *Сенсорну стимуляцію* (через вібрацію піднебіння і голосу);
- *Модуляцію хвиль мозку* (перехід у тета- або альфа-стан);
- *Стимулювання мозкових центрів заспокоєння*, зокрема таламусу та гіпокамбу.

Дослідження на базі *fMRI* та *EEG* показують, що *ритмічне повторення звуків* (у тому числі сакральних слів) може зменшувати активацію центрів страху (амигдали) та підвищувати активність лобної кори, відповідальної за свідоме керування емоціями (Berkovich-Ohana et al., 2015 [3]).

Афірмації як самопрограмування: наукові паралелі

У Кундаліні-йогічних практиках часто застосовують *формули наміру або сакральні твердження*, які за своїм впливом аналогічні до *аутосугестій*, що використовуються в аутогенному тренуванні.

Такі фрази, як «Я спокійний», «Я захищений», «Я у центрі свого Духу», активують *внутрішню систему значень*, знижуючи реактивність до стресу.

Дослідження показують, що *афірмації активують вентромедіальну префронтальну кору (vmPFC)*, що пов'язана з самоствердженням та подоланням негативного самосприйняття (Cascio et al., 2016 [6]).

Аутогенне тренування: основа релаксації та повтору

Методика Шульца, побудована на багаторазовому *повторенні стандартних фраз*, має сильний ефект стабілізації нервової системи – особливо у станах гіпервозбудження, що характерні для ветеранів бойових дій.

Поєднання Кундаліні йоги з аутогенною тренуванням Йогана Генріха Шульца є не лише можливим, а й методологічно обґрунтованим, оскільки обидві системи мають спільне джерело – практики Раджа-йоги. Варто підкреслити, що Раджа-йога, згідно з класичною традицією (наприклад, «Йога сутри» Патанджалі), включає в себе вісім щаблів (аштаанга-йога), які охоплюють дисципліну тіла, дихання, розуму та глибоку медитацію. Кундаліні йога є більш динамічним і прикладним варіантом цієї системи, який включає Раджа-йогу як один зі своїх структурних рівнів.

Аутогенне тренування Шульца, створене в 1930-х роках, базується на глибокому розслабленні, самонавіюванні та концентрації уваги – елементах, що мають пряме відношення до дхарани й дхьяни (етапи Раджа-йоги). Шульц, за власним визнанням,

розробив метод на основі спостереження за станами глибокої саморегуляції в майстрів йоги, медитаторів і гіпнотичних пацієнтів. Таким чином, його метод – це науково адаптований сегмент стародавньої йогічної системи.

Поєднання Кундаліні йоги з аутогенним тренуванням дає подвійний ефект:

- *Фізіологічний*: Кундаліні-йогічні крії та пранаями активують енергетичні центри (чакри) та виводять з тіла напругу. Аутогенне тренування стабілізує цей стан, поглиблює фізіологічне розслаблення та дозволяє інтегрувати досвід на рівні вегетативної нервової системи.

- *Психічний*: мантри й візуалізації в Кундаліні йозі очищають підсвідомість і підсилюють афірмації, які використовуються в аутогенному стані. Обидва методи стимулюють альфа-ритми мозку та сприяють стабілізації уваги, внутрішнього спостерігача (сакші) й переходу до стану шун'ї (внутрішньої тиші).

З точки зору нейропсихофізіології, і Кундаліні йога, і аутогенне тренування:

- активують *парасимпатичну нервову систему*;
- знижують *рівень кортизолу*;
- сприяють підвищенню *варіабельності серцевого ритму (HRV)*;
- підтримують *нейропластичність*;
- відновлюють *гомеостаз*.

Синергетичний ефект

Інтеграція цих методів особливо ефективна для:

- психофізіологічної реабілітації військовослужбовців;
- роботи з ПТСР, тривожними та психосоматичними станами;
- формування навичок *внутрішньої стабільності*;
- переходу від *реактивності до рефлексивності* у поведінкових паттернах.

Таким чином, аутогенне тренування Шульца є свого роду "західним мостом" до східних медитативних практик, зокрема Кундаліні йоги. Обидві системи можна поєднувати у структурованих програмах – наприклад, проводити заняття Кундаліні йоги, після якої слідує короткий цикл аутогенного самонавіювання з глибоким розслабленням і закріпленням нових психічних настанов. Це дозволяє створити *цілісний контур регуляції*: від активації до інтеграції, від звільнення до закріплення.

Таблиця 1. Ключові спільні моменти Кундаліні йоги і Аутогенного тренування

Кундаліні йога	Аутогенне тренування
Мантра (звук + намір)	Формула самонавіювання
Концентрація на подиху	Формула контролю дихання
Поза медитації	Розслаблене положення тіла
Повторення (джапа)	Повторення формул

Практична модель впровадження

Для реабілітації військових рекомендовано:

- *Комбіновані заняття*, що поєднують:
 - дихальні вправи Кундаліні йоги;
 - медитацію з мантрою;
 - етап афірмацій або глибокої релаксації з формулами аутогенного тренування.
- *Аудіогайди та скрипти* для самостійного прослуховування вдома чи в госпіталі.
- *Адаптовані формули*:
 - Мантра: *Са Та На Ма, Ра Ма Да Са Са Сей Со Ханг* (цілющі);
 - Афірмація: *Я цілююсь у тиші. Мій розум спокійний. Моє тіло – мій союзник.*
 - Тренувальна формула: *Моя рука тепла, моє дихання ритмічне, я в безпеці.*

Практики Кундаліні йоги демонструють потужний терапевтичний потенціал у роботі з військовими, які пережили глибокі травми. Її ефективність полягає в активізації природних механізмів відновлення: регуляції дихання, вивільненні емоцій через тіло, гармонізації нервової системи та відновленні духовного центру. Вона є гнучкою, адаптивною та може бути інтегрована в будь-який реабілітаційний протокол – як самостійно, так і в поєднанні з іншими підходами.

Висновки та перспективи впровадження. На основі проведеного теоретичного аналізу, емпіричних спостережень та результатів пілотних програм доведено, що Кундаліні йога є високоефективним і багатовекторним інструментом психофізіологічної реабілітації військовослужбовців.

Вона забезпечує цілісний вплив на тіло, психіку, дихальну, енергетичну й духовну складові особистості, що особливо актуально в умовах військового конфлікту, посттравматичних навантажень і глибоких змін внутрішньої структури Я. Комплексність практики – поєднання тілесних технік, пранаям, звукової стимуляції (мантр), візуалізації та медитації – дозволяє впливати не лише на автономну нервову систему, а й сприяє когнітивному перезавантаженню, стабілізації емоційного фону та поверненню до цілісного сприйняття себе. У цьому контексті Кундаліні йога відкриває унікальні можливості для глибокого відновлення та стійкої інтеграції травматичного досвіду.

Систематизація наукових даних показала, що Кундаліні йога:

- знижує рівень тривожності та симптоматику ПТСР;
- відновлює вегетативну рівновагу та гормональну регуляцію;
- покращує сон, дихальні патерни та соматичний стан Telles i Naveen (1997) [33];
- підтримує людину в переосмисленні смислів життя і поверненні до соціальної інтеграції.

Практика має перевагу завдяки багатовекторному впливу: вона працює як через дихання й рух, так і через мантру та медитацію, що робить її надзвичайно гнучкою до індивідуальних потреб реабілітанта. Крім того, її духовний вимір підтримує особистісну трансформацію, яка часто необхідна після проходження глибоких травматичних переживань.

Ключові ефекти Кундаліні йоги, доведені сучасними дослідженнями:

- зменшення симптомів ПТСР і тривожних розладів через вплив на НРА-вісь та зниження рівня кортизолу;
- підвищення варіабельності серцевого ритму (HRV);
- покращення нейропластичності та екзистенційної цілісності;
- активація глибинного духовного ресурсу.

Переваги для системи реабілітації:

- адаптивність до різного рівня підготовки;
- доступність і простота впровадження;
- ефективність у груповій і індивідуальній роботі;
- комплементарність до інших видів терапії.

Перспективи впровадження в Україні:

- створення державних і громадських програм;
- підготовка фахівців з йога-терапії;
- клінічні дослідження в українських умовах;
- адаптовані платформи онлайн-практики;
- інтеграція до системи реабілітації у шпиталях.

Кундаліні йога не лише відновлює функції організму, а й формує нову якість буття – з опорою на внутрішню тишу, цілісність та самоспостереження. Таким чином, вона може закласти підґрунтя для нової парадигми реабілітації, в якій лікування поєднується з пробудженням свідомості.

Література:

1. "Kriyas are structured interventions that influence the autonomic nervous system, endocrine balance, and mental states through multisystemic engagement" (2004). (Shannahoff-Khalsa, 2004, p. 89).
2. "Repeated rhythmic movements combined with breath regulation activate interoceptive pathways and parasympathetic tone" (2012). (Streeter et al., 2012).
3. Berkovich-Ohana, A., Glicksohn, J., & Goldstein, A. (2015). Studying the default mode and its mindfulness-induced changes using EEG functional connectivity.
4. Bernardi, L., Sleight, P., Bandinelli, G., et al. (2001). Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: Comparative study. *BMJ*, 323 (7327), 1446-1449.
5. Brown, R. P., & Gerbarg, P. L. (2005). Sudarshan Kriya yogic breathing in the treatment of stress, anxiety, and depression. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 11 (4), 711-717.
6. Cascio, C. N., O'Donnell, M. B., Tinney, F. J., et al. (2016). Self-affirmation activates brain systems associated with self-related processing and reward and is reinforced by future orientation. *PNAS*.
7. *Kundalini Research Institute*. (н.д.). Clinical Yoga Research Summaries: Internet resource / Kundalini Research Institute. – Access mode: <https://kundaliniresearchinstitute.org/en/yoga-research/>.
8. Cohen, L., Warnecke, E., & Darbyshire, D. (2018). Yoga and Heart Rate Variability: A Comprehensive Review of the Literature. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018, Article ID 7948713.
9. Fontana, A., & Rosenheck, R. (2004). Trauma, change in strength of religious faith, and mental health service use among veterans treated for PTSD. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192 (9), 579-584.
10. Goyal, M., et al. (2014). Meditation programs for psychological stress and well-being: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 174 (3), 357-368.
11. Hölzel, B. K., et al. (2011). Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 191 (1), 36-43.
12. *Journal of Traumatic Stress*. (2018). Kundalini Yoga as Treatment for Veterans with PTSD: A 12-week Study.
13. Johnston, J. M., Minami, T., Greenwald, D., Li, C., Reinhardt, K., & Khalsa, S. B. S. (2015). Yoga for military service personnel with PTSD: A single arm study. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 7 (6), 555-562.
14. Khalsa, S. B. S., Cohen, L., McCall, T., & Telles, S. (2016). Principles and Practice of Yoga in Health Care. Handspring Publishing.
15. Khalsa, S. S., & Cope, S. (2006). Effects of Kundalini Yoga meditation on well-being and cognitive function.
16. Khoury, B., et al. (2013). Mindfulness-based therapy: A comprehensive meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33 (6), 763-771.
17. Koenen, K. C., Ratanatharathorn, A., Ng, L., et al. (2017). Posttraumatic stress disorder in the World Mental Health Surveys. *Psychological Medicine*, 47 (13), 2260-2274. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000708>.
18. Kozhevnikov, M., Elliott, J., Shephard, J., & Gramann, K. (2009). Neurocognitive and somatic components of temperature increases during g-tummo meditation: Legend and reality. *PLoS ONE*, 4 (3), e5822.
19. Tomasino, B., Fregona, S., Skrap, M., & Fabbro, F. (2013). Meditation-related activations are modulated by the practices needed to obtain it and by the expertise: an ALE meta-analysis study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6, 346.
20. Lazar, S. W., et al. (2005). Meditation experience is associated with increased cortical thickness. *NeuroReport*, 16 (17), 1893-1897.

21. Lehrer, P. M., Kaur, K., Sharma, A. M., Shah, K., & Huseby, R. A. (2020). Heart rate variability biofeedback improves emotional and physical health and performance: A review of recent literature. *Frontiers in Psychology*, 11, 556.
22. *National Institute of Mental Health (NIMH), USA.* (2014). Kundalini Yoga for Generalized Anxiety Disorder.
23. *National Institute of Mental Health.* (2014). Clinical Trials on Yoga and Generalized Anxiety Disorder.
24. Porges, S. W. (2011). *The Polyvagal Theory: Neurophysiological Foundations of Emotions, Attachment, Communication, and Self-Regulation.* W. W. Norton & Company.
25. Price, C. J., & Thompson, E. A. (2007). Measuring dimensions of body connection: Body awareness and bodily dissociation. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 13 (9), 945-953.
26. Shannahoff-Khalsa, D. S. (2004). *Kundalini Yoga Meditation: Techniques Specific for Psychiatric Disorders, Couples Therapy, and Personal Growth.* W. W. Norton & Company.
27. Sharma, M., Barrett, M. S., Cucchiara, A. J., Gooneratne, N. S., & Thanikachalam, K. (2015). A Systematic Review of the Health Benefits of Yoga. *International Journal of Yoga*, 8 (1), 3-15.
28. Sherin, J. E., & Nemeroff, C. B. (2011). Post-traumatic stress disorder: The neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 13 (3), 263-278.
29. Kalyani, B. G., Venkatasubramanian, G., Arasappa, R., Rao, N. P., Kalmady, S. V., Behere, R. V., Rao, H., Vasudev, M. K., & Gangadhar, B. N. (2011). Neurohemodynamic correlates of 'OM' chanting: A pilot functional magnetic resonance imaging study. *International Journal of Yoga*, 4 (1), 3-6.
30. Streeter, C. C., Gerbarg, P. L., Saper, R. B., Ciraulo, D. A., & Brown, R. P. (2010). Effects of Yoga on the Autonomic Nervous System, Gamma-Aminobutyric Acid, and Allostasis in Epilepsy, Depression, and Post-traumatic Stress Disorder. *Medical Hypotheses*, 78 (5), 571-579.
31. Streeter, C. et al. (2010). Yoga Asana Sessions Increase Brain GABA Levels: A Pilot Study. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*.
32. Tang, Y.-Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, 16 (4), 213-225.
33. Telles, S., & Naveen, K. V. (1997). Yoga for rehabilitation: An overview. *Indian Journal of Medical Sciences*, 51 (4), 123-127.
34. Telles, S., Nagarathna, R., & Nagendra, H. R. (1995). Autonomic changes during 'OM' meditation. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology*, 37 (4), 471-474.
35. van der Kolk, B. (2014). *The Body Keeps the Score: Brain, Mind, and Body in the Healing of Trauma.* Penguin Books.
36. *Veterans Yoga Project* – <https://veteransyogaproject.org>.
37. *Warriors at Ease* – <https://warriorsatease.org>.
38. *World Health Organization* (2023). Post-traumatic stress disorder. Retrieved from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-traumatic-stress-disorder>.
39. Yehuda, R., et al. (2015). The neurobiology of PTSD. *Nature Reviews Neuroscience*, 16 (10), 617-633.
40. Satyadharma Saraswati, S., & Perini, R. (Srimukti) (Пепекл.). (2019). *Yoga Kundali Upanishad: Theory and practices for awakening Kundalini.*
41. Saoji, A. A., Raghavendra, B. R., & Manjunath, N. K. (2019). Effects of yogic breath regulation: A narrative review of scientific evidence. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 10 (1), 50-58.
42. *Yogi Bhajan* (2006). *Praana, Praanee, Praanayam: Exploring the breath technology of Kundalini Yoga as taught by Yogi Bhajan* (H. K. Khalsa, Ed. & Illus.) (pp. 35-36).

CHAPTER 2. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN SURGERY

2.1. DETECTION OF FOREIGN BODIES OF METALLIC AND NON-METALLIC ORIGIN IN BIOLOGICAL TISSUES OBTAINED AS A RESULT OF GUNSHOT WOUNDS

2.1. ДЕТЕКЦІЯ СТОРОННІХ ТІЛ МЕТАЛЕВОГО ТА НЕМЕТАЛЕВОГО ПОХОДЖЕННЯ В БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИНАХ, ОТРИМАНИХ ВНАСЛІДОК ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ

Вступ. Наявність сторонніх тіл (СТ) в організмі людини може бути наслідком їх інвазивного та неінвазивного проникнення. Неінвазивним шляхом потрапляння СТ в організм людини найчастіше є проковтування предметів, які не здатні до перетравлювання в межах шлунково-кишкового тракту, або випадкове неконтрольоване вдихання СТ. В таких випадках локалізація СТ відповідає механізму їх проникнення та, зазвичай, обмежується межами шлунково-кишкового тракту або дихальних шляхів. В окремих випадках внаслідок несприятливих особливостей конфігурації СТ (форма, розмір, наявність гострих кутів, фізико-хімічна взаємодія з біологічними тканинами), можлива їх міграція поза межі вищевказаних локалізацій з порушенням цілісності навколишніх структур [1], [2], [3].

Інвазивний шлях проникнення СТ передбачає порушення цілісності покривних тканин, передусім, шкіри з наступною міграцією СТ вглиб біологічних тканин. Такий механізм потрапляння СТ в організм людини є наслідком ненавмисного травмування або результатом дії летальної зброї. Остання опція, на жаль, є вкрай актуальною для системи охорони здоров'я України внаслідок військової агресії російської федерації [4].

Повномасштабна війна росії проти України пов'язана із застосуванням зброї високої енергії, що спричиняє тяжкі поранення військовослужбовців і мирного населення. Згідно з даними досліджень, росіяни часто застосовують зброю із високою енергією ураження, наприклад: артилерійські снаряди, крилаті ракети, безпілотники, а також заборонені міжнародним гуманітарним правом експансивні кулі. Застосування таких видів зброї призводить до важких уражень в разі взаємодії з організмом людини. Використання індивідуальних засобів захисту (каска, бронежилети, кевларові захисні елементи) впливає на анатомічний розподіл уражень, отриманих внаслідок бойової травми. В разі використання засобів захисту вогнепальні поранення найчастіше уражають незахищені області тіла, якими є верхні, нижні кінцівки, шия та обличчя [5], [6], [7], [8].

Наявність СТ часто ускладнюється наявністю складних ран та глибоких дефектів м'яких тканин [9]. Ускладнення, викликані СТ, включають запалення, уповільнене або патологічне загоєння та пошкодження навколишніх тканин. Органічні СТ (біологічного походження), такі як частини рослин, можуть спричинити виражене запалення, реакції гіперчутливості або інфекцію [10].

Неорганічні сторонні тіла найчастіше ускладнюються розвитком вираженої запальної реакції, розвитком неспецифічної та специфічної (правець) інфекції.

Окремим важливим питанням виявлення СТ є інтраопераційна їх детекція та навігація. Видалення СТ, отриманого внаслідок бойової травми часто є складним технічним завданням, що потребує спеціальних навичок хірурга та високотехнологічного медичного устаткування, що може бути використане під час проведення хірургічного втручання. Таке обладнання має відповідати стандартам медичної безпеки, бути мобільним та зручним у використанні, має бути стійким до множинної стерилізації та впливу агресивних хімічних речовин та біологічних рідин [11], [12]. Методи виявлення спрямовані на взаємодію через тканини людини, з використанням властивостей уламків таких як: феромагнітність, рентгеноконтрастність тощо. Таким чином уламки, що не мають відповідних властивостей,

складно виявляються [1-9]. Однак в рані може бути скло, пластик, композити тощо і це матеріали не рентгеноконтрастні.

Мета. Проаналізувати, узагальнити, ідентифікувати тренди та висвітлити сучасні підходи і технологічні концепції детекції та просторового виявлення сторонніх тіл металевих та неметалевих походження біологічних тканин, отриманих внаслідок бойової травми на основі аналізу літературних джерел, клінічних настанов, мета-аналізів, результатів одноцентрових та мультицентрових клінічних досліджень. Іншою метою роботи було розробити спосіб діагностики наявності в рані пацієнта сторонніх неконтрастних уламків засобами безпосереднього контакту на основі новоствореної технології.

Матеріали і методи

На першому етапі дослідження визначено перелік наукових баз даних для проведення літературного пошуку, до яких увійшли PubMed та Google Scholar. Другим етапом розроблено критерії відбору публікацій, систематизованих оглядів літератури, результатів клінічних та експериментальних досліджень, клінічних настанов відповідно до мети дослідження. Третім етапом визначено ключові слова та терміни, за якими здійснюється науковий пошук в межах визначених наукових баз даних. Пошук та підбір публікацій, систематизованих оглядів літератури, результатів досліджень виконано за умови наявності наступної термінології в назві, ключових словах або тематично-логічному змісті наукових публікацій: «сторонні тіла», «встановлення наявності сторонніх тіл», «сторонні тіла біологічних тканин», «уламки», «детекція сторонніх тіл металевої природи», «детекція неметалевих сторонніх тіл», «просторове визначення сторонніх тіл», «ультразвукове дослідження + сторонні тіла», «комп'ютерна томографія + сторонні тіла», «магнітно-резонансна томографія + сторонні тіла», «математичні та комп'ютерні моделі для визначення сторонніх тіл», «бойова травма», «мінно-вибухові поранення», «вогнепальні поранення», «уламкове ураження м'яких тканин». Власне експериментальне дослідження включало : виявити ефект від механічного контакту гнучкого зонду зі стороннім тілом у рановому каналі чи порожнині пацієнта; виявити функціональну обумовленість контрольованих сигналів від форми та типу стороннього предмета в рановому каналі; розробити принципово новий інструмент для перевірки ранових каналів.

В межах експерименту використано наступне обладнання: Термоповітряна паяльна станція YIHUA 995D+, Цифровий мультиметр UNI-T UT71D, Аналізатор спектру XSA815-TG OWON, 3Д сканер, програмне забезпечення до сканера, осцилограф, оптичний мікроскоп з 40-кратним збільшенням, мікрофон, підсилювач низькочастотних сигналів, побудований на транзисторах KT315Б, а також різні осколки (з пластику, кераміки, каміння, скла, тканини та ін.), хірургічні інструменти для роботи з відповідними типами тканин (наприклад: ніж, пінцет, дисектор, ранорозширювач, зажим та ін.). Дослідження проведені на біоімітаторах різних органів і тканин, взятих після забою свійських тварин (наприклад, скелетні м'язи, легеня, печінка, магістральна судина, мозок, серце, кістка та ін.). У дослідженні були використані методи спектрального аналізу шумової емісії від механічного контакту гнучкого зонду зі стороннім предметом у рані, який не потребує додаткового розкриття рани, а дозволяє проводити маніпуляції мініінвазивним методом; обробку сигналів здійснювали за допомогою спеціальних фільтрів покращення сигналу, а також засобів побудови спектрів шумової емісії на основі розкладання у ряд Фур'є (вбудовано в осцилограф).

Для реалізації проекту скористалися програмою статистичної обробки експериментальних даних «Stargraphic CENTURION». Ця програма дозволила на основі внесених у вигляді електронних таблиць даних експериментів виконувати увесь необхідний комплекс статистичної обробки даних і використовуючи певні критерії подібності (t-критерій Стюдента, G-критерій Кохрена, критерій Пірсона) робити висновок щодо значущості прийнятих гіпотез, законів розподілу величин та іншого.

Ми зазначаємо, що найпростішим зондом для виявлення сторонніх частинок у тілі пацієнта є пристрій, що складається з зондового щупу, який разом із захисною оболонкою стикається із чутливою мембраною мікрофонного капсулю та закріплюється на тримачі.

Мікрофон під'єднаний до осцилографічного пристрою, додатково оснащеного блоком покращення співвідношення «сигнал / шум» та засобами спектрального аналізу шумової емісії, генерованої при торканні щупу стороннього тіла в рановому каналі при переміщенні останнього. Контакт із стороннім тілом, який при цьому відбувається, викликає коливання кінця зонду, що власне і фіксує мікрофон. Шумова емісія, генерована при переміщенні зонду в рановому каналі, відфільтровується, оскільки засіб очищення сигналу передбачає фіксацію тільки певних частот, які й надають інформацію щодо знаходження сторонніх тіл в раневому каналі, їх величини, ступеня шорсткості або пошкодженості поверхні та ін.

Результати та обговорення

Променева та ультразвукова візуалізація відіграє ключову роль у діагностиці наявності СТ, оскільки клінічне обстеження та анамнез пацієнта можуть бути недостатніми або хибними внаслідок різних обставин. Особливо у випадках множинних СТ візуалізаційні дослідження можуть значно збільшити шанси на успішну детекцію. Окрім покращення показників детекції, візуалізаційні дослідження можуть допомогти в передопераційному плануванні, з урахуванням наявності даних щодо просторового співвідношення СТ з навколишніми анатомічними структурами, тим самим зменшуючи ризик супутнього пошкодження [13].

Для виявлення сторонніх предметів можна використовувати різні методи візуалізації, наприклад, ультразвукове дослідження, традиційну рентгенографію, комп'ютерну томографію або магнітно-резонансну томографію, що зображено на Рис. 1. Видимість сторонніх тіл залежить від взаємодії фізико-хімічних властивостей об'єкта та фізичних явищ, що лежать в основі відповідного способу візуалізації.

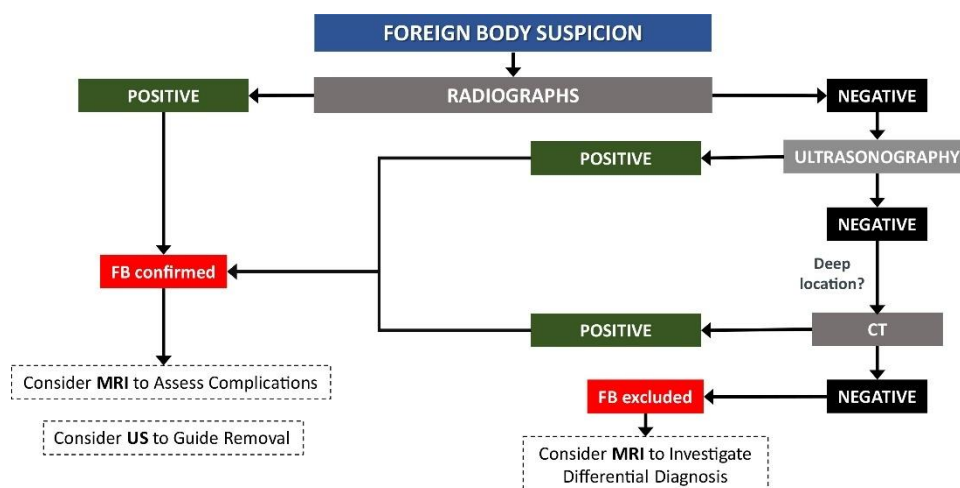


Рис. 1. Універсальний клінічний маршрут пацієнта із підозрою на наявність СТ [14]

Анатомічне розташування може додатково впливати на виявлення, особливо при ультразвуковому дослідженні. Також, деякі методи дослідження, наприклад ультразвукове, мають виражену залежність від ступеню досвідченості та компетентності оператора [13].

В експериментальному дослідженні Восса (2021 рік), в якому були змодельовані варіації наявності СТ у біологічних тканинах на різній глибині, різної форми та різного хімічного складу, було встановлено, що чутливість при виявленні СТ була найвищою при використанні МРТ (97,1%), дещо нижчою при використанні КТ (86,0%), а при використанні рентгенографії становила (61,8%) [13].

Загальна характеристика СТ при використанні різних методів візуалізації наведена на Рис 2.

Summary of FB Imaging Findings							
Imaging Modality	Type Of FB						
	Metal	Glass	Wood	Plastic	Stone	Calcified Biologic (Sea Urchin Spines)	Noncalcified Biologic (Larvae)
CR	Radiopaque	Radiopaque	Radiolucent	Radiolucent	Radiopaque	Radiopaque	Radiolucent
CT	>3000 HU, except for aluminum	500 1900 HU	50 80 HU	10 20 HU	>1500 HU	Calcium attenuation, but decreases with time because of resorption	Wide window level facilitates identification of the ventilatory tubes
US	Hyperechoic with posterior reverberation	Hyperechoic with posterior reverberation	Hyperechoic with posterior acoustic shadow, reverberation related to gas content	Hyperechoic with posterior reverberation	Hyperechoic with posterior acoustic shadow	Thin linear hyperechoic	Hyperechoic or echogenic. Search for larvae movement
MRI	Magnetic susceptibility artifact	Low signal intensity at T1WI and T2WI	Low signal intensity at T1WI and T2WI	Low signal intensity at T1WI and T2WI	Low signal intensity at T1WI and T2WI	Low signal intensity at T1WI and T2WI	Soft-tissue inflammatory mass

Note.—CR = conventional radiography, T1WI = T1-weighted imaging, T2WI = T2-weighted imaging.

Рис. 2. Характеристика СТ при використанні стандартної рентгенографії, КТ, УЗД та МРТ-досліджень [14]

Використання стандартного рентгенологічного дослідження

Традиційне рентгенологічне дослідження дозволяє виявляти СТ на основі їх хімічної природи, щільності та здатності послаблювати рентгенівські промені. Як правило, чим вища щільність об'єкту та його рентген-контрастність, тим краще він піддається візуалізації [14].

Традиційна рентгенографія є неінвазивним, відносно недорогим, широкодоступним методом візуалізації, який забезпечує високу чутливість, що дозволяє виявити до 80% усіх СТ. Таким чином, традиційна рентгенографія є діагностичним методом першої лінії візуалізації (Рис. 3), що можна використати для детекції СТ [14].

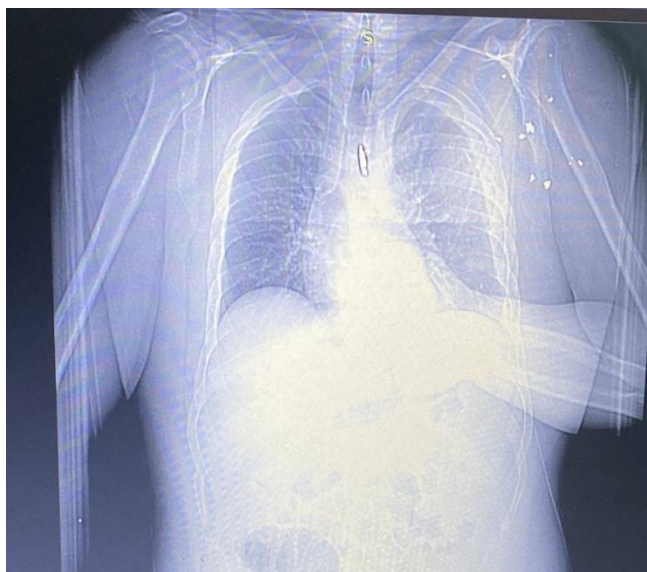


Рис. 3. На обзорній рентгенограмі верхньої половини тулуба чітко візуалізуються металеві уламки області лівого плеча, м'яких тканин тулуба та куля в області серця

Проте, для оптимального просторового контролю СТ, необхідне виконання принаймні двох проєкційних знімків (наприклад, фронтальний і латеральний), що необхідно для якісної ідентифікації та локалізації СТ, особливо в умовах перебування СТ поруч з іншими структурами високої щільності [15].

Недоліками традиційної рентгенографії є неможливість візуалізації СТ, які не є рентген-контрастними (наприклад, синтетичні тканини, гума, дерево) та неможливість чіткого просторового співставлення СТ із навколишніми структурами, такими, як судинно-нервові пучки, порожнисті органи [16].

Таким чином, традиційна рентгенографія може бути використана для загального підтвердження наявності СТ, проте, для планування подальшої хірургічної екстракції уламку, необхідні додаткові методи візуалізації, які здатні забезпечити визначення чітких анатомічних орієнтирів, оцінити наявність пошкоджень навколишніх тканин та структур [13].

Використання ультразвукової діагностики

При відсутності візуалізації СТ при виконанні традиційної рентгенографії, доцільним є використання ультразвукового дослідження (УЗД). УЗД має беззаперечну перевагу внаслідок відсутності променевого навантаження на пацієнта та відносної дешевизни свого застосування. Використання УЗД доцільне при поверхневій локалізації СТ та наявності не рентген-контрастних СТ. Також УЗД може бути використане як засіб інтраопераційної навігації при хірургічній екстракції СТ [14], [17].

Згідно з проведеним метааналізом, загальна чутливість УЗД при візуалізації СТ становить 72% (57%-83%), а специфічність – 92% (88%-95%) [14].

Найчастіше, СТ є гіперехогенними і можуть мати характерні УЗ-ознаки: задню акустичну тінь, артефактне свічення та реверберацію. В разі візуалізації застарілих СТ та при наявності навколишньої запальної реакції, може бути візуалізований гіпоехогенний ореол навколо СТ, який характеризує набряк, абсцес або грануляційну тканину, що збільшує помітність СТ [18], [19].

Оскільки більшість сторонніх тіл теоретично видимі на УЗД (незалежно від хімічної структури), успішна візуалізація залежить від розміру СТ, розташування та осьового вирівнювання СТ по відношенню до датчика. СТ, що знаходяться глибше, ніж 4 см від рівня шкіри є несприятливими для виявлення їх за допомогою УЗД [20].

Згідно з рекомендаціями American College of Emergency Physicians, при пошуковому УЗД варто враховувати наступні деталі: у руках досвідчених спеціалістів, чутливість методу становить 79-100%, а специфічність – 86-100%; розмір стороннього тіла є найважливішим фактором у його виявленні; дуже поверхневі об'єкти важкі для детекції, оскільки хвиля може відбиватись поблизу датчика; такі матеріали, як дерево, скло та пластик мають тенденцію створювати тіні, які будуть візуалізуватись в тканині глибше до стороннього тіла; металеві предмети мають тенденцію створювати реверберацію, артефакти за типом хвоста комети або акустичні тіні (Рис. 4); візуалізація СТ найпростіша, коли датчик розташований паралельно об'єкту, тому, якщо це можливо, слід спробувати візуалізувати відповідну область з багатьох кутів [21].

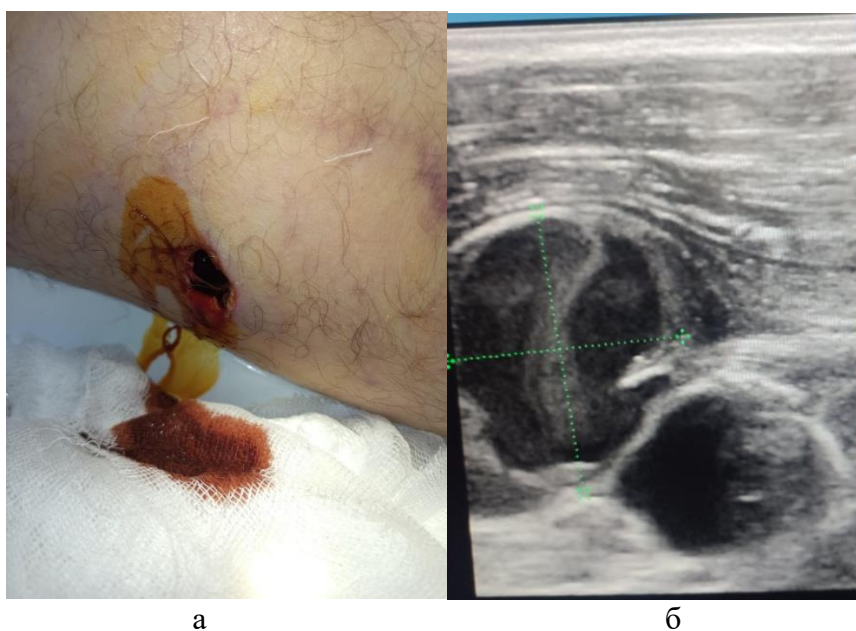


Рис. 4. Візуалізація вхідного отвору (а) та наявність характерної акустичної тіні СТ (б) – металевий уламок в області судинно-нервового пучка стегна

Використання комп'ютерної томографії

При наявності клінічних показів для діагностичного пошуку СТ можливе використання комп'ютерної томографії (КТ). В разі відсутності адекватної візуалізації при використанні традиційної рентгенографії або ультразвукової діагностики, КТ – є оптимальним методом для проведення діагностичного пошуку (Рис. 5). Також, використання КТ є виправданим в разі глибокої локалізації СТ, необхідності встановлення пошкодження супутніх органів, судин або нервів та визначення анатомічної кореляції між СТ та навколишніми структурами [13], [22].

Згідно з даними досліджень, КТ має значно вищу чутливість, ніж рентгенографія, і є кращим діагностичним способом візуалізації для СТ, що мають пластикову, скляну і кам'яну структуру. Тим не менш, КТ має меншу чутливість у порівнянні з УЗД в разі детекції вкрай малих, поверхневих СТ [23]. Варто зазначити, що при використанні застарілих апаратів та при застосуванні некоректних протоколів дослідження, СТ малих розмірів можуть бути пропущені на КТ внаслідок використання широких (товстих) зрізів при дослідженні або великих проміжків сканування [14], [24].

Не рентген-контрастні СТ (наприклад, деревина або гума) можуть викликати хибно-негативні результати при виконанні КТ-дослідження або створювати нечітке зображення, що може призвести до хибної інтерпретації результатів. Виконання КТ-дослідження може виявити вторинні ознаки наявності СТ (особливо таких, що мають тривалий час перебування в організмі). До таких ознак слід відносити запалення навколишніх тканини, грануляцію СТ та вторинні зміни структур, що оточують СТ, наприклад, остеомієліт при внутрішньокістковій локалізації СТ [14], [25].

До негативних моментів використання КТ-дослідження для виявлення сторонніх тіл слід віднести високу вартість процедури та створення високого променевого навантаження на пацієнта. Проте, у випадках глибокої локалізації СТ або супутньої травми, особливо, з порушенням цілісності внутрішніх порожнин організму – КТ-дослідження є вкрай важливим елементом виконання адекватного діагностичного маршруту пацієнта [26].



Рис. 5. КТ шиї у пацієнта з СТ (металевий уламок в області судинно-нервового пучка шиї)

Використання магнітно-резонансної томографії

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) забезпечує один з найкращих рівнів візуалізації м'яких тканин та СТ серед всіх методів досліджень. Проте, МРТ – є дорогим методом діагностики, що лімітує його рутинне використання. Одним з найбільших недоліків МРТ для візуалізації СТ, що отримані внаслідок бойової травми є неможливість або обмеження його використання при наявності СТ металевої природи. Саме СТ металевої природи найчастіше зустрічають у пацієнтів, що отримали вогнепальне поранення. Проте, в разі наявності не рентген-контрастних СТ, або СТ, що мають неметалеву структуру виконання МРТ може бути максимально інформативним [13], [14], [26].

Результати проведеного експерименту. Часто вогневе ураження особового складу відбувається внаслідок дії уламків та осколків снаряду, утворених у момент його детонації та таких, що, незважаючи на досить малі розміри і вагу, мають високу кінетичну енергію і завдають травматичних пошкоджень незахищеним ділянкам тіла людини – м'язовим тканинам, порожнинами, кістяку та ін. При цьому такі осколки, уламки, як приклади сторонніх тіл, пошкоджують тканини, створюючи глибокі ранові канали.

Однією зі складних задач сучасної хірургії, зокрема, медицини катастроф, яка виникає при лікуванні хворих, є якнайшвидше виявлення та ідентифікація сторонніх тіл з неправильними краями, особливо при наявності глибоких ран з нелінійною складною конфігурацією, вузьким рановим каналом, глибоким проникненням сторонніх тіл у тканини пацієнта, для наступного вилучення і проведення невідкладних оперативних дій.

Зазвичай, чим швидше відбувається первинна обробка рани, тим кращі прогнози щодо стану пацієнта і тим коротшим буде термін реабілітації та меншими будуть післяопераційні ускладнення. Найбільш близьким до пропонованого рішення є пристрій Магнітний хірургічний інструмент, (<https://photo.unian.net/theme/63962-v-harkove-predstavili-novye-magnitnye-hirurgicheskie-strumenty.html>).

Недоліком даного пристрою є те, що кінцевик є жорстким, незгинним елементом, сполученим із рукояттю-тримачем через фланець та утворює жорстку габаритну конструкцію, яка здатна виявити та вилучити лише магнітні тіла, при цьому їх конфігурація та форма ранового каналу не має перешкоджати вільному руху стороннього тіла при його виведенні з пошкоджених тканин пацієнта. З іншого боку, у разі, коли розмір сформованого проникненням стороннього тіла ранового каналу є малим, проникнення кінцевика до контакту зі стороннім тілом ускладнене і додатково травмує пацієнта.

Головна ідея розробки – створення сенсору, спроможного виявляти та ідентифікувати сторонні тіла (осколки, уламки, залишки боєприпасів та інші засоби ураження), у тому числі, немагнітні та нерентгеноконтрастні, у тканинах пацієнта. Це досягається тим, що у відомому пристрої, що складається з тримача-основи з центральним отвором та кінцевиком-зондом з контактною частиною, з'єднаних між собою за допомогою фланця, встановленому на одній стороні тримача-основи, новим є те, що кінцевик-зонд виконаний гнучким та подовженим і оснащений по довжині введення у рановий канал гнучкою оболонкою, що забезпечує формування щупу із контактною частиною, яка безпосередньо взаємодіє в рановому каналі зі стороннім тілом (у разі його наявності), а сам кінцевик-зонд пролягає вздовж блоку механічного збудження з забезпеченням жорсткого контакту з контактним елементом (фланцем), який, у свою чергу, контактує з механічним збуджувачем, у той час як своїм заднім кінцем жорстко сполучений з мембраною, що змонтована між фланцем і з'єднаною із ним кришкою, закріпленому на протилежній стороні тримача; змонтований співвісно на одній стороні тримача блок механічного збудження складається з призматичної частини, яка, з однієї своєї сторони закріплена до фланця, а на вільній грані має закріплений механічний збуджувач, робоча частина якого контактує зі змонтованим на кінцевик-зонду контактним фланцем; на іншій стороні тримача співвісно встановлений фланець, що сполучається із кришкою зі змонтованим на ній мікрофоном, при цьому кришка із фланцем, який жорстко приєднаний до основи, утворюють порожнину, розділену закріпленою на кінцевик-зонду

мембраною, а мікрофон сполучений із засобом обробки інформації, який складається із підсилювача звукової частоти, спектроаналізатора та засобу візуалізації.

Введення в рановий канал зонда у вигляді гнучкого нежорсткого еластичного стрижня та торкання передньою частиною, яка виступає за межі направляючої еластично-пластичної трубки на величину δ , призводить до виникнення опору руху як з боку стінок каналу (м'язової та жирової тканин, поверхонь кісткових тканин, кровоносних судин, хрящових і сухожильних з'єднань; так і в кінці каналу з боку стороннього включення.

Спрощена схема приладу наведена на Рис. 6.

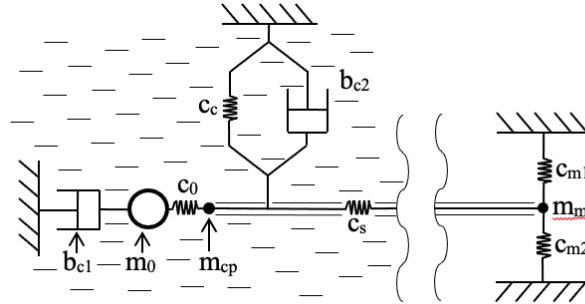


Рис. 6. Принципова схема розробленого приладу

При аналізі вважали, що пружні властивості живих тканин принципово відрізняються від твердих тіл (характеризуються зниженою пружністю c_c , пружністю b_{c2}), а динамічні характеристики сторонньої частинки масою m_0 істотно відрізняються від відповідних характеристик c_c , c_s і b_{c2} кісткової тканини.

Оскільки маса пружного елемента з мембраною мікрофонної камери порівнянна з масою стороннього тіла і дорівнює m_c , то момент взаємодії буде описуватися відомими рівняннями пружно-пластичної взаємодії, через які коливання струна і, відповідно, мембрана відбудеться. Далі вібрація мембрани буде фіксуватися мікрофоном, а через підсилювач сигнал буде подаватися на осцилограф.

Виявлення відбудеться як момент зміни шумового випромінювання руху зонда в рановому каналі, так і моменту переміщення по поверхні (контакту) з чужорідним тілом.

Встановимо вісь x уздовж центральної осі щупа. Рівновага осколку в тілі під дією зовнішнього механічного впливу буде визначатися рівнянням

$$m_0 \frac{d^2 x}{dt^2} = c_c x_0 + b_{c1} dx - c_0 (x - x_0) - R$$

Тоді рівновага щупа відповідно так

$$m_{cp} \frac{d^2 x_2}{dt^2} = c_0 (x - x_0) - c_s (x - x_2) - R$$

Коливання мембрани описано, виходячи з умов взаємодії так

$$m_{mp} \frac{d^2 x_{23}}{dt^2} = c_s (x - x_2) - \frac{c_{m1} c_{m2}}{c_{m1} + c_{m2}} (x_2 - x_m) - R$$

Опір середовища розглядається як з боку тканини, так і вздовж осі зонда:

$$R = c_c (x_{i-1} - x_i) + b_{c2} \frac{dx_i}{dt}$$

Це дало змогу побудувати криві перехідних процесів і вібрацій, що виникають в момент дотику до стороннього тіла та виявити ті частоти, які є найбільш інформативними. Однак такий пристрій має дещо обмежену спроможність щодо повноти інформації про осколок, оскільки його положення визначається опосередковано, а ступінь занурення в тканини тіла може бути визначений тільки за довжиною введенного кінця зонду. Певне удосконалення приладу дозволить принципово підвищити інформативність стосовно сторонніх предметів у раневому каналі.

Прилад побудований за принципом зміни усталених характеристик вібрації динамічної системи, що складається із довгої пружної нитки із розподіленою масою, яка здійснює коливання у в'язкому середовищі, та може контактувати із стороннім квазіпружним предметом, який теж знаходиться у в'язкому контакті з неоднорідним середовищем (тіла пацієнта). Схема приладу наведена на Рис. 7.

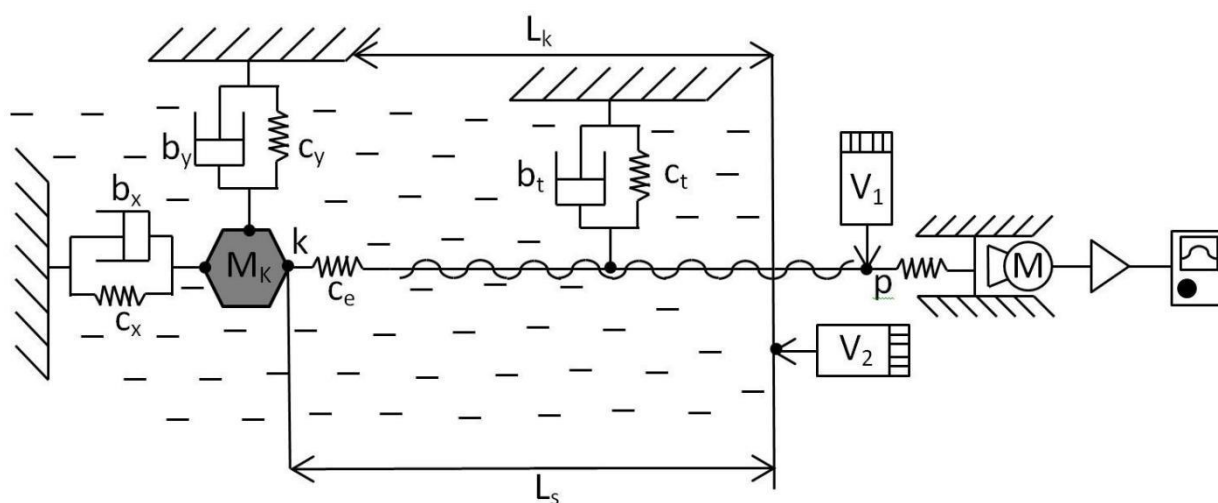


Рис. 7. Деталізована схема розробленого приладу

Накладання вібрацій на сам зонд змінює умови контактної взаємодії із стороннім предметом, і у цьому випадку чинниками що впливатимуть на амплітуду та спектральний характер сигналу будуть: 1) властивості середовища; 2) умови контакту; 3) довжина раневого каналу, 4) розмір частинки; 5) пружні властивості осколку.

При цьому розглядатимемо два варіанти встановлення вібраційного пристрою:

- впоперек осі зонду (із генерацією коливань в основному в нормальному перетині відносно його осі).
- вздовж осі зонду. При цьому коливання виникатимуть як наслідок складного руху нежорсткого зонту у в'язкому середовищі.

Залежно від глибини занурення зонду змінюватимуться дисипативні властивості контактуючого елементу і, відповідно змінюватиметься картина відбитого шумового сигналу.

Для забезпечення ефекту резонування пружного нежорсткого зонду генератор коливань має працювати на частотах, близьких до частот власних коливань стрижня. Отже, використовуючи наведені моделі контакту пружного зонду у пружно-в'язкій оболонці, що знаходиться всередині в'язкопластичного еластичного тіла, можна визначити параметри та зони контролю за стороннім тілом при застосуванні примусових джерел вібрації.

Для діагностики використовувався датчик, що складається з зонда, мембрани і закритої аксіально-симетричної камери, в якій коаксіально з зондом вбудований мікрофон звукового діапазону (від 20 до 20 000 Гц). Додатково до тримача зонда прикріплений механічний віброзбудник. Датчик працює в двох режимах: без механічного віброзбудження і з механічним віброзбудженням.

Пристрій з таким сенсором складається з 2 частин (Рис. 8). Перша частина складається з елементів 7, 6, 5, 4 та 8. Ця частина є багаторазовою. Друга частина складається з елементів 1, 2, 3 та 8.

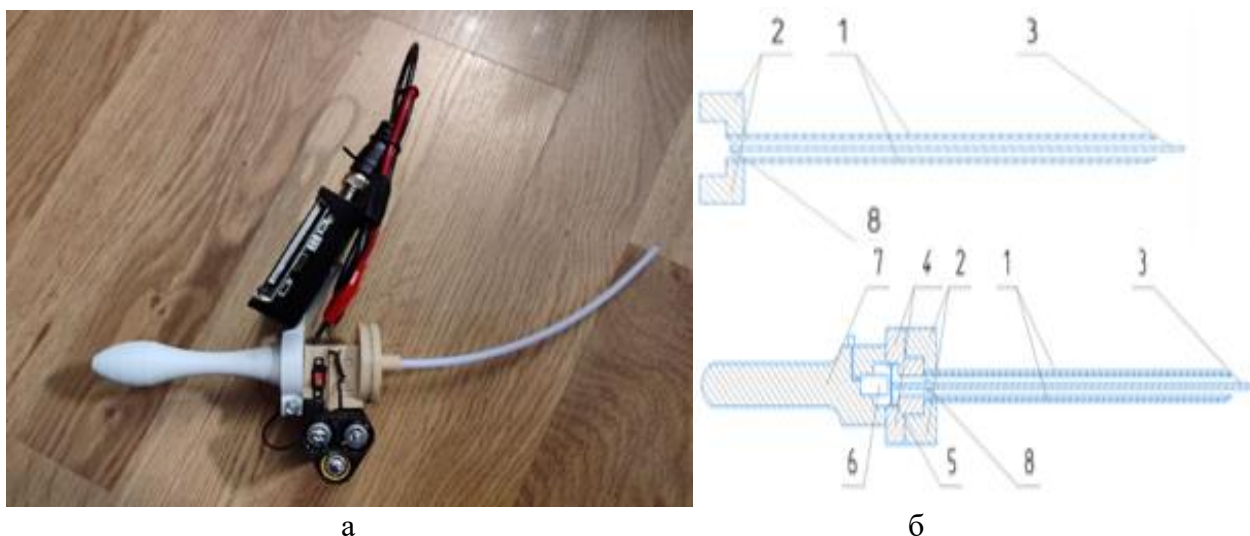


Рис. 8. Креслення пристрою для виявлення осколків в тілі (в зібраному вигляді) зі змінною частиною пристрою (б) та фото пристрою (а)

Гнучка трубка 1 (Рис. 8-б), з'єднана з елементом кріплення 2, вводиться в рановий канал. Зонд 3 трохи довший за трубку і виступає з неї. Проходячи через рановий канал, він торкається його і створює шум і відповідні вібрації, які передаються через зонд 3 на багаторазову частину. Кріпильний елемент 2 кріпиться до елемента 4 за допомогою різьбового з'єднання. Розглянемо динамічну модель пристрою. Перед використанням деталі 1 і 2 з'єднуються між собою за допомогою кріпильних елементів 2 і 4, а також елемента 8. Утримуючи пристрій за елемент 7, трубку 1 з елементом 3 вводять у рану. При контакті з поверхнею генерується шум, який передається у вигляді вібрацій через втулку 3 через з'єднання 8 на шумогенеруючу мембрану 5. Мікрофон 6 вловлює цей шум і передає його у вигляді електричних сигналів на пристрій з відповідним програмним забезпеченням для подальшої обробки сигналу. Головним елементом інноваційного пристрою було створення сенсору, спроможного виявляти та ідентифікувати сторонні тіла (осколки, уламки, залишки боєприпасів та інші засоби ураження), у тому числі, немагнітні та не рентгеноконтрасні. Новим є те, що кінцевик-зонд виконаний гнучким та подовженим і оснащений по довжині введення у рановий канал гнучкою оболонкою, що забезпечує формування шупу із контактною частиною, яка безпосередньо взаємодіє в рановому каналі зі стороннім тілом (у разі його наявності), а сам кінцевик-зонд пролягає вздовж блоку механічного збудження з забезпеченням жорсткого контакту з контактним елементом (фланцем), який, у свою чергу, контактує з механічним збуджувачем, у той час як своїм заднім кінцем жорстко сполучений з мембраною, що змонтована між фланцем і з'єднаною із ним кришкою, закріпленому на протилежній стороні тримача; змонтований співвісно на одній стороні тримача блок механічного збудження складається з призматичної частини, яка, з однієї своєї сторони закріплена до фланця, а на вільній грані має закріплений механічний збуджувач, робоча частина якого контактує зі змонтованим на кінцевик-зонду контактним фланцем; на іншій стороні тримача співвісно встановлений фланець, що сполучається із кришкою зі змонтованим на ній мікрофоном, при цьому кришка із фланцем, який жорстко приєднаний до основи, утворюють порожнину, розділену закріпленою на кінцевик-зонду мембраною, а мікрофон сполучений із засобом обробки інформації, який складається із підсилювача звукової частоти, спектроаналізатора та засобу візуалізації.

Отже, поєднання відомих елементів – тримача-основи, який одним кінцем сполучається із кінцевиком-зондом, змонтованим на фланці для кріплення зонду та таким, що утворює

гнучкий щуп із контактною частиною, протилежний кінець якого сполучений з мембраною, зафіксованою між змонтованим на протилежному кінці основи-тримача фланцем та сполученою з ним кришкою, причому на останній змонтовано мікрофон, сполучений із засобами обробки та відображення інформації, а сама мембрана поділяє утворений між фланцем і кришкою порожнину, змонтованого блоку механічного збудження, що складається з призматичної частини, яка, з однієї своєї сторони закріплена до фланця з юоку кінцевика-зонду, а на вільній грані має закріплений механічний збуджувач, робоча частина якого контактує зі змонтованим на кінцевика-зонду контактним елементом (фланцем), веде до набуття пристроєм нових технічних властивостей – можливості визначення наявності стороннього тіла у тканинах пацієнта за шумовою емісією, що генерується від зони контакту при взаємодії кінця щупу із тілом в момент руху кінцевика-зонду; при цьому за видом шумової емісії хірург робить висновок щодо розмірів, типу та положення стороннього тіла в рановому каналі.

Роботу пристрою пояснено рисунками. На Рис. 9 подано загальний вигляд пристрою у розрізі, на Рис. 10 – щуп кінцевика-зонду з контактною частиною, що відповідає елементу А конструкції, наведеної на Рис. 9, Рис. 10 – кріплення пристрою на допоміжній ергономічній рукояті Р та електричні комунікації; Рис. 11 – схема взаємодії контактної частини щупу із стороннім тілом при його виявленні, де на ілюстраціях а) показана взаємодія контактної частини А щупу 20 кінцевика-зонду 18 при вимкненому механічному збудженні (без збудження), із генерацією шумової емісії від ковзного контакту, а на ілюстрації б) показана генерація шумової емісії від дотику контактної частини кінцевика-зонду 20 при механічному збудження коливань від збуджувача 13 при квазісталому контакті.

На кресленнях використані наступні позначення:

- 1 – основа-тримач;
- 2 – фланець;
- 3 – мембрана;
- 4 – кришка, що сполучається із фланцем-тримачем та одночасно центрує і утримує мембрану 3, і має отвір для встановлення мікрофону;
- 5 – мікрофон для фіксації шумової емісії;
- 6 – шумопоглинаюча проставка;
- 7 – призма із поверхнями у вигляді розташованих під кутом отворів, осі яких перетинаються у фокусуючій точці на центральній осі призми, що співпадає із віссю фланців);
- 8 – розпірна втулка;
- 9 – шумопоглинальне ущільнення;
- 10 – вісь під кутом 90° (поперечна);
- 11 – вісь під кутом 45°;
- 12 – вісь паралельна центральній осі сенсору;
- 13 – механічний збуджувач;
- 14 – втулка регулювальна;
- 15 – проставка;
- 16 – цангова пружина;
- 17 – конічна гайка-фіксатор;
- 18 – зонд;
- 19 – гнучка захисна оболонка;
- 20 – пружний гнучкий щуп із накінецьником А;
- 21 – фланець упорний різьбовий;
- 22 – гайка-стопор;
- 23 – фланець упорний контактний;
- 24 – гвинт-стопор;
- 25 – контрагайка попереднього натягу зонду 18;
- 26 – стопорний елемент;

- 27 – вимикач керування механічним збуджувачем
- 28 – джерело живлення механічного збуджувача
- 29 – підсилювач звукової частоти;
- 30 – спектроаналізатор;
- 31 – засіб візуалізації.

Пристрій (Рис. 9) складається з основи-тримача у вигляді циліндричного елемента 1, на якому з обох сторін змонтовані фланці 2 з різьбовими центральними отворами, що сполучається з відповідною різьбовою поверхнею основи-тримача 1 з можливістю регулювання осьового положення; всередині одного з фланців 2 виконана порожнина, яку закриває пружна мембрана 3, зовнішню ділянку якої на фланці 2 фіксує кришка 4, яка додатково має центральний отвір для встановлення мікрофону 5 звукового частотного діапазону, що від зовнішнього шумового навантаження захищено шумопоглинаючою проставкою 6. Інший фланець 2 сполучається із призматичним елементом 7, поверхні якого мають розташовані під кутами 900, 450 та 00, відносно центральної осі отвори з осями 10, 11 та 12, причому один із них, зокрема, 12, виконаний паралельно центральній осі (осі циліндричного елемента), а інші розташовані відповідно вказаним кутам. Для регулювання осьового положення фланців один від одного передбачена розпірна втулка 8. Камери, виконані у розточках фланців 2, додатково захищені шумопоглинальними ущільненнями 9, які надійно ізолюють ці камери від сторонніх звукових хвиль, а механічний збуджувач звукових коливань 13 може по чергову вставлятися в отвори 10, 11 та 12, контактуючи з останніми зовнішньою циліндричною поверхнею, а робочою частиною – з пружним гнучким щупом 20 через змонтований на ньому контактний елемент у вигляді фланця 23, зафіксований гвинтом-стопором 24. Положення елемента 23 відносно торця механічного збуджувача 13 забезпечується втулкою 14. Залежно від розташування в отворах із осями 10, 11, 12 збуджувач 13 може виконувати генерацію поздовжніх або поперечних коливань щупу-струни 20 відносно захисної оболонки 19.

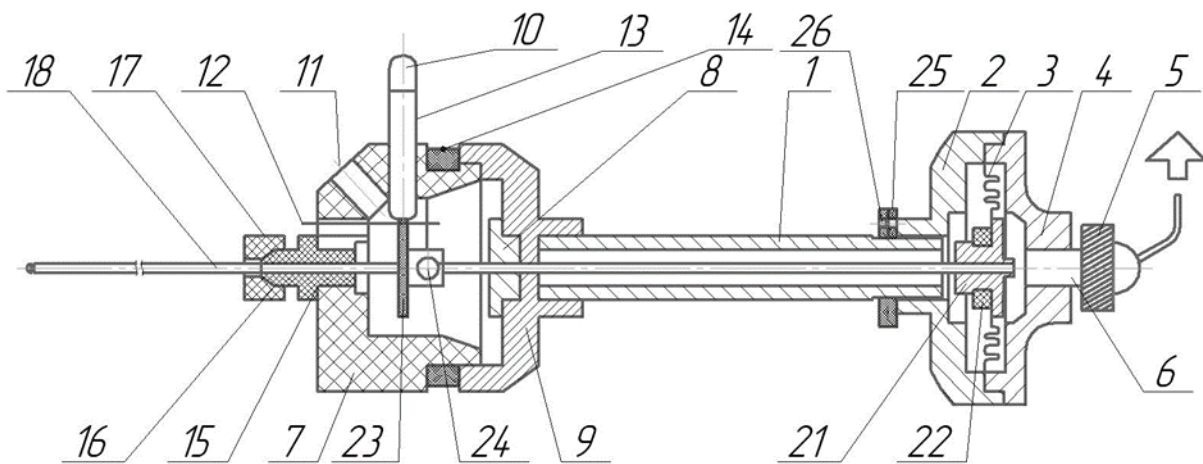


Рис. 9. Деталізоване схематичне представлення інноваційного пристрою

Сам щуп 20 сполучений одним кінцем з мембраною 3 через фланець упорний 21, закріплений за допомогою фіксуючого елемента 22; серединною частиною з фланцем упорним контактним 23, а протилежним контактним кінцем з накінецьником А (Рис. 10) із зовнішнім радіусом R проходить крізь гнучку захисну оболонку 19, закріплену співвісно на призматичному елементі 7 (Рис. 9) за допомогою проставки 15, поєднаної з цанговою пружиною 16, зафіксованою конічною гайкою-фіксатором 17. Попередній натяг щупу-струни 20 між мембраною 3 та контактним елементом (фланцем упорним) 23 здійснюється шляхом зміщення на різьбі фланця-тримача 2 із фіксацією у потрібному положення контрагайкою 25 зі стопорним елементом 26.

Для вмикання і вимикання засобу механічного збуджувача на рукояті Р (Рис. 11), на якій закріплено пристрій, встановлюють вимикач (типу кнопки) 27 керування механічним

збуджувачем 13 із джерелом живлення 28, а мікрофон під'єднують до засобів обробки сигналу – підсилювача 29, спектроаналізатора 30 та засобу візуалізації 31, змонтованих на рукояті Р.

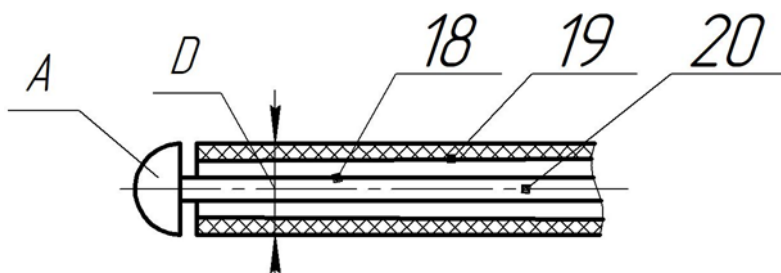


Рис. 10. Деталізоване схематичне представлення контактної частини інноваційного пристрою з наконечником

Пристрій працює так. Перед використанням стерильний зонд 18 (Рис. 9, 10), що складається із пружного щупу 20 у захисній оболонці 19, сполучають через проставку 15 із мембраною 3, зафіксувавши її через фланець упорний 21 гайкою-стопором 22 та з контактним елементом (фланцем упорним) 23, закріпивши її фіксатором 24; фіксують на призмі 7 за допомогою цангової пружини 16, сполученою із конічною гайкою-фіксатором 17. Шляхом провороту фланців 2 відносно основи-тримача 1 забезпечують попередній натяг щупу-струни 18 та фіксують положення регульованого фланця 2 контрагайкою 25.

За потреби в один із отворів 10, 11 або 12 призми 7 (Рис. 9) вставляють механічний збуджувач 13, забезпечуючи потрібне положення збуджувача відносно контактної частини 23 за допомогою втулки 14, підключають кабель живлення до джерела живлення 28, а сигнальний кабель – до засобів обробки сигналу 29, 30, 31. З метою покращення ергономіки пристрій основою-тримачем може бути закріплений на рукояті Р (Рис. 11), при цьому вимикач 27 знаходиться у положенні «вимкнено».

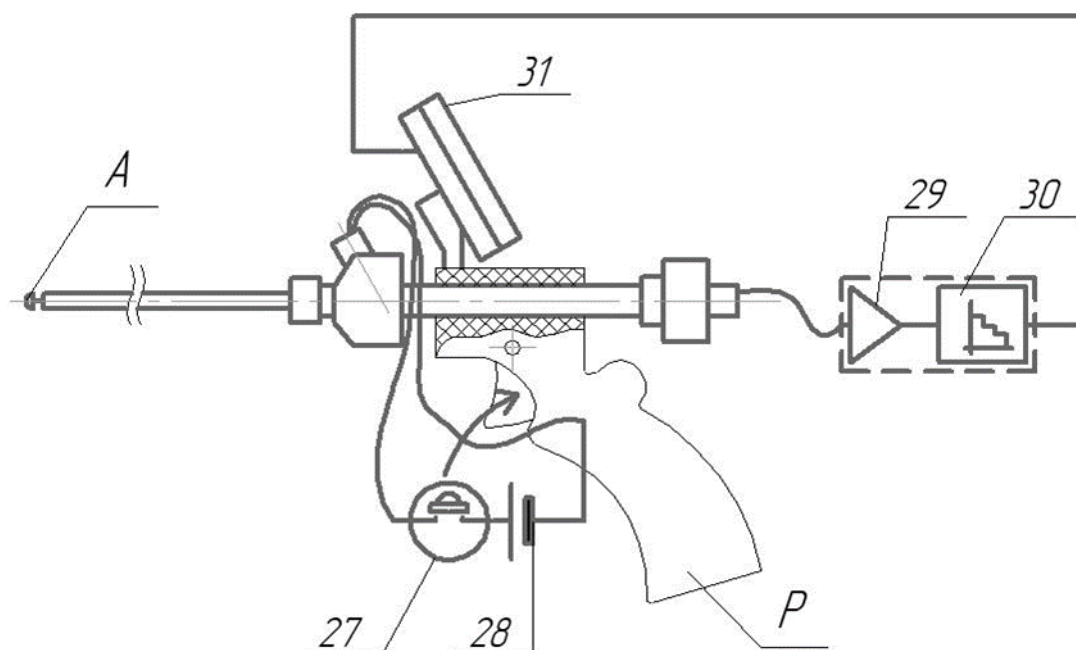


Рис. 11. Схематичне розташування вимикача 27, який змушує працювати механічний збуджувач контактної частини інноваційного пристрою

Для виявлення та ідентифікації стороннього тіла у тканинах пацієнта зонд 18 вводиться крізь рановий канал (Рис. 12) до моменту контакту. В цей момент внаслідок ковзання кінця А по сторонньому тілу (при просуванні зонду 18) кінець зонду А починає коливатися і генерує

шумову емісію, яка, внаслідок пружних властивостей щупу 20 передає коливання на мембрану 3 (Рис. 9), остання генерує звукові хвилі, які фіксує мікрофон 5. Сигнал з нього прямує до підсилювача 29 (Рис. 11) з процесором обробки сигналу і далі – до спектроаналізатору 30 та засобу відображення 31, на який сигнал виводиться у вигляді спектральних сплесків амплітуд, що дозволяє зробити висновок щодо наявності у тканинах стороннього тіла.

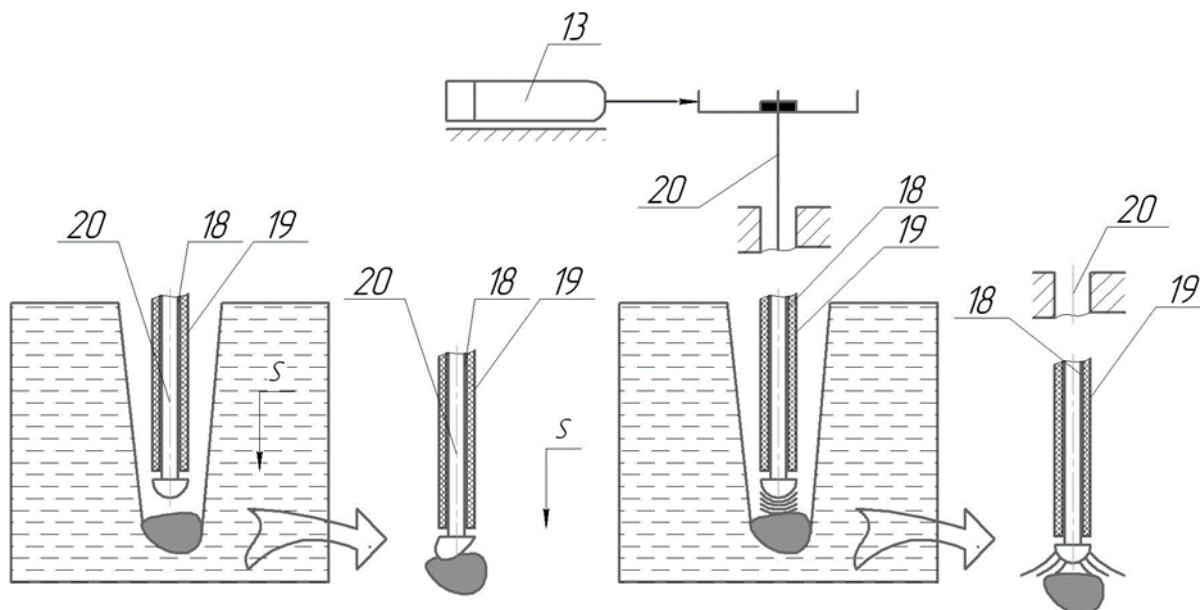


Рис. 12. Схематичний устрій кінця зонду в момент його ковзання по сторонньому тілі (при просуванні зонду 18)

Для ідентифікації стороннього тіла короткочасно (протягом 2...4 с) вмикають вимикач 27 (Рис. 11), який змушує працювати механічний збуджувач 13 і, відповідно, коливатися щуп 20. Внаслідок контакту окремі гармоніки спектру шумової емісії будуть зміщеними на базових частотах, що визначить тип стороннього тіла, та його приблизні розміри.

Залежно від того, в який отвір призматичного елемента 7 установлено механічний збуджувач (відповідно до осей 10, 11 або 12, Рис. 9), генеровані коливання будуть поперечними (вісь 10), поздовжніми (вісь 12) або складними (вісь 11), що розширює можливості отримання картин аналізованих сигналів та дозволяє більш точно визначати сторонні тіла із різними пружно-реологічними властивостями.

Після виявлення стороннього тіла пристрій вимикають, а використаний зонд 18 відокремлюють від приладу та утилізують.

При необхідності використання додаткового механічного збудника коливань пристрій оснащений збудником 9, який контактує зонд 3 з його робочим органом.

Таким чином, використовуючи методи спектрального аналізу шумової емісії від механічного контакту гнучкого зонду зі стороннім тілом в рані, що не потребує розрізу рани, але дозволяє проводити маніпуляції через рановий канал, та обробку сигналу спеціальними фільтрами посилення сигналу, а також засоби побудови спектрів шумової емісії на основі розкладання в ряд Фур'є (вбудовані в осцилограф), ми змогли зробити висновок про наявність стороннього тіла, його тип та положення в рановому каналі.

Фармакотерапія та місцеве лікування в хірургії уламкових поранень.

Фармакотерапію необхідно починати одразу під час госпіталізації пацієнта в стаціонар незалежно від того, передбачається операція чи ні. Однією з найважливіших складових успішного лікування поранених є повний контроль над болем різної інтенсивності. Наводимо як можливий варіант оцінки і медикаментозного супроводу больового синдрому у пораненого:

Слабкий біль (ВАШ 10-40 мм): Інфулган, Кейдекс.

Біль середньої інтенсивності (ВАШ 40-70 мм): Інфулган, Кейдекс, Ропілонг: зі швидкістю 6-16 мл/год через епідуральний катетер.

Сильний біль (ВАШ 70-100 мм): Інфулган, Кейдекс, Ропілонг: зі швидкістю 6-16 мл/год через епідуральний катетер, Налбуфін. Також рекомендовано застосовувати Юмерокс® Інгал – індивідуальний пристрій, що призначений для інгальційного введення Метоксифлурану.

Порушення гомеостазу в організмі часто спостерігається під час травми. Важливим аспектом менеджменту під час цих ситуацій є введення внутрішньовенних розчинів як компоненту рідинної ресусцитації. Неправильне або надмірне введення рідин може призвести до серйозних наслідків, включно з підвищеною смертністю. Одним зі шляхів вирішення цієї проблеми є індивідуалізація терапії, що базовано на розумінні патофізіології порушень, що виникають на кожному етапі критичних станів. Одним з варіантів вирішення цієї проблеми є впровадження у щоденну практику концепції рідинної ресусцитації ROSE, яка складається з чотирьох етапів: ресусцитація (R), оптимізація (O), стабілізація (S), евакуація (E) та ілюструє динамічний підхід до інфузійної терапії, який спрямований на максимізацію користі та мінімізацію можливої шкоди: R – ресусцитація – триває хвилини. Зосереджена на корекції критичного стану пацієнта та ранньому адекватному дозуванню рідини з метою корекції гіповолемії та збільшення судинного опору. O – оптимізація – триває години. Акцент на попередженні розвитку ускладнень та уникненні перевантаження рідиною. S – стабілізація – триває дні. Увага на підтримці функціонування органів. E – евакуація – триває дні або тижні. Фокус на відновлення органів та усунення перевантаження рідиною. Включення багатофункціонального гіперосмолярного розчину Реосорбілакт у схему інфузійної терапії за нашими спостереженнями сприяє досягненню цілей інфузійної терапії на етапі O, S, E та запобіганню ризиків перевантаження рідиною. Враховуючи великий ризик кровотеч під час цих оперативних втручань на судинах вкрай важливим є надійний гемостаз. Тому надзвичайно важливими є хірургічні і медикаментозні способи надійної зупинки кровотечі. В цьому сенсі виходили згідно міжнародних протоколів, в яких існують 3 принципи Patient Blood Management:

1. Мінімізація крововтрати і кровотечі:
 - Хірургічний гемостаз
 - Кровозберігаючі технології (Cell Saver)
 - Аутогемотрансфузія
 - Контроль коагуляційного гемостазу (транексамова кислота)
2. Лікування періопераційної анемії
 - Скринінг та діагностика
 - Лікування
3. Обмежене використання продуктів крові

В цьому сенсі в останній час особливу увагу приділяли застосуванню транексамової кислоти (Сангера), яка у 26 разів активніша за амінокапронову кислоту та в 10 разів ефективніша етамзилату. Для лікування хронічної анемії застосували трьохвалентне залізо для внутрішньовенного введення Суфер® – розчин для в/в ін'єкцій; діюча речовина: 1 мл розчину містить 20 мг заліза у вигляді заліза (III) гідроксид сахарозного комплексу.

З метою профілактики реперфузійного синдрому використовують L-аргінін, який призначали внутрішньовенно в дозі 4,2 г, що забезпечує також потужний протизапальний ефект. Застосовувалася рестриктивна стратегія інфузійної терапії (за Chappell D. із співавт.) з використанням кристалоїдів і багатокомпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон як колоїдного плазмоекспандера. Препарат Гекотон вводили в об'ємі 5 мл/кг з метою профілактики гемодинамічних порушень перед виконанням епідуральної анестезії, потім – перед кліпюванням магістральної судини (у дозі 3 мл/кг).

Консервативне лікування полягало в першу чергу в отриманні пацієнтами адекватної антибіотикотерапії (з попереднім визначенням чутливості), антикоагулянтної терапії,

протизапальних та обезболюючих препаратів, антисекреторних засобів. Важливими були дезінтоксикаційна терапія, щоденні перев'язки, лікувальна фізкультура тощо. З метою профілактики інфекційних ускладнень найчастіше у післяопераційному періоді використовували ЛЕФЛОЦИН (левофлоксацин) – антибактеріальний препарат широкого спектру дії, фторхінолонового ряду з вираженим бактерицидним ефектом. ЛЕФЛОЦИН активний по відношенню до широкого спектру грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів, анаеробів, *Helicobacter pylori* та атиппових форм, таких як *Mycoplasma*, *Chlamidia*, *Legionella*. ЛЕФЛОЦИН призначався пацієнтам внутрішньовенно крапельно по 250-500мг (50-100мл) 1 раз на добу для профілактики післяопераційних ускладнень, курсом 5-7 діб. В особливо важких випадках використовували український препарат Грандазол – комбінований антибактеріальний препарат, до складу якого входить левофлоксацина гемігідрат і орнідазол (Орнігіл) у флаконах для внутрішньовенного введення по 100 і 200 мл. В групі поранених з наявністю хронічної ішемії міокарда застосовували препарат ТІВОРЕЛЬ (4,2 г аргініну гідрохлорид + 2,0 г L-карнітину). У комплекс засобів детоксикації залучали препарати вітчизняного виробництва ксилат, реосорбілакт, сорбілакт. 25 хворим з важкою формою БВПМСНК, ПТХНК та ОАСНК застосували схему терапії «Тріо»: базова терапія + Реосорбілакт 400 мл/доба, Латрен 400 мл/доба, Тівортін 100 мл/доба.

Висновки

1. Наявність СТ в біологічних тканинах залишається складним клінічним завданням, попри наявність широкого арсеналу діагностичних засобів, що забезпечують їх візуалізацію. СТ, отримані внаслідок бойової травми призводять до супутньої травми, найчастіше вираженого характеру, що ускладнює діагностичний процес.

2. Пошук оптимального діагностичного методу СТ – є важливим завданням як цивільної медицини, так і медицини воєнного часу.

3. Розробка методів інтраопераційної навігації та візуалізації СТ – є перспективним напрямом експериментальних та клінічних досліджень. Вперше встановлено, що шумова емісія, яка виникає при нестатичному контакті гнучкого пружинного зонда із зовнішнім тілом у рановому каналі, що характеризується амплітудою і шириною спектра на високих резонансних частотах, може слугувати надійним сигналом для виявлення наявності стороннього тіла в рані. Ширина частотного спектру випромінюваного шуму надійно вказує на тип стороннього предмета (твердий, пластиковий тощо).

4. Розроблено інноваційний інструмент для обстеження ранових каналів, що складається зі спеціально сконструйованого зонда та тритактної ручки з мікрофонною капсулою, мембрана якої безпосередньо з'єднана з зондом і реагує на механічний контакт та збурення, а сама капсула, через підсилювач сигналу, безпосередньо з'єднана з осцилографом, який може виконувати спектральну обробку сигналу.

5. Лікування бойових ран має розглядатися в парадигмі комплексного лікування пацієнта спрямованого на багатовекторне направлення застосованої терапії.

Фінансування та конфлікт інтересів

Автор свідомо засвідчує відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів стосовно результатів цього дослідження. Робота виконана в рамках реалізації проєкту з виконання наукових досліджень і розробок Національного фонду досліджень України з відповідним фінансуванням «Розробка інноваційного портативного пристрою для виявлення уламків в рані, включаючи не рентгенконтрастні» (конкурс "Наука для зміцнення обороноздатності України" (№ 2023.04/0145).

Дотримання етичних норм

У дослідженні не використовувалися особисті дані пацієнтів, пацієнти або тварини не залучались для виконання завдань дослідження, дизайн наукової роботи не потребував додаткового затвердження та оцінки комітетом з етики та безпеки проведення наукових досліджень. Робота отримала схвалення Комітету з біоетики Київського Національного університету імені Тараса Шевченка.

Література:

1. A. B. Ulas, Y. Aydin, & A. Eroglu (2022). "Foreign body aspirations in children and adults," *Am J Surg*, vol. 224, no. 4, pp. 1168-1173, Oct. 2022, doi: 10.1016/J.AMJSURG.2022.05.032.
2. M. D. Crane (2019). "Foreign body aspiration," *JAAPA*, vol. 32, no. 7, pp. 48-49, Jul. 2019, doi: 10.1097/01.JAA.0000558368.93609.08.
3. C. K. Emeka, N. O. Chukwuebuka, & E. J. Tochukwu (2023). "Foreign body in the gastrointestinal tract in children: A tertiary hospital experience," *Afr J Paediatr Surg*, vol. 20, no. 3, pp. 224-228, Jul. 2023, doi: 10.4103/AJPS.AJPS_148_20.
4. J. Quinn et al. (2024). "Prehospital Lessons From the War in Ukraine: Damage Control Resuscitation and Surgery Experiences From Point of Injury to Role 2," *Mil Med*, vol. 189, no. 1-2, pp. 17-29, Jan. 2024, doi: 10.1093/MILMED/USAD253.
5. G. Achatz et al. (2024). "Challenge of limb care after violence and war with a special focus on imaging procedures," *Unfallchirurgie (Heidelberg, Germany)*, vol. 127, no. 7, pp. 515-521, Jul. 2024, doi: 10.1007/s00113-024-01449-7.
6. I. Lurin et al. (2024). "Management of severe defects of humerus in combat patients injured in Russo-Ukrainian war," *Injury*, vol. 55, no. 2, Feb. 2024, doi: 10.1016/J.INJURY.2023.111280.
8. I. Lurin et al. (2023). "Retrieval of ferromagnetic fragments from the lung using video-assisted thoracoscopic surgery and magnetic tool: a case report of combat patient injured in the war in Ukraine," *Int J Emerg Med*, vol. 16, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1186/S12245-023-00527-8.
9. R. V. Gybalo, I. A. Lurin, V. Safonov, D. I. Dudla, D. V. Oklei, & A. Dinets (2022). "Retained bullet in the neck after gunshot wounds to the chest and arm in combat patient injured in the war in Ukraine: A case report," *Int J Surg Case Rep*, vol. 99, Oct. 2022, doi: 10.1016/J.IJSCR.2022.107658.
10. S. Golovko et al. (2023). "Penetrating gunshot wounds to the penis: a case report of combat patient injured in the war in Ukraine," *Int J Emerg Med*, vol. 16, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1186/S12245-023-00481-5.
11. J. Rupert, J. D. Honeycutt, & M. R. Odom (2020). "Foreign Bodies in the Skin: Evaluation and Management," *Am Fam Physician*, vol. 101, no. 12, pp. 740-747, Jun. 2020, Accessed: Nov. 16, 2024. [Online]. Available: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0615/p740.html>.
12. E. A. Campbell & C. D. Wilbert (2024). "Foreign Body Imaging," *StatPearls*, Jul. 2023, Accessed: Nov. 16, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470294/>.
13. A. M. Formanchuk et al. (2023). "Treatment of combat gunshot shrapnel trauma of large defects of the soft tissues of the lower extremities with plastic surgery in combination with vacuum assisted wound closure (VAC)," *Wiad Lek*, vol. 76, no. 5 pt 2, pp. 1167-1172, 2023, doi: 10.36740/WLEK202305205.
14. J. O. Voss et al. (2021). "Detectability of foreign body materials using X-ray, computed tomography and magnetic resonance imaging: A phantom study," *Eur J Radiol*, vol. 135, p. 109505, Feb. 2021, doi: 10.1016/J.EJRAD.2020.109505.
15. B. C. Carneiro et al. (2020). "Multimodality Imaging of Foreign Bodies: New Insights into Old Challenges," *RADIOGRAPHICS*, vol. 40, no. 7, pp. 1965-1986, Nov. 2020, doi: 10.1148/rg.2020200061.
16. M. Yin et al. (2022). "Subcutaneous Low-Density Foreign Bodies Detection via Grating-Based Multimodal X-ray Imaging," *J Digit Imaging*, vol. 35, no. 2, pp. 365-373, Apr. 2022, doi: 10.1007/S10278-021-00569-5/FIGURES/6.
17. K. Hellbach et al. (2018). "Improved Detection of Foreign Bodies on Radiographs Using X-ray Dark-Field and Phase-Contrast Imaging," *INVEST RADIOLOGY*, vol. 53, no. 6, pp. 352-356, Jun. 2018, doi: 10.1097/rli.0000000000000450.

18. R. Z. White, P. Rezaian, A. Parasuramar, & M. J. Sampson (2022). "Ultrasound-assisted foreign body extraction (U-SAFE): Review of technique and technical pearls," *J Med Imaging Radiat Oncol*, vol. 66, no. 3, pp. 362-369, Apr. 2022, doi: 10.1111/1754-9485.13313.
19. L. Callegari et al. (2009). "Ultrasound-guided removal of foreign bodies: personal experience," *Eur Radiol*, vol. 19, no. 5, pp. 1273-1279, 2009, doi: 10.1007/S00330-008-1266-5.
20. K. C. Davae, C. M. Sofka, E. DiCarlo, & R. S. Adler (2003). "Value of power Doppler imaging and the hypoechoic halo in the sonographic detection of foreign bodies: correlation with histopathologic findings," *J Ultrasound Med*, vol. 22, no. 12, pp. 1309-1313, 2003, doi: 10.7863/JUM.2003.22.12.1309.
21. J. Kiely (2019). "The use of ultrasound guidance for foreign body removal," *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, vol. 72, no. 5, pp. 848-862, May 2019, doi: 10.1016/J.BJPS.2018.12.009.
22. "Foreign Body Localization | Sonoguide" (2024). Accessed: Nov. 17, 2024. [Online]. Available: <https://www.acep.org/sonoguide/procedures/foreign-bodies>.
23. J. H. Yoon et al. (2015). "Detection of an accidentally implanted wooden foreign body using CT: case report and literature review," *Clin Imaging*, vol. 39, no. 1, pp. 158-160, Jan. 2015, doi: 10.1016/J.CLINIMAG.2014.08.001.
24. T. D. Boyse, D. P. Fessell, J. A. Jacobson, J. Lin, M. T. Van Holsbeeck, & C. W. Hayes (2001). "US of Soft-Tissue Foreign Bodies and Associated Complications with Surgical Correlation1," <https://doi.org/10.1148/radiographics.21.5.g01se271251>, vol. 21, no. 5, pp. 1251-1256, Sep. 2001, doi: 10.1148/RADIOGRAPHICS.21.5.G01SE271251.
25. M. Jarraya et al. (2014). "Multimodality imaging of foreign bodies of the musculoskeletal system," *AJR Am J Roentgenol*, vol. 203, no. 1, 2014, doi: 10.2214/AJR.13.11743.
26. M. H. Aras, O. Miloglu, C. Barutcugil, M. Kantarci, E. Ozcan, & A. Harorli (2010). "Comparison of the sensitivity for detecting foreign bodies among conventional plain radiography, computed tomography and ultrasonography," *Dentomaxillofac Radiol*, vol. 39, no. 2, pp. 72-78, Feb. 2010, doi: 10.1259/DMFR/68589458.
27. R. Javadrashid et al. (2015). "Visibility of different foreign bodies in the maxillofacial region using plain radiography, CT, MRI and ultrasonography: An in vitro study," *Dentomaxillofac Radiology*, vol. 44, no. 4, Apr. 2015, doi: 10.1259/dmfr.20140229.

2.2. DEGENERATIVE-DYSTROPHIC LESIONS OF THE SPINE WITH COMPRESSION SYNDROME OF THE SPINAL ARTERY. DIAGNOSIS AND TREATMENT

2.2. ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФІЧНІ УРАЖЕННЯ ХРЕБТА З СИНДРОМОМ КОМПРЕСІЇ ХРЕБТОВОЇ АРТЕРІЇ. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Вступ. Дегенеративно-дистрофічні ураження хребта з синдромом компресії хребтової артерії – це захворювання скелетно-м'язового апарата хребта, за якого статико-динамічні порушення перетворюються на гемодинамічні. Останні призводять до виникнення ішемічних, рефлекторних міотонічних синдромів патологічного рухового стереотипу. У МКХ-10 ця патологія під шифром М47.0 визначена як «Спондиліоз. Синдром компресії хребтової артерії» [4, 7].

Актуальним є наступне: відсутність уніфікованої концепції патогенезу [10]; невизначеність ролі сучасних нейровізуалізуючих методів дослідження в діагностиці скелетно-м'язової концепції хребтової артерії [3]; відсутність порівняльного аналізу патогенетично обґрунтованих методів екстравасальної декомпресії на достатньому клінічному матеріалі [30], хірургічних і консервативних методів лікування, а також аналізу віддалених результатів лікування дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії [11, 12, 19, 20].

Особливість шийного відділу хребта полягає в тому, що він являє собою складний рухомий кістково-м'язовий, зв'язково-суглобовий апарат, який несе значне статико-динамічне навантаження, в структурно-функціональному та фізіологічному аспекті не може бути розглянутий окремо від магістральних артерій (насамперед хребтових), а також нервових утворень, що формують сплетіння вегетативної та соматичної нервової системи.

Поява комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії, широке використання ангіографії магістральних судин, ультразвукові методи дослідження, що згодом здебільшого намагалися проводити з функціональним навантаженням, дозволили зв'язати невизначеність більшості синдромів остеохондрозу шийного відділу хребта з синдромом хребтової артерії [8, 16, 22].

З десятиріччя боротьби з кістково-суглобовою патологією (2000-2010) почався перехід у ХХІ сторіччя під гаслом боротьби з серцево-судинними захворюваннями. І саме компресійно-рефлекторні синдроми магістральних судин, що мають прямий етіопатогенетичний зв'язок з дегенеративними захворюваннями шийного відділу хребта, проклали цей шлях у нове сторіччя. Зокрема, в шийному відділі хребта, на синдромі хребтової артерії перетнулися ланки патогенезу одного з найменш досліджених уражень опорно-рухової системи – дегенеративної патології шийного відділу хребта – й одного з найнебезпечніших станів у вигляді гемодинамічної нестабільності у вертебробазиллярній системі [5].

Фахівці приділяють значну увагу питанням реабілітації інвалідів з ураженнями опорно-рухової системи. Вони відображені в документах ООН, як-от стандартні правила забезпечення рівних можливостей для інвалідів (1993), конвенція про права інвалідів (2007). Положення про медико-соціальну експертизу, затверджене постановою Кабінету Міністрів України № 83 від 22. 02. 1992 р., визначає, що на медико-соціальній експертній комісії травматологічного профілю особливу увагу слід приділяти хворим на деформівний артроз та остеохондроз хребта (ХІІІ клас хвороб).

Розроблення ангіографічних методів обстеження дозволило вперше визначити компресію хребтової артерії, що виникає в певних положеннях голови [26]. В іноземній літературі з'явився термін «bow hunter's stroke» [28]. Методи комп'ютерної та магнітно-резонансної томографії не наблизили дослідників до розуміння проблеми позиційної компресії. Великі сподівання були покладені на ультразвукову доплерографію. Але відсутність уніфікованої форми реєстрації її результатів не дає можливості зіставляти дані обстеження пацієнтів у динаміці, а відсутність певної методики використання триплексного

режиму та функціонально-динамічних проб обмежує значення ультразвукової доплерографії в процесі діагностики. Досі не визначені питання щодо рівня компресії хребтової артерії за умов дегенеративних захворювань шийного відділу хребта, етіопатогенетичний чинник цієї компресії, що ускладнює проведення цілеспрямованого хірургічного лікування хворих із синдромом компресії хребтової артерії та компресією брахіоцефальних судин у разі дегенеративних захворювань шийного відділу хребта, а також динамічного спостереження за змінами кровотоку в брахіоцефальних судинах у процесі лікування [2, 9, 12].

Дотепер лишається відкритою проблема етіопатогенезу синдрому компресії хребтової артерії, діагностики, хірургічної тактики та методів лікування позиційної компресії хребтової артерії [18, 25]. У літературі не визначені питання про наявність адекватного методу хірургічного лікування тунельного синдрому хребтової артерії, не проведений аналіз впливу зміни кровотоку в артерії на регрес больових і рефлекторних синдромів за умов дегенеративних захворювань шийного відділу хребта (остеохондроз, спондилоартроз) [29]. Також не висвітлені можливості хірургічного лікування рефлекторно-компресійних і міотонічних синдромів остеохондрозу (спондилозу) шийного відділу хребта в разі синдрому компресії хребтової артерії з клінікою порушення функцій верхньої кінцівки, контрактури та болю в плечовому суглобі. Не визначені методики хірургічного лікування, які б дозволили уникнути ускладнень, як-от інсульт або інфаркт у разі поєднаних уражень брахіоцефальних судин у процесі хірургічного втручання, особливо коли виникає необхідність тимчасового припинення кровотоку в артерії шиї [14, 21, 34].

Хірургічне лікування захворювань шийного відділу хребта є одним з найдинамічніше прогресуючих напрямів ортопедії та травматології на сучасному етапі [23, 27, 31, 32, 35]. Відсутність чіткого розуміння взаємозв'язку патологічних змін у ділянці суміжних зі стабілізованими хребтових рухових сегментах, особливостей виконання спондилодезу шийного відділу хребта з урахуванням його біомеханіки, ролі хребтової артерії в клінічному перебігу дегенеративних захворювань, впливу корекції та стабілізації цього відділу хребта на зміни гемодинаміки призводить до незадовільних результатів лікування – нестабільності фіксації, міграції та зламу конструкції, пролабування імплантатів у тіла хребців, розвитку патологічних змін у суміжних сегментах, втрати корекції та стабільності [6, 13, 15, 24, 33].

Метою дослідження було покращення результатів лікування хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта за умов синдрому компресії хребтової артерії шляхом розроблення медичних технологій, що базуються на вивченні ланок патогенезу позиційної компресії хребтової артерії, створенні та впровадженні ефективних діагностичних і диференційованих етіопатогенетичних хірургічних методів лікування.

Були поставлені наступні **завдання дослідження**:

1. вивчити анатомо-топографічні особливості компресії хребтової артерії, що призводять до гемодинамічних порушень у вертебробазиллярному басейні за умов дегенеративно-дистрофічних уражень шийного відділу хребта;

2. встановити взаємозв'язок між рефлекторно-міотонічними й ішемічними синдромами клінічного перебігу дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії;

3. визначити кореляції між порушеннями статико-динамічних функцій шийного відділу хребта й ішемічними синдромами у хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта з синдромом компресії хребтової артерії;

4. встановити достовірність відповідності основних критеріїв ультразвукової діагностики позиційної компресії при дегенеративно-дистрофічній патології шийного відділу хребта клінічному перебігу ішемічних порушень;

5. визначити особливості позиційних структурних змін, що свідчать про наявність динамічної компресії хребтової артерії за умов дегенеративно-дистрофічних уражень шийного відділу хребта, на основі вивчення результатів найінформативніших ангіовізуалізуючих методів обстеження;

6. проаналізувати результати хірургічного лікування пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта та синдромом компресії хребтової артерії в терміни 12 місяців після операції за методикою медіальної декомпресії (екстравазальна декомпресія 2) та зіставити з результатами методики латеральної декомпресії хребтової артерії (екстравазальна декомпресія 1);

7. визначити результати через 12 місяців після хірургічного лікування хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта з синдромом компресії хребтової артерії за способом задньомедіальної декомпресії хребтової артерії (екстравазальна декомпресія 3), оцінити переваги цього методу порівняно з методиками медіальної та латеральної декомпресії (екстравазальна декомпресія 1 і 2);

8. встановити переваги методики комплексної декомпресії судинно-нервового комплексу хребтової та підключичної артерій (екстравазальна декомпресія 4) порівняно з методом задньомедіальної декомпресії хребтової артерії (екстравазальна декомпресія 3) в пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії;

9. довести переваги хірургічного лікування (І група) в зіставленні з результатами консервативного лікування (ІІ група) у віддаленому періоді спостережень хворих на дегенеративно-дистрофічні ураження хребта з синдромом компресії хребтової артерії.

Результати дослідження. У клінічній частині дослідження був проведений аналіз особливостей обстеження та лікування 1118 хворих з дегенеративними захворюваннями нижнього шийного відділу хребта та синдромом компресії хребтової артерії, здійснених на клінічних базах кафедри ортопедії і травматології № 1 – Київській міській клінічній лікарні № 8 (відділення ортопедії), відділенні судинної хірургії Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Хірургічне лікування було виконане 600 пацієнтам, які увійшли до основної групи. Контрольну групу склали 518 хворих, які не визначилися щодо методу лікування.

Хлестоподібну травму без супутніх кістково-травматичних змін спостерігали в анамнезі в 395 пацієнтів (35,3%); мануальна терапія призвела до травматизації м'язів шийного відділу хребта в 114 осіб (10,2%). Окрім професії та певного виду спорту, суттєвий вплив на м'язи плечового поясу та шиї чинили особливості побутового оточення, поведінки пацієнта в повсякденному житті та на роботі, що призводили до посилення ролі фіксованого (статично-позиційного) або змінного (динамічно-позиційного) навантажувального впливу.

Вертебро-неврологічне обстеження з комплексною оцінкою порушень скелетно-м'язових функцій, нейроортопедичних і рефлексорних міотонічних синдромів було проведене з використанням наступних шкал: бального оцінювання гемодинамічної недостатності (Hoffenberth H., 1990); Neck Pain and Disability Index (Vernon H., Mior S., 1991), Shoulder Score Index (Richards R. R., 1994); оцінювання якості життя EUROQOL (Walker S., Roser R., 1993) [1]. Був здійснений ранговий кореляційний аналіз за клінічною шкалою Н. Hoffenberth (1990) і Американською оцінкою хірургії плеча та ліктя ASES (Richards R. R. et al., 1994), де була використана шкала оцінювання болю, активності повсякденного життя, обсягу та сили рухів.

Згідно з класифікацією М. Т. Modic, характеристики, що ґрунтуються на даних магнітно-резонансної томографії, отриманих у T1-, T2-зважених зображеннях і STIR-послідовності, відображали принципові дегенеративні зміни міжхребцевих дисків і тіл хребців, послідовну закономірність дегенеративно-дистрофічного процесу [3, 17].

Рентгенографічне обстеження було виконане на апаратах РДК50/6 «Телеуправляемый рентгеновский комплекс с цифровой системой обработки изображений» (РФ) та СД-РА «Компакт-диагност» (РФ). Магнітно-резонансну томографію шийного відділу хребта проводили на апаратах EXELART Vantage XGV фірми TOSHIBA (Китай) у клініці «Оберіг» м. Києва всім хворим І та ІІ груп.

Для підтвердження діагнозу та виявлення локалізації компресії в складних випадках у 219 (36,5%) пацієнтів була використана ангіографія (в модифікації S. Seldinger на апараті фірми General Electric (США)) – високоінформативний метод дослідження судин, що

ґрунтується на вивченні діаметра та стану внутрішньої стінки артерії на серії рентгенівських знімків після введення в просвіт судини рентгеноконтрастної рідини.

Магнітно-резонансна ангіографія була ефективною в діагностиці структурного розташування хребтової артерії. Вона була виконана на межах від дуги аорти до біфуркації основної артерії (616 хворих; 55,1%). Був запропонований спосіб діагностики вертебробазиллярної недостатності шляхом використання магнітно-резонансної ангіографії судин шиї за методикою 3DTOF з позиційними пробами.

Усім пацієнтам була проведена ультразвукова доплерографія з ретельним обстеженням магістральних судин шиї, використанням функціональних позиційних проб і розробленого пристрою для моніторингу мозкового кровотоку. Дослідження було виконане на діагностичному комплексі з ультразвуковим апаратом «ALOKA 5000» (Німеччина) з вихідною потужністю 10-200 мВт/см з можливістю триплексного картування за допомогою датчика 7,5; 13 МГц на базі Київської міської клінічної лікарні № 8 (м. Київ). Вказані методики були базовими для скринінгу наявності в пацієнта екстравазальної компресії хребтової артерії.

Мультиспіральну комп'ютерну томографію-ангіографію виконували в положенні хворого на спині на робочому столі апарата Toshiba AQUILION 64, з розміткою зони скасування від дуги грудного відділу аорти до основи черепа, під час введення внутрішньовенно струминно йодовмісної рентгеноконтрастної речовини Ультравіст-370 з розрахунку 2 мл/кг ваги пацієнта в 10-20 мл 0,9% розчину хлориду натрію зі швидкістю 4,5-5 мл/с, початком скасування на 20-й секунді від моменту ін'єкції.

Оптимальну чутливість методу забезпечував розрахунок можливості проведення одномоментного обстеження при послідовній зміні положення голови з мінімальною та максимальною компресією хребтової артерії. Були розглянуті 3 варіанти динамічної мультиспіральної комп'ютерної томографії-ангіографії та, відповідно, сформовані 3 групи хворих.

Ультразвукова діагностика плечового суглоба була проведена 54 пацієнтам I групи та 38 – II з шийно-плечовим синдромом і наявністю міогенних контрактур у плечовому суглобі.

Ангіограми магнітно-резонансної томографії 43 хворих піддавали спеціальній комп'ютерній обробці за допомогою програм Invesalus 3.0 (3D-реконструкція), MathCad.14 (математичний і статичний аналізи даних), компас 3D.V13 (програма роботи з твердотільними моделями 3D). Були отримані стереотаксичні зображення, що містили необхідні дані для створення скульптуральної наочної моделі хребтової артерії певного хворого в реальному часі.

Патоморфологічне дослідження було проведене 58 жінкам віком 38-86 років (середній вік – $(63,5 \pm 4,8)$) і 67 чоловікам віком 34-72 років (середній вік – $(56,4 \pm 3,9)$), яких лікували в неврологічних стаціонарах м. Києва і які померли від гострого ішемічного порушення мозкового кровотоку. Розтин тіл померлих був виконаний фахівцями кафедри судової медицини Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та Центрального бюро судово-медичної експертизи. Спеціальні анатомічні дослідження м'язово-фасціального каналу, що відповідає сегменту V₁ ХА, були проведені на 38 макропрепаратах ділянки шиї на базі кафедри анатомії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали на комп'ютері IBM PS INTEL PENTIUM 4 за допомогою програми Statistica 8.0 (2011), для первинної підготовки таблиць використовувалася програма Microsoft Office Excel 2010.

На підставі морфометричного аналізу були створені математичні моделі методом скінченних елементів, проведені гідродинамічні та реологічні розрахунки негативного впливу позиційної міотеногенної компресії хребтової артерії на гемодинаміку вертебробазиллярної системи за умов дегенеративних захворювань шийного відділу хребта. Основним елементом компресійно-деформувального впливу на стінку хребтової артерії в

сегменті V₁ виявилася нижньо-коса порція довгого м'яза шиї. Роль цієї порції у формуванні компресії хребтової артерії чітко простежувалася за всіх варіантів відходження останньої (В-1-3). На відміну від базових даних класичного опису початку та кріплення м'язових волокон цієї групи, що наведені в першоджерелах з анатомії, були визначені суттєві особливості, що простежували на всіх препаратах. У разі найбільш поширеного В-2 (45,6% препаратів) типу відходження хребтової артерії спостерігали певні особливості ходу волокон нижньо-косої групи м'язів комплексу *m. longus colli*:

- початок волокон за всією площиною передньої пластини поперечного відростка C_{VI};
- волокна, що кріпляться до поперечного відростка C_{VI}, проходять під волокнами *m. longus capitis* і частково переплітаються з волокнами міжпоперечного м'яза та переднього драбинчастого м'яза;
- хід волокон у каудальному напрямі подовжується за низхідною спіраллю, охоплюючи передню та медіальну стінки хребтової артерії;
- волокна м'яза кріпляться до тіл хребців C_{VI}-C_{VII}-Th_I та заходять на фронтальну поверхню поперечних відростків C_{VII}-Th_I;
- хребтова артерія потрапляє в серпасте спіралеподібне м'язове оточення (м'язово-фасціальний футляр), що призводить до компресійної деформації передньої, медіальної, задньої стінок на різних рівнях.

Так формувався, згідно з нашими спостереженнями, основний імпінджмент-синдром хребтової артерії, вираженість якого мала зростати під час скорочення м'язів шиї впродовж активних рухів або статичного навантаження. У процесі моделювання методом скінченних елементів навантаження, що прикладали до артерії, варіювали. У результаті дії зовнішніх зусиль артерія на навантаженій ділянці приймала форму, близьку до спіралеподібної. Стиск артерії спостерігався на довжині $x \leq 40$ мм. Водночас стиснений перетин повертався за гвинтовою лінією на кут $\varphi \leq 200^\circ$. Стиск артерії залежав від величини напруження спіралеподібного м'яза.

Було визначено, що за умов деформації артерії, яка відповідає зменшенню її площі в 5-8 разів, різко зростає перепад тиску на стиснутій ділянці. Водночас перепад тиску може сягати 20 мм рт. ст. та вище, що в десятки раз перебільшує перепад тиску в артерії без стиснення. Наявність гвинтового каналу в разі стиснення підвищує перепад тиску на 10-15%. Динамічна компресія призводить до втрати напору, що може становити $(94,2 \pm 5,7)\%$ ($n = 36$, $p < 0,05$) при максимальній компресії.

Клініко-гістологічні зіставлення наочно показали наступне:

1) у 316 хворих (28,3%) з компресійно-спастичною формою перебігу дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії, яку переважно діагностували серед пацієнтів молодого віку, у матеріалах біопсії переважно знаходили молоді форми сполучної тканини (грануляційна, пухка волокниста);

2) у 509 хворих (45,5%) з компресійно-стенотичною формою дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії на гістологічних препаратах переважно виявляли пухку волокнисту та грубу волокнисту сполучну тканини;

3) у 203 пацієнтів (18,2%) з компресійно-органічною формою дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії переважно похилого віку за даними гістологічного аналізу домінували препарати з грубою волокнистою тканиною;

4) у 90 хворих (8,1%) зі спастично-органічною формою дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії молодого та середнього віку був визначений морфо-гістологічний контраст, коли в одних ділянках забору біопсійного матеріалу переважали молоді, незрілі форми сполучної тканини (грануляційна – пухка волокниста), а в інших – груба волокниста з переходом у гіаліноз.

Для пацієнтів з ізольованим шийно-плечовим синдромом у клінічному перебігу дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії (121 хворий I групи, 100 пацієнтів II групи) було відзначено наступне:

- під час тестування функцій плечового суглоба – порушення синергізму в роботі груп м'язів, так званих міотонічних одиниць, феномен декомпозиції рухів (рухи поділялися на окремі послідовні компоненти), дисметрії (неадекватність амплітуди), дисдіадохокінезу (сповільнене виконання швидких, складних стереотаксичних рухів);

- порушення функцій груп м'язів відповідало топічним особливостям іннервації цих м'язів з проявами нейропатії (n. suprascapularis, n. Thoracicus longus, n. axillaris, n. dorsalis scapulae);

- під час аналізу рухів у плечовому суглобі з супроводжувальним ультразвуковим доплерографічним скануванням хребтової артерії – впродовж рухів тонус м'язів спрацьовує так, щоб запобігти, уникнути деяких положень кінцівки, де можливе виникнення максимального падіння гемодинаміки;

- протягом виконання тестів на визначення обмежень функції плеча виникає провокування чутливих порушень, корінцевої симптоматики іритації – випадіння, спазмів і болю, функціональних блоків у шийному відділі хребта;

- вираженість порушень функції плеча залежала від положення голови та тулуба в просторі, зменшувалася після ортезування шийного відділу хребта.

Лінійний коефіцієнт кореляції вираженості ішемічних і шийно-плечового синдромів був розрахований для 121 хворого I групи та 100 пацієнтів II групи з клінічно верифікованим брахіоцефальним синдромом і становив:

- I група (n = 121) – $r = (-0,82)$, $mr = 0,03$, $t > 3,37$; $p < 0,05$;

- II група (n = 100) – $r = (-0,78)$, $mr = 0,039$, $t > 3,37$; $p < 0,05$.

Це свідчило про сильний зворотний зв'язок між рефлекторно-тонічними контрактурами в зоні суглоба та вираженістю ішемічних порушень у хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії.

Лінійний коефіцієнт кореляції вираженості комплексного краніоцервікального та ішемічного синдромів становив:

- I група (n = 600) – $r = (-0,79)$, $mr = 0,03$; $t > 3,29$; $p < 0,05$;

- II група (n = 518) – $r = (-0,77)$, $mr = 0,03$; $t > 3,29$; $p < 0,05$.

Це відображало наявність сильного зворотного зв'язку між рефлекторно-тонічними та больовими обмежувальними симптомами в комплексі краніоцервікального синдрому та клінічним перебігом гемодинамічних порушень у басейні хребтової артерії.

Лінійний коефіцієнт кореляції вираженості краніоцервікального та цервікобрахіального синдромів у хворих з наявністю в клінічному перебігу шийно-плечового синдрому становив:

- I група (n = 121) – $r = (-0,79)$, $mr = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,05$;

- II група (n = 100) – $r = (-0,76)$, $mr = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,05$.

Це свідчило про наявність сильного зворотного зв'язку між окремими групами больових і рефлекторно-тонічних симптомів, що пов'язані з динамічним обмеженням певних ланок опорно-рухової системи (плече-шия).

Під час аналізу лінійного коефіцієнта кореляції виразності краніоцервікального синдрому та гемодинамічного ішемічного синдрому в групі хворих із шийно-плечовим синдромом були отримані наступні показники:

- I група (n = 121) – $r = (-0,71)$, $mr = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,05$;

- II група (n = 100) – $r = (-0,70)$, $mr = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,05$.

Зв'язок між вираженістю краніоцервікального й ішемічного синдромів у групах пацієнтів із шийно-плечовим синдромом був зворотним, але на межі сильного та середнього. Це свідчило про те, що за наявності шийно-плечового синдрому саме він починає відігравати основну роль у взаємозв'язку між компенсаторно-обмежувальними рефлекторно-тонічними групами симптомів і групою ішемічних синдромів. Частка краніоцервікального синдрому в кореляційному зв'язку з вертебро-базилярною недостатністю за відсутності шийно-плечового синдрому зростає.

Наявність середнього та сильного негативного зв'язку між ішемічними позиційно-гемодинамічними порушеннями у вигляді симптоматики вертебро-базилярної недостатності

та порушеннями функцій хребта і верхніх кінцівок у вигляді больових, міотонічних, дискалігічних синдромів, обмеження рухів, позиційних ішемічних синдромів, свідчила про те, що численні мінливі насамперед міотонічні симптоми та синдроми мали компенсаторний рефлекторно-обмежувальний характер стосовно розвитку вертебро-базилярної недостатності у хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії.

Інструментальна діагностика позиційних змін гемодинамічного стану хребтової артерії дозволила визначити етіопатогенетичний зв'язок між динамічною компресією хребтової артерії та порушенням функцій кістково-м'язового апарата шийного відділу хребта, ґрунтувалася на розумінні локалізації, характеру екстравазальної компресії, що була результатом порушення функцій кістково-м'язового апарата шийного відділу хребта та зі свого боку – причиною виникнення таких порушень.

У процесі дослідження було встановлено, що значення середньої змін об'ємного кровотоку в сегменті V_1 на межі з сегментом V_2 хребтової артерії, що відчуває максимальну позиційну компресію в положеннях голови «прямо» – «поворот ліворуч» – «поворот праворуч», дорівнювало: $\Delta V_{vol} = (38,3 \pm 1,06)$ мл/хв ($n = 1118$, $t = 1,96$, $p < 0,025$).

Значення відносної змін об'ємного кровотоку в сегменті V_1 - V_2 хребтової артерії в аналогічній ортопедичній ситуації дорівнювало: $P\Delta V_{vol} = (3,2 \pm 1,029)$ ($n = 1118$, $t = 1,96$, $p < 0,025$).

Коефіцієнт рангової кореляції між арифметичною змін об'ємного кровотоку на межі сегментів V_1 - V_2 хребтової артерії та клінічним перебігом дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії становив 0,84 за Spearman ($m_p = 0,008$, $t > 3,2$; $p < 0,01$), водночас коефіцієнт рангової кореляції між відносною змін об'ємного кровотоку на межі сегментів V_1 - V_2 хребтової артерії та клінікою дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії за шкалою Н. Hoffenberth (1990) дорівнював 0,87 за Spearman ($m_p = 0,007$; $t > 3,2$; $p < 0,01$).

Значення коефіцієнтів рангової кореляції свідчать, що як відносні, так і середні показники, що відображають зміни об'ємного кровотоку в різних ортопедичних положеннях, мають сильний зв'язок з клінікою вертебро-базилярної недостатності в балах згідно з оцінювальною шкалою Н. Hoffenberth (1990).

Серед 187 комбінацій екстравазальної компресії хребтової артерії, що були виявлені в 1118 хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії, були визначені 15 основних, які були досліджені та відранжовані за прогресивним зростанням клінічних проявів компресії хребтової артерії за умови дегенеративно-дистрофічних змін у шийному відділі хребта. Це увійшло до основи розробленої 15-бальної шкали компресії хребтової артерії в пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії, що розраховувалася на підставі даних ультразвукової доплерографії хребтової артерії з ортопедичними ротаційними пробами. Використання функціональних проб дозволило підвищити чутливість селективної трансфеморальної ангиографії з 10,5% до 67,1%, а магнітно-резонансної ангиографії з 67,4% до 85,7% у діагностиці дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії. Програмна обробка даних, отриманих у процесі проведення нейровізуалізаційних методів обстеження зі створенням 3D-принтерних моделей, дала змогу збільшити чутливість діагностики компресії хребтової артерії до 87,01% у 43 пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії. Найбільш зручним та інформативним методом нейровізуалізаційної діагностики для хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії виявилася комп'ютерна томографія в режимі ангиографії. У процесі обстеження 257 пацієнтів рівень чутливості становив 93,4%. Були встановлені 7 основних варіантів компресії хребтової артерії в сегменті V_1 позиційно-динамічного характеру.

Найчастішим варіантом була локальна позиційна бокова деформація контуру хребтової артерії, що виявлялася у 24,5% хворих і відповідала компресійно-спастичній формі дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії.

Ми порівняли результати аналізів кореляційних відповідностей пари ознак: А – порушення функції опори та руху шийного відділу хребта – характер групування лакунарних інфарктів; Б – порушення структури шийного відділу хребта дегенеративного характеру – характер групування лакунарних інфарктів.

Кореляція А була зворотною та високою – $r_1 = (-0,84)$; $r_2 = (-0,81)$. Кореляція Б була помірно й прямою – $r_1 = (0,53)$; $r_2 = (0,47)$. В обох кореляціях були проаналізовані ознаки структурних патологічних змін головного мозку в разі виникнення лакунарних інфарктів. Ознаки, що характеризували стан шийного відділу хребта, мали дещо спільне в тому, що визначали обмежувальні порушення у шийному відділі хребта, з різницею в тому, що в кореляції А розглядався функціональний, а в кореляції Б – структурний еквівалент рухових обмежень. Порівняльний аналіз кореляційного зв'язку А та Б міг свідчити про більший вплив м'язово-тонічних обмежень на зменшення порушень мозкового кровотоку внаслідок позиційних коливань об'ємного кровотоку вертебробазиллярного басейну порівняно з такими обмеженнями рухів, що мали виникати внаслідок структурних дистрофічних змін опорно-рухової системи шийного відділу хребта, які виявляли на магнітно-резонансній томографії.

Якщо припустити, що дегенеративні зміни шийного відділу хребта мають захисний обмежувальний характер, забезпечуючи блокування певних положень хребтово-рухового сегмента, в яких можуть виникати критичні зміни кровотоку в хребтовій артерії, то виявляється, що вони запізнюються за часом прогресування тих змін, що викликають позиційну динамічну компресію хребтової артерії. Тоді саме міотонічні синдроми отримують основні функції блокування положень голови з критичними змінами кровотоку в хребтовій артерії.

Основними критеріями, що брали до уваги під час встановлення показань до хірургічного лікування, були неефективність консервативного лікування протягом понад 3 місяців і вираженість клінічних порушень. Було встановлено, що за комплексною оцінкою хворі з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії, для яких консервативне лікування виявилось неефективним протягом 3-15 років, мали наступні характеристики:

- за шкалою Н. Hoffenberth (1990) – 23,8-29,35 бала ($p < 0,05$);
- за шкалою NPI (1991) – 17,9-25,95 ($p < 0,025$);
- за шкалою SSI (1994) – 62,3-76,75 ($p < 0,01$);
- за максимальною зміною об'ємного кровотоку (%) за даними ультразвукової доплерографії – 68,3-78,2 ($p < 0,01$).

Показання до хірургічного лікування встановлювали за відсутності стійкої ремісії тривалістю понад 1 місяць на тлі тункусно-гангліонарних блоkad шийно-грудного рівня за умов підтвердження факту екстравазальної компресії хребтової артерії у хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями шийного відділу хребта ангіо-нейровізуалізаційними методами обстеження.

У процесі дослідження був проведений порівняльний аналіз результатів чотирьох методів хірургічного лікування:

- латеральна декомпресія хребтової артерії (ЕВД-1) – 25,2%;
- медіальна декомпресія хребтової артерії (ЕВД-2) – 12,1%;
- задньомедіальна декомпресія хребтової артерії (ЕВД-3) – 16,5%;
- комбінована декомпресія хребтової артерії (ЕВД-4) – 46,2%.

Порівняння ефективності хірургічного лікування дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії через 1 рік за методикою ЕВД-4 в поєднанні з реконструктивними, декомпресивно-стабілізувальними та стабілізувальними операціями на хребті, а також ізольованого методу ЕВД-4, було виконане з методиками ЕВД1-3. У процесі аналізу відмінних результатів хірургічного лікування пацієнтів, прооперованих за

методикою ЕВД-3 (найкращі результати попередніх методик), та осіб, прооперованих за методом ЕВД-4 в поєднанні з реконструктивними, декомпресійно-стабілізувальними методами, були визначені статистично значущі відмінності ефективності лікування на користь реконструктивно-стабілізувальних втручань у поєднанні з ЕВД-4 за шкалою Н. Hoffenberth (1990) ($t = 3,63$; $p < 0,01$). За умовною шкалою компресії хребтової артерії в балах, порівнявши відмінні результати хірургічного лікування за методикою ЕВД-3 та декомпресійно-стабілізувальних методів з ЕВД-4, встановили суттєву різницю на користь методики декомпресії-стабілізації з ЕВД-4 ($t = 3,96$; $p < 0,01$). Після оцінювання задовільних результатів хірургічного лікування за 17 методиками ЕВД-3 та декомпресійно-стабілізувальних методів з ЕВД-4 була виявлена статистично значуща різниця ефективності лікування за шкалою Н. Hoffenberth (1990) ($t = 3,25$; $p < 0,01$) та шкалою компресії хребтової артерії ($t = 4,25$; $p < 0,01$). Задовільних результатів хірургічного лікування хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії було зафіксовано значно менше ($p < 0,01$) у разі використання методики декомпресії-стабілізації з ЕВД-4, ніж за умов застосування методики ЕВД-3, при статистично значущому збільшенні відмінних результатів хірургічного лікування пацієнтів за методикою декомпресії-стабілізації з ЕВД-4.

Результати хірургічного лікування були верифіковані клінічно та під час контрольних інструментальних досліджень, зокрема з використанням програмної обробки даних нейро-ангіовізуалізівних методів діагностики (магнітно-резонансна ангіографія, мультиспіральна комп'ютерна томографія-ангіографія) зі створенням 3D-принтерних моделей.

Під час аналізу результатів хірургічного лікування, проведеного в термін 3-5 років, були виявлені статистично значущі переваги методики ЕВД-4 за комплексною оцінкою якості життя (EUROQOL, 1993):

- ЕВД-1 – ЕВ-4 ($t = 4,25$; $p < 0,01$);
- ЕВД-2 – ЕВ-4 ($t = 3,96$; $p < 0,025$);
- ЕВД-3 – ЕВ-4 ($t = 3,25$; $p < 0,01$).

Зіставлення віддалених результатів у групах хворих консервативного та хірургічного лікування через 3-5 років показало статистично значущі відмінності за оцінкою якості життя на користь пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії, яким було проведене хірургічне лікування: EUROQOL (1993) – $t = 4,9$; $p < 0,001$.

Наведемо клінічні випадки лікування хворих з нашого дослідження. Клінічний випадок № 1. Пацієнтка З., 1958 р. н., історія хвороби № 5505483. Поступила на лікування й обстеження з діагнозом хронічне порушення мозкового кровообігу у вертебро-базиллярному басейні. Спондилоз C_V-C_{IV}. Шийно-плечовий синдром. Скарги на напади запаморочення до 10 разів на добу, втрати свідомості 2-3 рази на добу, відчуття неможливості здійснювати активні рухи в кінцівках у вигляді нападів тривалістю 5-20 хвилин 1-2 рази на добу, головні болі переважно в правій частині потиличної ділянки кластерного характеру, хиткість, запаморочення. Болі в правій верхній кінцівці турбують протягом останніх 3 місяців, виникають вночі в одному й тому ж положенні голови з обертанням ліворуч або при відведеному положенні правої верхньої кінцівки. Вдень біль виникає під час відведення правої верхньої кінцівки, спочатку у вигляді гострого блокуючого болю в правому плечі, потім пекучого з затерплістю в області кисті та передпліччя. Минає тільки при утриманні верхньої кінцівки в положенні приведення, згинання в ліктьовому суглобі та внутрішньої ротації плеча. Права верхня кінцівка в анталгічному положенні (для зникнення болю необхідна фіксація кінцівки в такому положенні не менше 30 хвилин).

Заведення правої верхньої кінцівки за спину обмежене, при спробі завести руку за голову виникає різке похитування вліво, можливі втрата свідомості та дроп-атака. На магнітно-резонансній томографії головного мозку виявлена наявність вираженого атрофічного процесу, що відповідає дисциркуляторній енцефалопатії 2-3 ст.

Положення правої верхньої кінцівки, в якому виникає больова контрактура з відчуттям гострого обмежувального болю в області плечового суглоба. На рентгенограмі правого плечового суглоба – осифікуючий тендиніт надосного м'яза, звапнення в області осифікації сухожилка надосного м'яза. Привертає увагу збільшення звапнення у 2012 р. порівняно з 2008 р. Виходячи з анамнезу, у 2008 р. пацієнтка відчувала помірні болі в правому плечовому суглобі, що тривали протягом 1 місяця та несподівано зникли після прийому нестероїдних анальгетиків впродовж 1 тижня, 10 сеансів масажу комірцевої зони й області правого плеча, фізіотерапевтичного лікування й обмежувального режиму праці. З 2008 по 2011 рр. болі в правій руці й обмеження рухів у плечовому суглобі хвору не турбували. Під час клінічного обстеження хиткість у позі Ромберга, наявність інтенційного тремору при пальце-носовій пробі, знижені сухожилкові та періостальні рефлекси на верхніх кінцівках, маятникоподібні колінні рефлекси. Позитивні проби де Клейна на визначення позиційної компресії хребтової артерії, проби на встановлення позиційної компресії підключичної артерії (тести компресії судинно-нервового комплексу при синдромі грудного виходу). Позитивними виявилися імпінджмент-тести м'язів ротаторної манжети плеча (Hawkins, Neer), а також тести Spurling, Valsalva. Ін'єкційний тест Neer, а також пробні підключичні блокади були не ефективними, тоді як вагосимпатичні та трункусно-гангліопарні блокади шийно-грудного рівня призводили до зниження або зменшення інтенсивності больового синдрому та неврологічної симптоматики на 1-2 доби.

При проведенні ультразвукової доплерографії артерій шиї з функціонально-динамічними пробами визначені зміни об'ємного кровотоку (мл/хв) та діаметра хребтової артерії (мм) після повороту голови праворуч до 1,7 раза за лівою хребтовою артерією та до 2,1 раза при ротації голови ліворуч за правою хребтовою артерією. Водночас у прямому положенні голови та в стані правобічної ротації сумарні показники об'ємного кровотоку відрізнялися в 1,2 раза.

При проведенні ультразвукової доплерографії підключичних артерій під час тесту на відведення правої кінцівки при досягненні кута відведення 60° виникав біль у правому плечовому суглобі та швидко починали зменшуватися показники кровотоку за правою підключичною артерією. При подальшому відведенні біль зростав разом зі зниженням магістрального кровотоку в підключичній та аксилярній артеріях, але після досягнення кута 80-90° кровоток в аксилярній артерії починав відновлюватися, біль вщухав. За даними ультразвукової доплерографії реєструвалися патологічні шунтуючі кровотоки в аксилярній області. У цей момент починав знижуватися кровоток у лівій хребтовій артерії. Біль у руці зменшувався, але у пацієнтки значно посилювалося системне запаморочення, виникали запаморочення аж до втрати свідомості.

Пацієнтці були проведені магнітно-резонансна томографія-ангіографія в режимі 3-DTOF з функціонально-динамічними пробами та магнітно-резонансна томографія в режимі фазового контрастування з вимірюванням швидкісних показників кровотоку (об'ємна швидкість, лінійна середня, лінійна максимальна) впродовж серцевого циклу з зіставленням результатів обстеження до та після обертання голови, відображенням у графічному вигляді з цифровими характеристиками. У режимах T1, T2 магнітно-резонансної томографії було виконане обстеження шийного відділу хребта з визначенням змін дегенеративного характеру, статичних особливостей шийного сагітального контуру. Для встановлення місця позиційної компресії підключичної артерії хворій була проведена магнітно-резонансна томографія-ангіографія з контрастним підсиленням (магнєвіст) до та після відведення верхніх кінцівок. Для виключення можливості розриву ротаторної манжетки плеча хворій було виконане ультразвукове дослідження плечового суглоба (ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»). Були виявлені ознаки структурних змін у вигляді потовщення та збільшення щільності ротаторної манжети плеча, в ділянці надосного м'яза.

Пацієнтка була госпіталізована для хірургічного лікування. Екстравазальна декомпресія лівої хребтової артерії в сегменті V₁, доповнена скаленотомією зліва, висіченням підключичного та малого грудного м'язів від дзьобоподібного відростка лопатки

справа з метою декомпресії судинно-нервового комплексу правої підключичної артерії. У ході операції була усунена деформація хребтової артерії та відновлений контур хребтової вени, що був викривлений внаслідок огинання фіброзно-м'язових структур, які викликали перетиснення хребтових артерії та вени під час зміни ортопедичного положення голови. При гістологічному аналізі була виявлена наявність структурних фіброзних змін у поперечносмугастих м'язах, що призводили до скорочення волокон за довжиною, сприяючи ішемізації м'язів, схильності до спазмування, утворюючи етіопатогенетичні умови тунельної позиційної компресії судинно-нервового комплексу хребтової артерії. З метою профілактики інфекційних ускладнень у післяопераційному періоді використовували ЛЕФЛОЦИН (левофлоксацин) – антибактеріальний препарат широкого спектру дії фторхінолонового ряду з вираженим бактерицидним ефектом. У зв'язку з наявністю хронічної ішемії міокарда застосовували препарат ТІВОРЕЛЬ (4,2 г аргініну гідрохлорид + 2,0 г L-карнітину). У комплекс засобів детоксикації залучали препарати реосорбілакт і сорбілакт.

У післяопераційному періоді був відзначений регрес неврологічних синдромів (кохлео-вестибулярних, вестибулярно-атактичних, дроп-атак, синдрому де Клейна), спостерігалось відновлення функції правої верхньої кінцівки. Ультразвукова доплерографія хребтової артерії в післяопераційному періоді показала відсутність позиційної залежності кровотоку від ортопедичного положення голови та верхньої кінцівки, збільшення об'ємного кровотоку лівою хребтовою артерією в 4,5 рази (з 17 мл/хв до 76 мл/хв) в положенні ротації голови ліворуч з відведенням правої верхньої кінцівки.

Клінічний випадок № 2. Пацієнтка М., 1951 р. н., історія хвороби № 5505465. Діагноз: синдром вертебро-базиллярної артеріальної системи: транзиторна глобальна амнезія, головний біль напруги хронічний; синдром компресії хребтової артерії (M47.0): епізоди дроп-атак, синкопальний синдром, мінуща сліпота; спондильоз шийного відділу хребта з вираженим змішаним верхнім парепарезом. На момент обстеження виразність вертебро-базиллярних порушень за шкалою Hoffenberth (1990) складала 16 балів, порушень верхньої кінцівки за Shoulder Score Index (1994) – 37 балів. Спостерігався змішаний парепарез з порушенням функцій відведення, згинання, розгинання правого та лівого плеча. Сухожилкові та періостальні рефлексів на верхніх кінцівках знижені, спостерігаються атрофічні зміни з боку трапецієподібних, дельтоподібних, понадостистого, підостистого, малого круглого, підлопаткового, переднього зубчастого, ромбоподібних м'язів. Згідно з даними електронейроміографії, в групах м'язів плечового поясу спостерігається спонтанна активність у вигляді поодиноких фасцикуляцій і фібриляцій. При проведенні ультразвукової доплерографії артерій вертебро-базиллярного басейну з клінічно-орієнтованими пробами виявлене критичне зменшення Vvol в хребтовій артерії відповідно до виконання функцій флексії, екстензії й абдукції плеча в активно-пасивному варіанті.

Хворій було проведено хірургічне лікування екстравазальною декомпресією 3-го типу лівої хребтової артерії. У післяопераційному періоді спостерігалось клінічне покращення у вигляді відновлення активності сухожилкових і періостальних рефлексів, сили м'язів проксимальних відділів верхньої кінцівки та плечового поясу (Shoulder Score Index (1994) – 85 балів), зменшення проявів вертебро-базиллярної недостатності (шкала Hoffenberth (1990) – 9 балів).

При проведенні електронейроміографії хребтової артерії в післяопераційному періоді спонтанної м'язової активності не виявлено.

Після проведення досліджень нами були сформульовані наступні практичні рекомендації:

1. для визначення характеру позиційних гемодинамічних порушень у шийному відділі хребта як скринінговий метод діагностики рекомендовано використовувати ультразвукову доплерографію з ротаційними пробами;

2. для верифікації впливу кістково-м'язового апарату шийного відділу хребта на магістральні судини вертебробазиллярного басейну рекомендовано фіксувати характер

контрастування судин у процесі виконання ортопедичних проб під час проведення селективної ангіографії;

3. для визначення характеру екстравазальної компресії хребтової артерії за умов дегенеративних уражень шийного відділу хребта було запропоновано проведення магнітно-резонансної ангіографії з функціональними пробами в режимах фазового контрастування та 3D-TOF;

4. для формування просторово орієнтованого уявлення про особливості компресійного впливу кістково-м'язового оточення на хребтову артерію було рекомендоване створення 3D-моделей позиційної компресії хребтової артерії;

5. як «золотий стандарт» діагностики міотеногенної позиційної компресії хребтової артерії рекомендований метод комп'ютерної ангіографії з ортопедичними тестами;

6. як оптимальний метод хірургічного лікування рекомендована комплексна мультифокальна декомпресія судинно-нервового комплексу в проєкції ступінчасто-вертебрального трикутника з усуненням тунельного синдрому відповідного м'язово-фасціального каналу.

Висновки

1. У процесі вивчення анатомо-топографічних особливостей компресії хребтової артерії, що призводить до гемодинамічних порушень у вертебробазиллярному басейні, встановлено, що за умов латерального розташування гирла хребтової артерії на 24% патологоанатомічних препаратів основний позиційний компресійний вплив здійснювався за рахунок *m. longus colli*, який разом з превертебральною фасцією та передньобоквою поверхнею тіл хребців $C_{VI}-C_{VII}$ створював м'язово-фасціальну пахвину для хребтової артерії дистальніше її гирла. На 16,8% препаратів хребтова артерія мала гирло на рівні щитовидного стовбура, входила в поперечний канал на рівні C_{VII} , основний компресійний вплив здійснювали міжпоперечні м'язи та передній східчастий м'яз. На 45,6% препаратів хребтова артерія відходила від задньоверхньої стінки підключичної артерії на межі переходу вертикальної ділянки в горизонтальну, сегмент V_1 переходив у сегмент V_2 на рівні C_{VI} , основна компресія здійснювалася за рахунок нижньо-косої порції довгого м'яза ший. Медіальний варіант відходження хребтової артерії від дуги аорти або плече-головного стовбура зафіксовано на 13,6% препаратів, компресія здійснювалася переважно за рахунок довгого м'яза голови за умов розташування перехідної зони сегмента V_1 у сегмент V_2 на рівні $C_{IV}-C_V$.

2. Встановлено, що ранговий коефіцієнт кореляції ішемічних і шийно-плечового синдромів (121 хворий I групи та 100 пацієнтів II групи з клінічно верифікованими дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта з синдромом компресії хребтової артерії) дорівнював: I група – $r = -0,82$, $m_p = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,05$; II група – $r = -0,78$, $m_p = 0,039$; $t > 3,37$; $p < 0,05$. Це свідчить про зворотну кореляцію між рефлекторно-тонічними контрактурами в зоні плечового суглоба та вираженістю ішемічних синдромів у пацієнтів з дегенеративними ураженнями шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії. Ранговий коефіцієнт кореляції вираженості комплексного краніоцервікального синдрому й ішемічних порушень становив: I група ($n = 600$) – $r = -0,79$; $m_p = 0,03$; $t > 3,29$; $p < 0,05$; II група ($n = 518$) – $r = -0,77$; $m_p = 0,03$; $t > 3,29$; $p < 0,01$. Це відображає наявність зворотного зв'язку між рефлекторно-тонічними та больовими обмежувальними симптомами в комплексі краніоцервікального синдрому та клінічним перебігом ішемічних порушень. Ранговий коефіцієнт кореляції вираженості краніоцервікального та цервікобрахіального синдромів у пацієнтів з наявністю в клінічному перебігу шийно-плечового синдрому становив: I група ($n = 121$) – $r = -0,79$; $m_p = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,01$; II група ($n = 100$) – $r = -0,76$; $m_p = 0,03$; $t > 3,37$; $p < 0,01$. Це свідчить про наявність зворотного зв'язку між окремими групами больових і рефлекторно-тонічних симптомів, що пов'язані з динамічним обмеженням певних ланок опорно-рухової системи (плече-шия).

3. Визначено, що існує достовірний зворотний зв'язок між порушенням функцій шийного відділу хребта за Neck Pain and Disability Index (1991) і структурними ознаками

вираженості хронічних ішемічних уражень головного мозку у вигляді лакунарних інфарктів і лейкоартрозу: $r_1 = -0,84$ ($n = 379$, $m_p = 0,00724$) для I групи; $r_2 = -0,81$ ($n = 253$, $m_p = 0,00831$) для II групи. Наявність достовірного зворотного зв'язку відображала характер змін кровотоку в хребтовій артерії за умов статико-динамічних навантажень шийного відділу хребта. Аналіз кореляційного рангового зв'язку між характером ішемічних змін за Fazekas-Scale (1999) за умов лакунарних інфарктів і характером дистрофічних структурних змін у нижньому шийному відділі хребта за Modic-Scale (1999) дав змогу визначити: для I групи хворих коефіцієнт рангової кореляції $r_1 = 0,531$ ($n = 379$, $m_p = 0,00827$) і характеризувався як позитивний прямий, помірний. Для II групи коефіцієнт дорівнював $r_2 = 0,472$ ($n = 253$, $m_p = 0,00418$) і також охарактеризований як позитивний прямий, помірний.

4. Обґрунтовано, що арифметична різниця (ΔV_{vol}) і співвідношення показників об'ємного кровотоку ($P\Delta V_{vol}$) у сегменті V_1 хребтової артерії набуває достовірного діагностичного значення в пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії за умов максимальної позиційної компресії: $\Delta V_{vol} - (38,3 \pm 1,06)$ мл/хв ($n = 1118$, $t = 1,96$; $p < 0,025$); $P\Delta V_{vol} - (3,2 \pm 1,029)$ ($n = 1118$, $t = 1,96$; $p < 0,025$). Коефіцієнт рангової кореляції між арифметичним значенням змін об'ємного кровотоку на межі сегментів V_1 - V_2 хребтової артерії та клінічним перебігом дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії становив 0,84 за Spearman ($m = 0,08$, $t > 3,2$; $p < 0,01$), водночас коефіцієнт рангової кореляції між відносною змін об'ємного кровотоку на межі сегментів V_1 - V_2 хребтової артерії та клінікою дегенеративно-дистрофічних уражень хребта з синдромом компресії хребтової артерії за шкалою Hoffenberth (1990) дорівнював 0,87 за Spearman ($m = 0,07$; $t > 3,2$; $p < 0,01$). Значення коефіцієнтів рангової кореляції для даних ультрасонографічних характеристик показників кровотоку свідчили про достовірний зв'язок стосовно клінічного перебігу ішемічних порушень (Hoffenberth, 1990).

5. Найбільш інформативною з ангіовізуалізованих методів діагностики дегенеративно-дистрофічних уражень шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії виявилася мультизрізова спіральна комп'ютерна ангіографія з ортопедичними пробами. Чутливість методики дорівнювала 93,4% ($p < 0,01$) (кількість істинно позитивних – 241, хибнонегативних – 17). Для порівняння – чутливість магнітно-резонансної ангіографії з ортопедичними пробами становила 85,7%, селективної ангіографії – 67,1%. Комбінація методу комп'ютерної ангіографії й ультразвукової доплерографії з відтворенням клінічної ситуації при позиційно-динамічних пробах дозволила довести чутливість до 99,2% ($p < 0,01$, $n = 242$). На підставі даних комп'ютерної ангіографії з ортопедичними пробами встановлені певні характерні особливості, що відображали наявність клінічно значущої позиційної компресії хребтових артерій: локальна стенозуюча деформація (24,5%), поздовжня деформація (19,5%), зміна профілю артерії з формуванням перегину проксимальної ділянки (17,9%), позиційна деформація підключичної артерії в області гирла хребтової артерії (14,5%), зменшення діаметра в сегменті V_1 на $(0,42 \pm 0,075)$ мм ($p < 0,05$) (13,3%), зниження діаметра в окремих ділянках сегмента V_1 (6,6%), доліхостеноз (3,7%).

6. Встановлено, що кращі результати через 12 місяців після хірургічного лікування отримані при застосуванні методів медіальної декомпресії (ЕВД-2) порівняно з латеральною (ЕВД-1): відмінні – $(16,4 \pm 8,7)\%$ ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990), $(51,6 \pm 18,0)\%$ ($p < 0,05$) (Shoulder Score Index, 1994); добрі – $(32,9 \pm 11,0)\%$ ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990), $(41,9 \pm 17,7)\%$ ($p < 0,05$) (Shoulder Score Index, 1994); задовільні – $(32,8 \pm 11,0)\%$ ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990). У разі використання методів латеральної декомпресії (ЕВД-1) через 12 місяців зафіксовані результати: відмінні – $(13,9 \pm 5,6)\%$ ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990), $(57,1 \pm 21,6)\%$ ($p < 0,05$) (Shoulder Score Index, 1994); добрі – $(32,5 \pm 7,6)\%$, ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990), $(38,1 \pm 21,2)\%$ ($p < 0,05$) (Shoulder Score Index, 1994); задовільні – $(45,0 \pm 8,1)\%$ ($p < 0,05$) (Hoffenberth, 1990). За шкалою компресії через 12 місяців після операції у хворих, прооперованих за методикою ЕВД-2, результати

були порівняно кращими завдяки збільшенню кількості відмінних і добрих результатів, зменшення незадовільних.

7. Визначені результати хірургічного лікування хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями хребта в поєднанні з синдромом компресії хребтової артерії за умов використання методу задньомедіальної декомпресії (ЕВД-3), які за Hoffenberth (1990) через 12 місяців після операції становили: відмінні – $(28,3 \pm 9,1)\%$ ($p < 0,05$); добрі – $(41,4 \pm 8,9)\%$ ($p < 0,05$); задовільні – $(30,3 \pm 9,2)\%$ ($p < 0,05$); незадовільні – $(8,6 \pm 5,6)\%$ ($p < 0,05$). Коефіцієнт рангової кореляції в разі зіставлення даних шкали Hoffenberth (1990) і розробленої шкали компресії для методу ЕВД-3 через 12 місяців після операції свідчив про достовірну відповідність регресу клініки та зменшення ступеня компресії та дорівнював $(0,94 \pm 0,015)$ ($p < 0,001$). Встановлені переваги методу ЕВД-3, отримані статистично значущі відмінності на користь його більшої ефективності порівняно з відмінними результатами за шкалою компресії через 12 місяців після хірургічного лікування з використанням інших методик: ЕВД-1 – ЕВД-3 – $t = 3,13$ ($p < 0,01$); ЕВД-2 – ЕВД-3 – $t = 3,13$ ($p < 0,005$).

8. У процесі порівняльного аналізу визначені статистично значущі відмінності між методами комплексної декомпресії (ЕВД-4) та задньомедіальної декомпресії (ЕВД-3) хребтової артерії. Встановлена більша ефективність методики ЕВД-4 в лікуванні пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії: за шкалою Hoffenberth (1990) – $t = 5,76$ ($p < 0,01$); за шкалою компресії хребтової артерії – $t = 6,3$ ($p < 0,01$). Аналіз ефективності хірургічного лікування хворих з дегенеративно-дистрофічними ураженнями шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії та порушенням функцій верхньої кінцівки показав наявність статистично значущих відмінностей між результатами хірургічного лікування за методикою ЕВД-3 та ЕВД-4 при оцінці результатів із застосуванням шкали Shoulder Score Index (1994): для відмінних результатів – $t = 2,66$ ($p < 0,01$), для добрих – $t = 2,49$ ($p < 0,01$).

9. Доведені переваги хірургічного лікування порівняно з консервативним для пацієнтів з дегенеративно-дистрофічними ураженнями шийного відділу хребта з синдромом компресії хребтової артерії на підставі аналізу віддалених результатів лікування хворих досліджуваних груп, в яких показник комплексного оцінювання клінічного стану і якості життя на початку лікування не відрізнявся ($p > 0,05$). Зокрема, на початку лікування показники стану пацієнтів за Hoffenberth (1990) становили в основній групі $(24,3 \pm 1,2)$, у контрольній – $(23,1 \pm 1,4)$; Neck Pain and Disability Index (1990) – $(23,3 \pm 2,1)$ і $(21,2 \pm 2,3)$ відповідно; за EUROQOL (1993) – $(68,7 \pm 3,4)$ і $(64,3 \pm 3,1)$ відповідно. Через 5 років отримані результати за Hoffenberth (1990) в основній групі – $(8,3 \pm 1,1)$, у контрольній – $(28,5 \pm 1,3)$ (статистична значущість різниці $t = 4,04$; $p < 0,01$); Neck Pain and Disability Index (1990) – $(5,8 \pm 1,9)$ і $(25,7 \pm 2,8)$ відповідно (статистична значущість різниці $t = 4,25$; $p < 0,01$); за EUROQOL (1993) – $(21,2 \pm 1,3)$ і $(87,9 \pm 3,8)$ відповідно (статистична значущість різниці $t = 4,9$; $p < 0,01$).

Література:

1. Гуляев, Д. В., & Гуляева, М. В. (Сост.). (2008). *Шкалы в клинической неврологии* (2-е изд., стер.). Издатель Д. В. Гуляев.
2. Жулев, Н. М., Кандыба, Д. В., & Яковлев, Н. А. (2002). *Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базилярная недостаточность*. Лань.
3. Имхоф, Г., Хальперн, Б., & Гернет, А. М. (2011). *Лучевая диагностика. Позвоночник*. МЕДпресс-информ.
4. Калашников, В. И. (2010). Синдром позвоночной артерии: клинические варианты, классификация, принципы диагностики и лечения. *Міжнародний неврологічний журнал*, (1), 93-99.
5. Калинин, Р. Е., Андреева, И. В., Виноградов, А. А., Сучков, И. А., & Калина, Н. В. (2015). *Влияние вертеброгенной компрессии позвоночной артерии на гемодинамические параметры сосудов головы и шеи*. ГЭОТАР-Медиа.

6. Корж, Н. А., & Барыш, А. Е. (2005). Спондилодез в современной хирургии позвоночника. *Травма*, 6 (4), 390-398.
7. Кремер, Ю. (2013). *Заболевания межпозвонковых дисков*. МЕДпресс-информ.
8. Куртусунов, Б. Т. (2010). Вариантная анатомия изгибов позвоночных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии. *Астраханский медицинский журнал*, 5 (3), 39-41.
9. Мицкевич, В. А. (2005). Патология шейного отдела позвоночника. Нестабильность шейного отдела позвоночника. *Международный неврологический журнал*, (2), 48-54.
10. Мурашко, Н. К., & Сулік, Р. В. (2012). Аналіз клінічних варіантів та форм синдрому хребтової артерії у хворих з поєднаним інтра- та екстравасальним ураженням хребтових артерій. *Практикуючий лікар*, (1), 39-45.
11. Некрасова, Н. О. (2016). Клініко-патогенетичні особливості цефалгічного синдрому у хворих молодого віку зі спондилогенними порушеннями кровообігу в вертебробазиллярному басейні. *Вісник проблем біології і медицини*, (4 т 2), 100-105.
12. Некрасова, Н. О. (2013). Нестабільність хребцево-рухових сегментів шийного відділу хребта та її вплив на вегетативне забезпечення організму. *Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української медичної стоматологічної академії*, 13 (3), 193-197.
13. Попсуйшапка, К. О. (2007). *Форамінальний стеноз при дегенеративних захворюваннях шийного відділу хребта (діагностика, принципи лікувальної тактики)* [автореферат, Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів ім. М. І. Ситенка АМН України"].
14. Пулатов, О. Н. (2008). *Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения синдрома компрессии сосудисто-нервного пучка на выходе из грудной клетки* [автореферат, Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН].
15. Радченко, В. А., Попсуйшапка, К. А., & Иванисов, А. Н. (2004). Опыт хирургического лечения стеноза канала позвоночной артерии при унковертебральном артрозе. *Ортопедия, травматология и протезирование*, (1), 86-89.
16. Рождественский, А. С., Рождественский, А. С., Рождественский, С. В., Черненко, М. С., Игнатьев, Ю. Т., Власова, Г. А., & Смяловский, В. Э. (Сост.). (2014). *Диагностика ротационной нестабильности шейного отдела позвоночника у пациентов с цервикогенной головной болью, спондилогенной вертебрально-базиллярной недостаточности: учеб. пособие*. Изд-во ОмГМА.
17. Скобцов, Ю. А., Родин, Ю. В., & Оверко, В. С. (2008). *Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах*. Изд. Заславский А. Ю.
18. ТОВАЖНЯНСКАЯ, Е. Л., & НЕКРАСОВА, Н. А. (2016). Клинико-патогенетические аспекты спондилогенных нарушений кровообращения в вертебробазиллярном бассейне. *Здоров'я України*, (Темат. номер 4: Неврологія. Психіатрія. Психотерапія), 12-13.
19. Філіпенко, В. А., Мітелева, З. М., Зиман, З. З., Мезенцев, В. О., & Ярьсько, О. В. (2006). Метод кінцевих елементів у клінічній біомеханіці та прогнозування результатів пластики кісткових порожнин за допомогою різновидів кальцій-фосфатних керамік. *Ортопедия, травматология и протезирование*, (2), 34-41.
20. Фіщенко, Я. В. (2017). *Консервативне лікування больового синдрому попереково-крижового відділу хребта при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях* [автореферат, Державна установа «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»].
21. Хачатрян, А. М. (2009). *Выявление и хирургическое лечение больных с недостаточностью кровообращения в вертебробазиллярном бассейне* [автореферат, ГОУ ВПО "Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Росздрава"].
22. Юрик, О. Є. (2001). *Неврологічні прояви остеохондрозу: патогенез, клініка, лікування*. Здоров'я.

23. Akins, P. T., Kerber, C. W., & Pakbaz, R. S. (2008). Stenting of vertebral artery origin atherosclerosis in high-risk patients: bare or coated? A single-center consecutive case series. *The Journal of invasive cardiology*, 20 (1), 14-20.
24. Arnold, M., Fischer, U., Compter, A., Gralla, J., Findling, O., Mattle, H. P., Kappelle, L. J., Tanne, D., Algra, A., Schonewille, W. J., & BASICS Study Group (2010). Acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study: does gender matter? *Stroke*, 41 (11), 2693-2696. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.594036>.
25. Borhani Haghighi, A., Edgell, R. C., Cruz-Flores, S., & Zaidat, O. O. (2011). Vertebral artery origin stenosis and its treatment. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association*, 20 (4), 369-376. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.05.007>
26. Cloud, G. C., & Markus, H. S. (2003). Diagnosis and management of vertebral artery stenosis. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians*, 96 (1), 27-54. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcg003>.
27. Coward, L. J., McCabe, D. J., Ederle, J., Featherstone, R. L., Clifton, A., Brown, M. M., & CAVATAS Investigators (2007). Long-term outcome after angioplasty and stenting for symptomatic vertebral artery stenosis compared with medical treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Stroke*, 38 (5), 1526-1530. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.471862>.
28. Go, G., Hwang, S. H., Park, I. S., & Park, H. (2013). Rotational vertebral artery compression: Bow Hunter's syndrome. *Journal of Korean Neurosurgical Society*, 54 (3), 243-245. <https://doi.org/10.3340/jkns.2013.54.3.243>.
29. Harper, C., Cardullo, P. A., Weyman, A. K., & Patterson, R. B. (2008). Transcranial Doppler ultrasonography of the basilar artery in patients with retrograde vertebral artery flow. *Journal of vascular surgery*, 48 (4), 859-864. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.057>.
30. Jost, G. F., & Dailey, A. T. (2015). Bow hunter's syndrome revisited: 2 new cases and literature review of 124 cases. *Neurosurgical Focus*, 38 (4), Article E7. <https://doi.org/10.3171/2015.1.FOCUS14791>.
31. Ogilvy, C. S., Yang, X., Natarajan, S. K., Hauck, E. F., Sun, L., Lewis-Mason, L., Hopkins, L. N., Siddiqui, A. H., & Levy, E. I. (2010). Restenosis rates following vertebral artery origin stenting: does stent type make a difference?. *The Journal of invasive cardiology*, 22 (3), 119-124.
32. Parkhutik, V., Lago, A., Tembl, J. I., Aparici, F., Vazquez, V., & Mainar, E. (2010). Angioplasty and stenting of symptomatic and asymptomatic vertebral artery stenosis: to treat or not to treat. *European journal of neurology*, 17 (2), 267-272. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02786.x>.
33. Schelfaut, S., Verhasselt, S., Carpentier, K., & Moke, L. (2015). Subaxial rotational vertebral artery syndrome: resection of the uncinat process and anterior fusion can be sufficient!: case report and review of the literature. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 28 (2), 66-70. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3182886fbf>.
34. Schuette, A. J., & Barrow, D. L. (2013). Rotational vertebral artery syndrome. *World Neurosurgery*, 79 (5-6), 680-681. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2012.07.023>.
35. Werner, M., Braunlich, S., Ulrich, M., Bausback, Y., Schuster, J., Lukhaup, A., Botsios, S., Scheinert, D., & Schmidt, A. (2010). Drug-eluting stents for the treatment of vertebral artery origin stenosis. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 17 (2), 232-240. <https://doi.org/10.1583/09-2904.1>.

2.3. TREATMENT OF THE THORACIC AND LUMBAR SPINE VERTEBRAE FRACTURES

2.3. ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ТІЛ ХРЕБЦІВ ГРУДНОГО ТА ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛІВ ХРЕБТА

Вступ. Останніми роками збільшилася кількість травм, пов'язаних із так званою «високою енергетичністю», зокрема, тяжких ушкоджень хребта, які зазвичай є складовою політравми й обумовлюють використання хірургічних методик лікування. За результатами епідеміологічних досліджень, у США на травму хребта припадає 233 випадки на 1 млн. населення, в Ізраїлі – 350 [76, 77]. У промисловому регіоні Європи зареєстровано 31,7 випадка на 100 000 населення неускладненої травми хребта [59]. Більшість постраждалих із важкими переломами хребта є особами молодого працездатного віку, що визначає медико-соціальне значення цієї проблеми [60, 70, 71].

Переломи грудного та поперекового відділів виникають частіше порівняно з іншою локалізацією та становлять 40-60% від усіх ушкоджень хребта [106, 107] і близько 10% від усіх переломів скелета в структурі політравми [65, 71, 76, 77]. Найчастіше вони виникають у пацієнтів працездатного віку – 20-40 років [68, 70, 71]. Близько 60-70% усіх ушкоджень грудного та поперекового відділу хребта є нестабільними, а 20-30% – ускладненими та призводять до стійкої втрати працездатності. Протягом першого року після таких травм інвалідність становить 80%, другого – 70%, трьох років і більше – 52,3% [68, 71].

Понад 90% серед усіх ушкоджень грудного та поперекового відділів хребта припадає на перехідний грудопоперековий. Цей феномен, за думкою авторів, пов'язаний із його розташуванням між малорухомим кіфозованим грудним відділом хребта і достатньо рухомим лордозованим поперековим, що обумовлює концентрацію зовнішніх навантажень у грудопоперековому відділі хребта, роблячи його найслабшою ділянкою [205].

Нині найчастіше використовуваним методом лікування постраждалих із травмою грудного та поперекового відділів хребта є хірургічний. Проте відсутні чіткі рекомендації щодо вибору певного методу в конкретній клінічній ситуації [80, 193, 115], через що виникають такі ускладнення хірургічного лікування ушкоджень хребта, як переломи металевих конструкцій [76-78]. Вид і обсяг медичної допомоги таким пацієнтам, у тому числі показання до застосування, терміни виконання, обґрунтованість конкретних методів лікування, визначають на підставі діагностики типу ушкоджень. Проте більшість класифікацій заснована на ознаках форми зруйнованого хребця та геометрії площини зламу. На нашу думку, дуже важливим є оцінювання можливих подальших патологічних переміщень у хребтовому руховому сегменті за умов навантажень під час лікування.

Існує уявлення, що подальше навантаження хребта після травми обов'язково призведе до розвитку деформації з можливим виникненням неврологічної симптоматики. У практиці ми спостерігали випадки, коли хворі з неускладненими ушкодженнями після вертикалізації відмічали розвиток неврологічної симптоматики, й такі, коли пацієнти після перелому самостійно пересувалися без будь-яких наслідків.

У літературі не виявлено робіт, де було б відображено стан ушкодженого хребта після його навантаження – які виникають деформації, чи залежить їхня величина від ступеня руйнації хребта і як змінюється з перебігом часу. Разом із цим вибір методу лікування залежить від характеру деформування хребта і хребтового каналу або ступеня нестабільності, критерії якої у випадку різних морфологічних форм ушкоджень не описані. Мобільність ушкодженого хребта залежить від ступеня травмування зв'язок, які з'єднують хребці, проте через складність його оцінювання фахівці зазвичай використовують термін «нестабільні ушкодження», поєднуючи всі переломи з високим ступенем і ризиком зміщення.

Основним завданням хірургічного лікування пацієнтів із не ускладненими ушкодженнями хребта є усунення всіх видів травматичних деформацій і створення

стабільної фіксації хребтових рухових сегментів на весь період консолідації перелому або формування кісткового блоку. Залишається не визначеним, яке місце в регенерації хребта займає зрощення перелому, а яке утворення кісткового спондилодезу [56, 57]. Втім, для раціонального з'єднання фрагментів зламаного хребця важливо розуміти здатність тіла хребця до відновлення та можливість оптимізації цього процесу.

Значна частина ушкоджень грудного та поперекового відділів хребта, особливо нестабільних, ускладнюється травмою або компресією нервових структур, що обумовлює необхідність екстреної діагностики та лікування. Проте немає однозначної думки про необхідність й обсяг декомпресії хребтового каналу. Те саме стосується неускладнених ушкоджень, які мають критичний рівень стенозу [124, 172, 196].

Для покращення ефективності лікування пацієнтів і зменшення ускладнень у хірургії хребта в другій половині XX століття розроблено безліч різноманітних транспедикулярних фіксаторів і технологій для їхньої імплантації [77]. Проте залишилися суперечливими тактичні питання, а саме: протяжність спондилодезу в кожному морфологічному випадку, можливість корекції деформації із заднього доступу, необхідність застосування передньої міжтілової опори в разі певних форм ушкоджень [78, 80, 116, 151, 193].

Відсутність єдиної думки щодо методів лікування пацієнтів з ускладненими та неускладненими ушкодженнями хребта, травматичним стенозом хребтового каналу та неврологічною симптоматикою призводить до виникнення значної кількості тактичних помилок, розвитку больового синдрому після спондилодезу, що підкреслює актуальність обраного напрямку дослідження.

Травматичні ушкодження хребта, методи їхньої діагностики та лікування

1. Епідеміологія та механізми ушкоджень хребта, еволюція класифікацій переломів тіл хребців

Вибухові переломи та переломи тіл хребців із дистракцією та ротацією грудного та поперекового відділів є найпоширенішими ушкодженнями серед усіх травм хребта і спинного мозку. Вони складають близько 10% від усіх переломів скелета в дорослих [65, 71, 77]. Дуже часто тяжкі ушкодження хребта виявляють у складі політравми. Найтипівішим варіантом травмування є падіння з висоти або дорожньо-транспортна пригода [65, 71, 77]. Переломи зазначеної локалізації частіше виявляють в осіб працездатного віку – 20-40 років. При цьому близько 20-30% з усіх ушкоджень грудного та поперекового відділу хребта є ускладненими, 60-70% – нестабільними та призводять до тривалої втрати працездатності. Інвалідність протягом першого року після таких травм становить близько 80%, упродовж другого року – 70%, упродовж трьох і більше – 52,3% [65, 71].

Перше у світі видання, де було систематизовано знання про ушкодження хребта, вийшло в 1929 році під редакцією L. Böhler [94]. У монографії запропоновано класифікацію ушкоджень хребта, визначено їхні основні клінічні форми, подано метод репозиції з гіпсовою фіксацією. Вже тоді фахівці зазначали труднощі створення класифікації переломів хребта, насамперед через виникнення деформації навіть після консолідації перелому. L. Böhler виділив 5 типів ушкоджень: компресійний перелом тіла хребця; флексійно-дистракційне ушкодження; екстензійні переломи з ушкодженням передньої та задньої поздовжньої зв'язки та дуг хребця; ушкодження, спричинені напруженням зсуву; торсійні.

Пізніше для класифікації ушкоджень хребта запропоновано оцінювати його опірність, створено концепцію нестабільності та розподілено всі ушкодження на стабільні та нестабільні [89, 157].

Е. А. Nicoll [157] на підставі дослідження 166 переломів хребта у 152 шахтарів за період 1939-1945 рр. виділив чотири типи ушкоджень: 1-й – передня клиноподібна компресія; 2-й – бічна клиноподібна компресія; 3-й – переломовивихи; 4-й – ізольований перелом дуги хребця. Визначивши роль анатомічних структур у формуванні різних типів переломів, автор назвав головними з них тіло хребця, міжхребцевий диск, дуговідросткові суглоби, жовту та міжостову зв'язки. Міжхребцевий диск він визначив як центр рухового

сегмента хребта і вказав на стабільний і нестабільний характер ушкодження. Стабільними він вважав ушкодження без руйнування міжхребцевого диска і міжостової зв'язки, а нестабільними – з дефектами м'якотканинних структур [157].

F. Holdworth [122] розглядав проблему нестабільності хребта з позиції двох колон: передня колона складається з тіла хребця і міжхребцевого диска, задня, або «задній лігаментозний комплекс», – із дуговідросткових суглобів, міжостових, надостових і жовтої зв'язок. На думку автора, саме задній комплекс має найважливіше значення в стабільності хребта.

У 1976 році T. E. Whitesides [206] переглянув усі види ушкоджень з позиції механізму травми та сформулював поняття стабільності хребтового сегмента. А саме: стабільним є хребет, який може протидіяти переднім аксіальним навантаженням завдяки тілам хребців і міжхребцевому диску, заднім силам розтягнення і ротаційним деформаціям, за рахунок чого зберігати рівновагу хребта у вертикальному положенні без прогресування кіфозу та розвитку неврологічної симптоматики [122, 206]. Також T. E. Whitesides порівняв хребет із підймальним краном, а саме: конструкція, що протидіє стисканню тілами хребців і міжхребцевими дисками (передня опора), відповідає стрілі крана, а дуги хребців і зв'язки (задня опора), виконуючи роль стяжки, відповідають тросам крана [122, 206].

Із другої половини 1970-х років широке використання комп'ютерної томографії в клінічній практиці призвело до переоцінки структурних змін у разі переломів хребта. Можливість виконання зображення в аксіальній проекції дало змогу детальніше дослідити стан хребтового каналу, особливо в тих випадках, коли стеноз каналу на рентгенограмах неможна передбачити. Аналіз даних КТ став основою подальшої розробки класифікацій.

У 1983 році K. Louis [146] запропонував концепцію «потрійної опори».

Водночас в 1984 році F. Denis [106, 107] висунув триколонну теорію нестабільності хребта (Рис. 1).

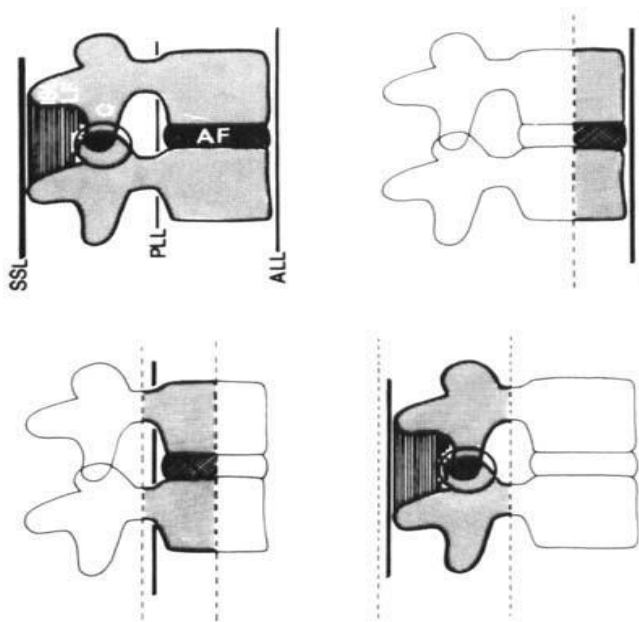


Рис. 1. Триколонна теорія нестабільності хребта за F. Denis:
I – передня, II – середня, III – задня колони [107]

Окрім передньої та задньої колон, він додав термін «середня колона, або середній остеолігаментозний комплекс», який формує задня частина тіла хребця, задня частина міжхребцевого диска, задня поздовжня зв'язка, корені дуг. Саме ушкодження середнього остеолігаментозного комплексу є критичним для нестабільності хребта. Також автор розподілив нестабільність за ступенями: I він визначив у разі інтактної середньої колони, але

II і III не мали чіткої диференціації. У такому вигляді класифікація залишалась домінуючою упродовж десяти років.

Залежно від ураження колон переломи грудного та поперекового відділу хребта супроводжуються механічною або неврологічною симптоматикою. Нестабільність I ступеня (механічна) характеризується патологічною рухомістю хребта на рівні ушкодження та прогресування деформації у віддаленому періоді; II (неврологічна) – ураженням спинного мозку та його елементів кістковими фрагментами ушкодженого хребця відразу після травми або появою мієлопатії у віддаленому періоді через розвиток деформації; III – це поєднання механічного та неврологічного варіантів. Усі ушкодження хребта F. Denis розподілив на компресійні, вибухові переломи, за типом «seat-belt» (ремінь безпеки) та переломовивихи.

Вибухові переломи в цій класифікації було відображено так: зоною ушкодження є середня колона тіла хребця, характерною анатомо-променевою ознакою є збільшення межпедиккулярного проміжку та передньо-заднього розміру тіла хребця. У класифікації F. Denis наявні вибухові переломи з ротацією або дистракцією, або з боковим нахилом, але без дислокації в дуговідросткових суглобах.

Класифікація Denis (1984).

1. Компресійні переломи

Тип А – вертикальний з ушкодженням обох замикальних пластинок.

Тип В – з ушкодженням верхньої замикальної пластинки.

Тип С – з ушкодженням нижньої замикальної пластинки.

Тип D – центральний перелом тіла хребця, що захоплює лише передню колону.

2. Вибухові переломи.

Тип А – обох замикальних пластинок тіл хребців.

Тип В – верхньої замикальної пластинки тіла хребця.

Тип С – нижньої замикальної пластинки тіла хребця.

Тип D – із ротацією.

Тип E – бічної частини тіла хребця.

3. Ушкодження за типом «seat-belt» (ремінь безпеки).

Тип А – однорівневе кісткове (перелом Chance)

Тип В – однорівневе лігаментозне

Тип С – дворівневе кісткове

Тип D – дворівневе ушкодження зв'язкового апарата середньої колони.

4. Переломовивихи хребців.

Але і ця класифікація мала деякі недоліки [107]. У ній перш за все мова йшла про ушкодження кісткових структур, майже без урахування травм зв'язок. Деякі автори розкритикували термін «середня колона», вказуючи на те, що він є довільним і не є ані анатомічною, ані функціональною одиницею. Концепція «трьох колон» побудована на аналізі аксіальних КТ-зрізів і була максимально спрощена до правила, що ушкодження середньої та задньої колон призводять до нестабільності хребта. У класифікації відсутня кількісна різниця між ступенями нестабільності хребта. Але незважаючи на деякі недоліки, ця класифікація до сьогодні дуже широко використовується у світовій практиці [107].

У 1994 році у світ вийшла універсальна класифікація ушкоджень хребта, запропонована F. Magerl [145] AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System [76, 77, 125, 147, 197] (Рис. 2).

Класифікація основана на морфологічній характеристиці та механізмі ушкоджень і тяжкості руйнування кісткових і зв'язкових структур. Перевагою цієї класифікації є відокремлення трьох основних клінічних форм ушкоджень: компресійні, дистракційні, ротаційні. Кожна клінічна форма має групи, а кожна група має підгрупи.

Вибухові переломи в цій класифікації відображені як неповні, неповні з розколюванням та повні вибухові переломи, що відповідає типу А, також це дистракційні ушкодження типу АВ – ушкодження задньої колони (переважно кісткових структур) у поєднанні з переломом тіла хребця типу А. Крім того, вибухові переломи супроводжуються ротаційними

ушкодженнями, а саме: перелом тіла хребця типу А з ротацією (тип С 1.3). Ця класифікація є таксономічно привабливою тим, що будь-яке ушкодження може бути віднесено до визначеного типу [125, 197].

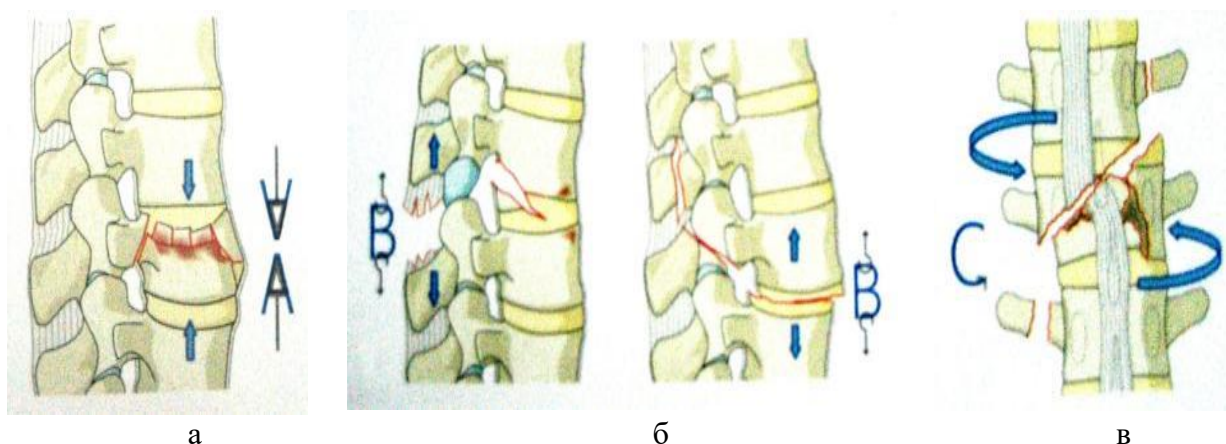


Рис. 2. Класифікація ушкоджень грудного та поперекового відділу хребта AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System (F. Magerl) [147]:

а) тип А – компресійні; б) тип В – дистракційні; в) тип С – ротаційні ушкодження

На нашу думку, морфологічна класифікація ушкоджень грудного та поперекового відділів хребта F. Magerl і співавт. [148] є найбільш досконалою для визначення діагнозу. Проте поділення усіх морфологічних форм є відносним і трапляються клінічні випадки, які можна віднести до кількох типів ушкоджень. У зв'язку із цим у роботі проаналізовано як вибухові переломи, так і переломи з дистракцією та ротацією.

2. Діагностика вибухових переломів і переломів тіл хребців із дистракцією та ротацією

Передопераційна діагностика достатньо широко висвітлена в світовій літературі [21, 33, 34, 57, 62, 65, 68-70, 72, 75, 77] і має передбачати клініко-неврологічне, рентгенологічне та КТ-обстеження. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) не обов'язкова, але інформативна для візуалізації нервових структур, визначення наявності та поширення крововиливу.

Клінічний огляд слід починають з аналізу скарг хворого, а саме: на біль у хребті, зменшення або відсутність функції кінцівок, наявність парестезій. Під час клінічного огляду хворого укладають на бік і звертають увагу на наявність деформацій хребта (найчастіше трапляється кіфотична), під час пальпації виявляють біль у хребті, розширення міжостового проміжку.

Усім хворим, в яких в анамнезі є падіння з висоти, слід виконувати рентгенографію грудного та поперекового відділів хребта. Із метою визначення характеру та ступеня ушкодження хребта необхідно провести повне неврологічне обстеження згідно із загальними міжнародними настановами і класифікаціями ушкоджень хребта та спинного мозку.

Основним методом діагностики, планування й оцінювання результатів хірургічного лікування хворих із травматичними та вогнепальними ушкодженнями хребта є рентгенографія. Стабільність ушкодження грудного та поперекового відділів хребта оцінюють за рентгенологічними ознаками (критеріями White & Panjabi [205, 206]): зруйновані передні відділи – 2 бали, задні – 2, ушкоджені реберно-хребтові суглоби – 1, зміщення в сагітальній площині понад 2,5 мм – 2, кутове зміщення понад 5° – 2, загроза навантаження хребта – 1. Загальний результат більше ніж 5 балів свідчить про нестабільне ушкодження хребта.

Аналогічно у балах оцінюють стан поперекового відділу хребта (критерії White & Panjabi, 1990 [205, 206]): зруйновані передні відділи – 2 бали, задні – 2, сагітальне зміщення більше ніж 4,5 мм або кутове більше ніж 15° – 2, сагітальне ротаційне зміщення на рівні

$L_{II}-L_{IV}$ понад 15° , $L_{IV}-L_V$ – 20° L_V-S_I – 25° – 2, остаточно сагітальне зміщення понад 4 мм – 2, остаточно кутове зміщення понад 22° – 2, ушкодження кінського хвоста – 3, загроза навантаження хребта – 1. Загальний результат більше ніж 4 бали свідчить про нестабільне ушкодження хребта.

У разі ушкодження грудного та поперекового відділів хребта обов'язкове виконання КТ, яка є найінформативнішим методом дослідження в таких випадках. КТ надає змоги визначити ступінь ушкодження кісткової тканини, а саме: фрагментації тіла хребця, а також стенозу хребтового каналу.

Метод МРТ оснований на реєстрації електромагнітного випромінювання протонів після дії радіочастотних імпульсів у постійному магнітному полі. Випромінювання протонами енергії у вигляді електромагнітних коливань відбувається паралельно з процесом релаксації – поверненням їх у початковий стан на нижній енергетичний рівень. Контрастність зображення тканин на томограмах залежить від часу, необхідного для релаксації (T_1 – поздовжньої, T_2 – поперечної) протонів. Дослідження в режимі T_1 надає точніше уявлення про анатомічні структури мозку (біла, сіра речовини), а зображення під час дослідження в режимі T_2 більшою мірою відображає стан рідкої речовини (води) в тканинах [11].

Струс спинного мозку за допомогою МРТ-дослідження в режимах T_1 і T_2 не виявляється, його забій характеризується збільшенням інтенсивності сигналу в режимі T_2 і гіпоінтенсивним сигналом у режимі T_1 . У разі крововиливу в спинний мозок виявляють гіпоінтенсивний сигнал на T_2 -зображеннях. У підгострому періоді з часом в осередках крововиливу виникає гемосидерин. Зміни сигналу прогресують у спинномозкових гематомах від периферії до центра і полягають у появі гіперінтенсивного сигналу довкола центра, який є ізоінтенсивним в T_1 -зображеннях і гіпоінтенсивним у T_2 -зображеннях.

Повний розрив спинного мозку на МРТ-сканах характеризується наявністю дефекту анатомічної структури мозку з заповненням його рідкою речовиною, яка в режимі T_2 визначається інтенсивним білим сигналом, і гіпоінтенсивним сигналом в режимі T_1 . Кукси спинного мозку виглядають гіперінтенсивним сигналом у T_2 режимі.

Перелом тіла хребця характеризується лінійним МРТ-сигналом, слабо гіперінтенсивним або ізоінтенсивним сигналом, який посилюється в періоді консолідації перелому в обох режимах.

Ушкодження заднього лігаментозного комплексу та міжхребцевого диска виглядає як порушення цілісності фіброзного кільця або зв'язки з інтенсивним білим сигналом у T_2 режимі [11]. Цілісність заднього лігаментозного комплексу слід розглядати, враховуючи морфологію ушкодження взагалі (рентгенологічне, КТ-дослідження і неврологічний стан хворого) і лише після цього визначати стратегію лікування [33].

3. Оцінювання тяжкості ушкоджень хребта та вибір методу лікування

У 2005 році А. R. Vassago і співат. [198] запропонували класифікацію TLICS, яка передбачає оцінювання тяжкості ушкодження грудного та поперекового відділів хребта за шкалою балів за трьома ознаками – механізмом ушкодження, неврологією й ушкодженням заднього опорного комплексу. Зокрема, від час огляду пацієнта з використанням шкали TLICS оцінюють тяжкість ушкодження за такими критеріями: механізмом травми (компресія – 1 бал, вибуховий характер – 1, локальний сколіоз понад 15° – 1, ротація – 3, дистракція – 4), неврологічним статусом (без порушень – 0 балів, ушкодження корінця – 2, повне ушкодження спинного мозку – 2, неповне – 3, ушкодження кінського хвоста – 3), характером ушкодження заднього опорного комплексу (без або часткове – 2 бали, повне – 3). Автори цієї шкали рекомендують консервативне лікування за кількості балів до 3, від 3 до 5 балів – вибір хірурга, понад 6 – хірургічне втручання [198].

Крім того, під час вибору тактики лікування використовують класифікацію розподілу внутрішніх напружень, запропоновану McCormack у 1994 р. [103, 104, 151]. Це вдосконалена класифікація F. Denis, де всі ушкодження розрізняють за такими ознаками: ступенем фрагментації тіла хребця і травматичного стенозу хребтового каналу, можливістю корекції

деформації. Кожна ознака, що характеризує вибуховий перелом, поділяється на три групи за ступенем ушкодження (легкий, середній, тяжкий). Для визначення загальної тяжкості перелому використовують оцінку розподілу навантаження (Load Sharing Score (LSS)): ушкодження легкого ступеня – 1 бал, середнього – 2 бали, тяжкого – 3 бали [126] (Рис. 3). Наприклад, фрагментацію тіла хребця поділяють на: менше 30%, 30-60%, понад 60%. Наявність відламків у хребтовому каналі класифікують: стеноз каналу до 2 мм, до 50% просвіту хребтового каналу, понад 50%. Можливість корекції кіфотичної деформації визначають: корекція до 3°, від 4° до 9°, більше 10°. У подальшому, залежно від кількості балів, обирають тактику лікування.

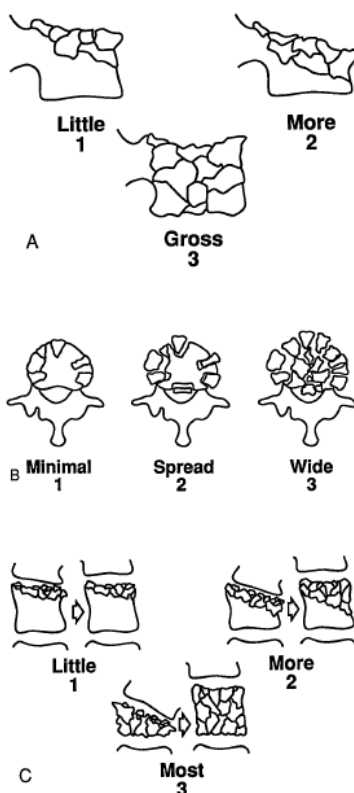


Рис. 3. Класифікація розподілу навантаження (Load Sharing Classification (LSC)) [126].

А – фрагментація тіла: Little (1) – дроблення за даними КТ у сагітальній проекції менше ніж 30%; More (2) – від 30 до 60%, Gross (3) – понад 60%. В – зміщення фрагментів: Minimal (1) – мінімальне за даними КТ в аксіальній проекції; Spread (2) – принаймні 2 мм зміщення на менше ніж 50% поперечного зрізу тіла хребця; Wide (3) – понад 50%. С – можливість корекції кіфозу: Little (1) – менш ніж 3° на бічних знімках; More (2) – від 3° до 9°; Most (3) – 10° і більше

Безумовно, наведена класифікація нині найповніше характеризує опорну здатність переднього комплексу хребта. Відповідно, усі згадані класифікації базуються на ознаці нестабільності. Згідно з даними літератури та нашим досвідом можна стверджувати, що нестабільне ушкодження хребта або є, або його немає. Більшість вибухових переломів нестабільні, і саме від ступеня нестабільності залежатиме спосіб хірургічного втручання [102, 104, 151].

Вказані класифікації є найбільш визнаними та поширеними у світі, оскільки дають змогу обрати метод лікування, проте і вони мають певні недоліки. Перш за все, у класифікації TLICS не враховано ступень стенозу хребтового каналу, від якого залежить тактика хірургічного втручання. А саме: критичний рівень стенозу обумовлює видалення кісткового фрагменту, а в разі середнього звуження каналу можна виконати лише корекцію деформації та стабілізацію. Ця класифікація була задекларована як шкала оцінки тяжкості

ушкодження, чому вона повністю відповідає, але для вибору методу лікування є недостатньою.

Друга, хірургічна, класифікація розподілу напруження призначена саме для хірургічного лікування певних морфологічних форм вибухових переломів. Нині вона є найприйнятнішою, оскільки в ній здійснено спробу оцінити порушену опорну функцію хребта. Ознака «можливість корекції кіфотичної деформації» передбачає аналіз стабільності хребта. Чим більша величина можливої корекції деформації, тим нестабільнішим є перелом. На нашу думку, недоліком цієї класифікації є те, що вказана ознака досить умовна і передбачити її на етапі планування операції надто складно. Немає пояснень про градації ознаки (менш 3° на бокових знімках; від 3° до 9°; 10° і більше). Згідно з цією класифікацією, можливість корекції визначається ступенем фрагментації тіла хребця. Чим більший обсяг ушкодження, тим більша можливість корекції. На нашу думку, слід оцінювати опороздатність хребта відповідно до визначення анатомічних структур, які залишилися неушкодженими і можуть витримувати навантаження. Крім того, виокремлення вибухових переломів є досить умовним, оскільки в практиці трапляються як ізольовані вибухові переломи, так і в поєднанні з іншими морфологічними формами. На нашу думку, стан інших анатомічних одиниць впливає на можливий розвиток деформації, тому розглядати питання вибухових переломів відокремлено некоректно.

Таким чином, на основі аналізу класифікацій щодо вибору методу лікування з'ясовано, що всі вони орієнтовані на оцінювання стану травмованих структур без урахування стану тих, котрі залишилися неушкодженими.

4. Прогноз перебігу ушкоджень

Переломи грудного та поперекового відділів хребта здебільшого призводять до тривалого порушення його функції та нижніх кінцівок, виникнення болю та деформації. Для більшості пацієнтів (80%) з ускладненою неврологічною симптоматикою переломів грудного та поперекового відділів хребта прогноз не є оптимістичним [8].

Синдром ушкодження передніх відділів спинного мозку виникає в разі його контузії або опосередкованого ушкодження кістковими фрагментами та характеризується симптомами парезів і паралічів із гіпестезією або анестезією нижче рівня ушкодження зі збереженням функції задніх стовпів спинного мозку (вібрація, м'язово-суглобова чутливість). Прогноз несприятливий навіть після своєчасно виконаної декомпресії нервових структур [14, 21, 34].

Повне ушкодження спинного мозку призводить до повної втрати рухової та чутливої функції нижче рівня ушкодження. Можливе збереження функції крижового сплетення, персистуюча періанальна чутливість, збереження тону сфінктера. Прогноз несприятливий [14, 34].

Спинальний шок – це патофізіологічний стан, якій супроводжується порушенням моторної, сенсорної та рефлекторної функції нижче рівня ушкодження та виявляється у вигляді повної дисфункції нижче рівня ураження (в'яла плегія, відсутність сухожилкових рефлексів, гіпотонія, гіпотермія, брадикардія). Термін тривалості 24 години. Прогноз несприятливий [14, 34].

Синдром конуса трапляється в разі грудопоперекової травми. При цьому синдромі у випадку травматичного ушкодження зачіпаються, окрім спинного мозку, нервові корінці кінського хвоста. Синдром являє собою ураження верхнього та нижнього мотонейронів. У разі неповного ушкодження спинного мозку неврологічна симптоматика відновлюється.

Синдром кінського хвоста виникає в результаті ураження нижче рівня L₁ хребця та характеризується в'ялими парезами нижніх кінцівок, арефлексією, порушенням функції тазових органів. Неврологічний стан асиметричний, прогноз сприятливий [14, 21, 34].

Неускладнені ушкодження хребта за умов правильного тривалого лікування мають сприятливий прогноз.

Взаємозв'язок між показниками стенозу хребтового каналу та неврологічною симптоматикою

У пацієнтів із вибуховим перелом і перелом тіл хребців із дистракцією і ротацією неврологічні прояви можуть бути відсутні (неускладнений перелом) або виникають безпосередньо в момент травми та можуть прогресувати з часом (ускладнений вибуховий перелом).

У пошуках кореляцій між ступенем деформації ушкодженого хребця та нейрогенним стенозом хребтового каналу Т. Isomi і співавт. [124] провели експеримент на 19 трупних груднопоперекових сегментах хребтів людини, де моделювали ушкодження тіла L₁ хребця. Для описання травми використовували рентгенологічні параметри AVH, PVH, висоту хребця, кут кіфотичної деформації, кут задньої частини тіла хребця, поперечний діагональний кут. Із всіх цих параметрів саме показники PVH, кут задньої частини тіла хребця та поперечний діагональний кут показали найбільш високі кореляції відносно стенозу хребтового каналу (Рис. 4).

У дослідженнях зазвичай використовують два розміри хребтового каналу – сагітальний і фронтальний. Сагітальний розмір хребтового каналу – це відстань між передньою та задньою його стінками. Границю задньої стінки хребтового каналу визначають як лінію по точкам максимального зближення пластинок хребців.

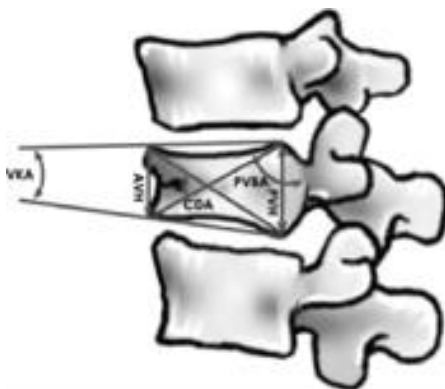


Рис. 4. Модель тіла хребця за Т. Isomi і співавт. [124]

Передня межа хребтового каналу – лінія, проведена по задній стінці хребців. Фронтальний розмір – відстань між медіальними поверхнями коренів дуг (Рис. 5).

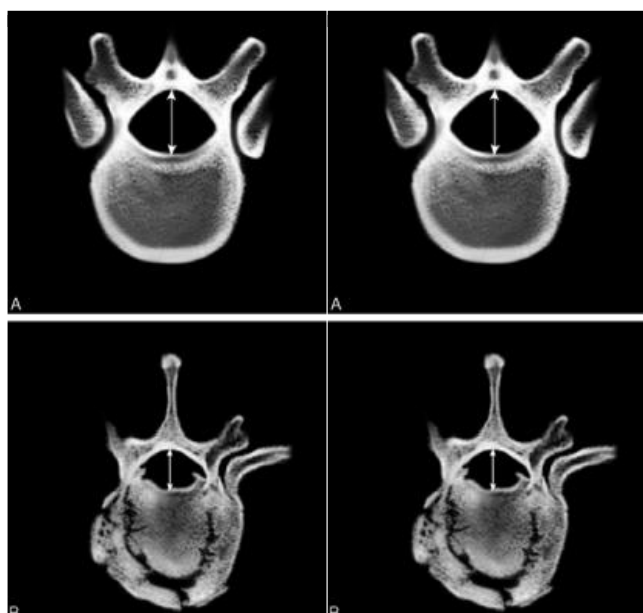


Рис. 5. Схема вимірювання розмірів хребтового каналу [131]

Зв'язок неврологічної симптоматики та стенозу хребтового каналу описаний в деяких роботах [188]. У проспективному дослідженні визначено, що сагітальний розмір хребтового каналу був значно меншим у хворих із неврологічною симптоматикою, ніж у пацієнтів без неї. У цьому дослідженні розраховано діаметр хребтового каналу вище та нижче зони ушкодження, ступінь стенозу та неврологічні ушкодження [196].

Проведено експериментальне дослідження на 15 трупах із метою порівняння значення динамічного стенозу хребтового каналу за допомогою фрагмента тіла хребця та статичного стенозу хребтового каналу [162]. Визначено, що середній розмір хребтового каналу становив $(16,06 \pm 1,3)$ мм, статичний стеноз хребтового каналу – 18% від загальної площі хребтового каналу, а динамічний – 33%. Таким чином, динамічне вторгнення заднього фрагмента було на 85% більшим, ніж статичне. Цей феномен частково пояснює відсутність кореляції між розмірами хребтового каналу та неврологічною симптоматикою. Більшість вибухових переломів тіл хребців, і ускладнених, і неускладнених, супроводжується стенозом хребтового каналу, оскільки відбулась фрагментація задньоверхнього краю тіла хребця, який відколовся від його основної фрагментованої ділянки (Рис. 6, а), а в деяких випадках відокремився зі збереженням цілісності всього тіла (Рис. 6, б). Розміри фрагмента та ступінь його пролабування в хребтовий канал залежать від розподілу й інтенсивності зовнішньої травмувальної сили. Виявити істинні розміри фрагмента задньоверхньої частини тіла хребця можна лише за допомогою КТ.

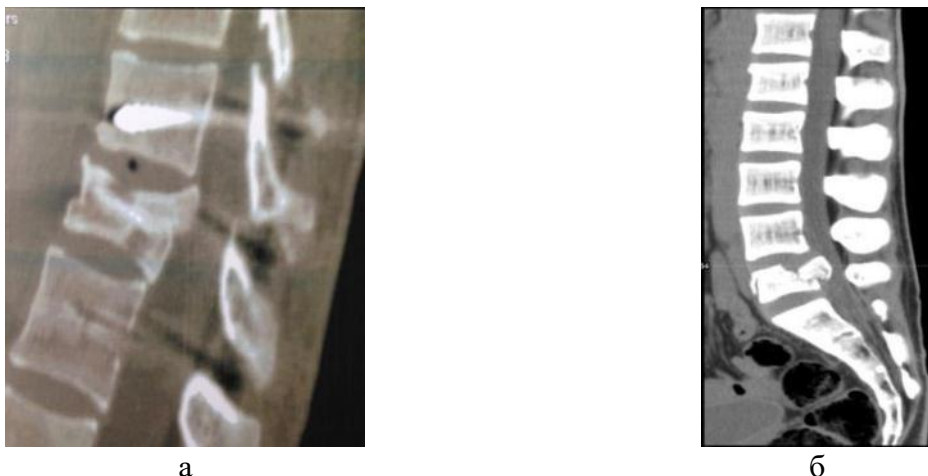


Рис. 6. КТ-зображення, які характеризують вибухові переломи та демонструють механізми формування стенозу хребтового каналу

За часи відсутності КТ недооцінювали розміри заднього фрагменту, оскільки за даними рентгенологічного дослідження важко було виявити його наявність. Розміри хребтового каналу почали вимірювати з впровадженням КТ. Після поширення цього методу вивчали кореляції між неврологічною симптоматикою та ступенем стенозу хребтового каналу. Деякі хірурги пропонують видаляти фрагмент, коли КТ показує стеноз більше ніж 40-50%, але ці критерії базуються на неконтрольованих клінічних дослідженнях [95].

У деяких роботах наведено докази, що параліч виникає в момент травми і не залежить від положення фрагментів кістки візуалізації [145].

Проаналізовано результати лікування 115 пацієнтів із переломами грудопоперекового відділу хребта, яким хірургічні втручання виконували із заднього доступу з дистракцією. При цьому під час операції було розширено хребтовий канал від 49 до 72% від показників норми. Під час обстеження через тривалий термін зафіксовано збільшення розмірів хребтового каналу до 87% від норми. Важливо, що ступінь розширення залежав від початкового звуження хребтового каналу, а не від видалених фрагментів. Ремодельовання хребтового каналу залежало від кількості кістки, яка залишалась в ньому. Крім того, не виявлено значущої різниці між хворими, які перенесли ранню або пізню хірургію. Автори

дійшли висновку, що пряма декомпресія хребтового каналу є недоцільна для пацієнтів із неускладненою травмою хребта зі стенозом хребтового каналу різного ступеня [204].

Неврологічне відновлення після вибухових переломів перехідного відділу хребта неможна прогнозувати за ступенем стенозу хребтового каналу та кіфотичної деформації [153].

Важливішою характеристикою для прогнозування неврологічного відновлення, на думку деяких авторів, є цілісність заднього опорного комплексу (61% проти 25% для хворих з або без неврологічного дефіциту).

Після переломів грудопоперекового відділу хребта в хребтовому каналі можуть відбутися резорбція кісткових фрагментів та очищення. Таким чином, «природний кліренс» і ремоделювання каналу не залежать від способу лікування, а «хірургічне розмінування» частково може впливати на неврологічний результат [105, 119].

Вивчено взаємозв'язок між висотою тіла хребця, ушкодженням заднього лігаментозного комплексу, неврологічною симптоматикою, кіфозом і ступенем стенозу хребтового каналу. Встановлено, що висота тіла ушкодженого хребця та величина кіфозу (локального та сегментарного) з розмірами хребтового каналу не корелює. Дослідження показали деяку залежність ступеня неврологічної симптоматики від ушкодження заднього комплексу. У зв'язку з чим рекомендовано оцінювати стан заднього лігаментозного комплексу як однієї з основних ознак ушкодження, а не вважати його непрямую характеристикою [168].

J. F. Blanco [90] довів, що площа поперечного перерізу хребтового каналу на рівні ушкодження і нижче зв'язана з неврологічним дефіцитом. Широкий хребтовий канал не захищає від розвитку неврологічної симптоматики. Енергія, яка поширюється на нервові структури під час травми може бути відображенням динамічного стенозу [196].

На наш погляд, під час формулювання концепції лікування ступінь стенозу хребтового каналу та тяжкість неврологічної симптоматики – надзвичайно важливі фактори, які потребують поглибленого вивчення.

5. Методи та конструкції для хірургічного лікування пацієнтів із вибуховими переломами грудного та поперекового відділів хребта

Хірургічні методи лікування пацієнтів із вибуховими переломами хребта мають достатньо довгу історію. Одні з перших конструкцій для фіксації хребта (запропоновані П. Харрінгтоном у 1947 р. [121]) – гачки і стрижні – використовували для лікування сколіотичної хвороби. Потім пристрій неодноразово удосконалювали, зокрема, відомі такі його модифікації, як дротовий остеосинтез за Luque, трансламінарний остеосинтез, остеосинтез за Jacobs і Drummond. Ці методи використовували тривалий час хірурги у всьому світі, проте наявність деяких недоліків, а саме: неможливість повного усунення деформації, нестійкість по відношенню до ротаційних деформацій, фіксація багатой кількості сегментів, переломи стрижнів і вивихи гачків, обумовила незадовільні результати лікування та пошук нових методів фіксації. У колишньому СРСР на той час досить широко використовували в хірургічній практиці різноманітні фіксатори-стяжки – Цивьяна-Раміха, Школьнікова-Селіванова та ін. [57, 74].

Означені фіксатори згодом замінили пластини, які закріплювали на остистих відростках. У 1953 р. Holdsworth і Hardy описали фіксацію ушкодженого сегмента хребта двома металевими пластинами, закріпленими на остистих відростках трьома гвинтами. Пізніше пластини було доповнено отворами у вигляді прорізів і прокладками, що мали виїмки, завдяки цьому автори очікували на достатньо добру фіксацію та ранню активізацію хворих. Проте в найближчому післяопераційному періоді спостерігалися переломи пластин та остистих відростків із подальшим прогресуванням деформації хребта [34, 57, 74].

Зі здобуттям знань у галузі біомеханіки хребта, патогенезу переломів, поширенням КТ і створенням ефективних засобів протимікробної профілактики в хірургії ушкоджень хребта набули поширення методи міжхребцевого спондилодезу, зокрема з використанням алотрансплантатів [57]. Відтоді триває постійне вдосконалення імплантатів для

міжхребцевого спондилодезу («mesh», «cage» та ін.), пристроїв, які дозволяють створити первинний опорний комплекс. Ці імпланти являють собою металевий армований каркас різних форм та розмірів, який відповідає розмірам дефектів, заповнюється аутокісткою, має достатню жорсткість і створює сприйнятливі умови для формування переднього спондилодезу. Використання передніх спінальних систем із моноаксіальних гвинтів і стрижнів із поперечними стяжками забезпечує надійнішу первинну стабілізацію, але потребує значно більшого хірургічного втручання, спричиняє значні крововтрати через виділення передньобоккової поверхні тіл хребців. Нині розроблені достатньо досконалі системи для передньобоккового доступу, які вможливають запобігти втраті корекції деформації, ерозії судин, псевдоартрозу, проте такі операції доволі складні [57].

У період, коли передній спондилодез виконували лише фахівці окремих провідних центрів, постало питання про необхідність розроблення для впровадження в клінічну практику простого у використанні, малотравматичного методу, який дав би змогу забезпечити репозицію та стабілізацію ушкодженого сегмента хребта з мінімальною втратою корекції. Першим кроком в цьому напрямку стало використання дорзальних пластин із гвинтами, які проводили через корені дуг у тіло хребця. Техніку вперше застосував R. Roy-Camill [176]. На відміну від конструкцій з опорою на остистих відростках, остеосинтез дорзальними пластинами за Roy-Camill забезпечував кращу стабільність завдяки використанню транспедикулярних гвинтів. Цей метод успішно застосовували більшість хірургів всього світу, проте він мав і деякі недоліки, а саме: неможливість репозиції перелому, імовірність проведення гвинта через суглоб із подальшим розвитком нестабільності, розбіжності між отворами пластин й анатомічними структурами хребців. Але запропонована R. Roy-Camill техніка започаткувала революційний напрям у хірургії хребта – транспедикулярну фіксацію. Суть її полягає в проведенні через корені дуг гвинтів та їхнє з'єднання за допомогою стрижнів або, як зробив R. Roy-Camill, пластин. Конструкція вузлів кріплення надає змоги контролювати транспедикулярні гвинти в усіх площинах і переміщувати їх на необхідну відстань. За допомогою цього методу можна повністю відновити нормальну анатомічну форму хребців, хребтового каналу завдяки лігаментотаксису й забезпечити повноцінну первинну стабільність. Можливість опосередкованого відновлення просвіту хребтового каналу – важлива властивість транспедикулярних конструкцій. У випадку свіжих переломів із характерним розміщенням фрагментів і цілісністю задньої поздовжньої зв'язки можна частково або повністю відновити просвіт хребтового каналу. Зазвичай під час таких хірургічних втручань виконують кісткову ауто- або алопластику, розміщуючи транспланти або крихту на дугах хребців і суглобах. Можливе також проведення спонгіопластики в тіло ушкодженого хребця – введення в нього кісткової крихти або іншого матеріалу, який біодеградує [57].

Значну роль у розвиток методів транспедикулярної фіксації внесли F. Magerl і співавт. [148], які запропонували для остеосинтезу ушкодженого сегмента хребта використовувати стрижні Шанца, які вводили в суміжні хребці та проводили дистракцію або компресію одночасно. Базуючись на власній морфологічній класифікації, вони сформулювали основний принцип хірургічного лікування ушкоджень хребта – принцип протидії навантаженням (підйомного крана): силам розтягнення – компресією, а силам компресії – розтягненням.

Нині розроблені конструкції для зовнішньої та внутрішньої транспедикулярної фіксації, причому останню застосовують ширше. Це обумовлено тим, що пацієнтам із внутрішньою транспедикулярною фіксацією після загоєння рани можна починати проведення реабілітації. Незважаючи на успішне використання транспедикулярних конструкцій, залишається низка невирішених питань: травматичність і технічна складність установлення, можливість лише одночасної корекції деформації не в повному обсязі, фіксація неушкоджених суміжних сегментів. Відкрите проведення транспедикулярних гвинтів не виключає ускладнень і помилок, серед яких некоректне проведення гвинтів (зокрема, їхнє проникнення в хребтовий канал та міжхребцевий отвір), за інформацією

деяких авторів, досягає 34% [19]. Серед ускладнень основними є переломи гвинтів і стрижнів, резорбцію кісткової тканини навколо гвинтів. Крім того, слід зазначити високу вартість транспедикулярних конструкцій. Зважаючи на те, що всі переломи хребта виникають терміново та зазвичай потребують екстреного хірургічного втручання, дуже гострим стає питання забезпечення постраждалих конструкціями за державні кошти.

Таким чином, на сьогодні найбільш використовуваним хірургічним методом лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями хребта, як ортопедами, так нейрохірургами, є фіксація транспедикулярними конструкціями. Проте нерозв'язані питання необхідності використання міжхребцевої опори, протяжності інструментації, виконання чи ні кісткової пластики, відновлення просвіту хребтового каналу обумовлюють продовження досліджень у цьому напрямку.

6. Морфологічні форми вибухових переломів грудного та поперекового відділів хребта, методи їхнього лікування

Вибір методу хірургічного втручання залежить від багатьох факторів, які вже було зазначено. Проте в основі вибору методу лікування лежить морфологічна класифікація F. Magerl і співавт. (Рис. 7) [77, 148].

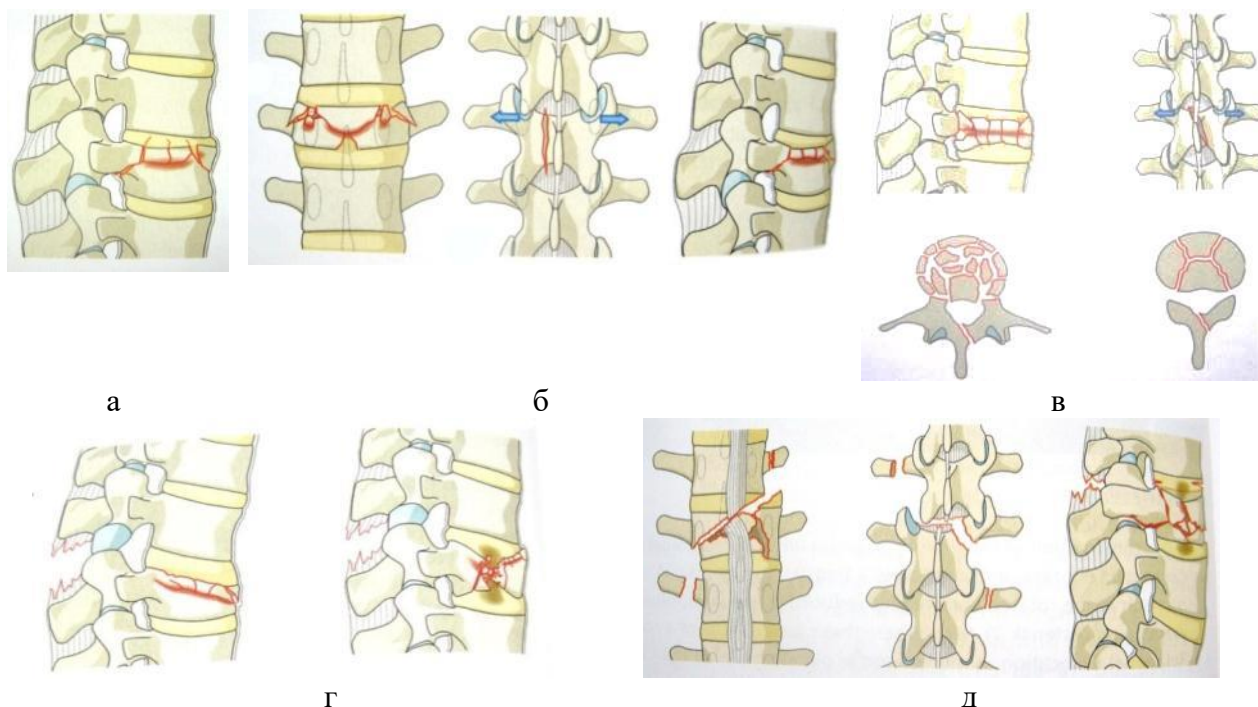


Рис. 7. Види вибухових переломів грудного та поперекового відділів хребта згідно з класифікацією F. Magerl і співавт. [77]:

а) A3.1 – неповний вибуховий; б) A3.2 – вибуховий з розколюванням; в) A3.3 – повний вибуховий; г) B1.2 – заднє ушкодження зв'язкового апарата в комбінації з переломом тіла хребця типу А; д) C1.3 – повний вибуховий типу А з ротацією

Неповний вибуховий перелом (A3.1) є найчастішим для грудного та поперекового відділів хребта і характеризується багатофрагментарним ураженням верхньої частини тіла хребця, нижня частина якого залишається інтактною. Це ушкодження часто супроводжується переломами задньої частини тіла хребця з наявністю задньоверхнього кісткового фрагменту, стенозом хребтового каналу різного ступеня.

Показанням до хірургічного лікування, згідно з класифікацією розподілу напружень (LSC), є кіфотична деформація понад 10°, фрагментація тіла хребця понад 30%, стеноз від 2 мм до 50% просвіту хребтового каналу. За такого виду ушкодження рекомендовано використати транспедикулярний метод фіксації [34]. Саме вибір методу лікування цієї морфологічної групи хворих, без неврологічної симптоматики, викликає найбільші

суперечливості. Транспедикулярну фіксацію здійснюють на два хребці вище і на два нижче зони ушкодження (восьмигвинтова). Установивши конструкцію, виконують корекцію кіфотичної деформації шляхом тиску на її верхівку. Обов'язковим є установлення деротаційного поперечного стягування.

Відновлення анатомічного просвіту хребтового каналу можна здійснити за рахунок лігаментотаксису [33]. Але водночас можливий варіант використання короткої транспедикулярної фіксації, з включенням в інструментацію зламаного хребця. На нашу думку, класифікація розподілу напружень (LSC) до кінця не відповідає на питання про вибір короткої або довгої фіксації, застосовування консервативного методу лікування в разі неповних вибухових переломів.

Вибуховий перелом із розколюванням (A3.2) (Рис. 7, б) також є найчастішою формою ушкоджень, лікування пацієнтів з якою також дискутується в літературі. За цих ушкоджень виникають такі зміни: одна половина хребця, частіше верхня, вибухає, а інша розколюється в сагітальному напрямку; дуга або остистий відросток розколюються вертикально. Цей вид ушкоджень є найнестабільнішим і часто супроводжується неврологічним дефіцитом. Лікувати постраждалих із такими переломами рекомендовано хірургічними методами, які обирають, спираючись на класифікацію розподілу напружень (LSC). Показанням до транспедикулярного остеосинтезу є наявність кіфотичної деформації понад 11°, фрагментація тіла хребця понад 30-60%, стеноз хребтового від 2 мм до 50% просвіту хребтового каналу. Більшість авторів рекомендують використовувати транспедикулярний метод лікування на два хребці вище і на два нижче зони ушкодження (восьмигвинтова фіксація). Установивши конструкцію, виконують корекцію кіфотичної деформації, а за наявності неврологічної симптоматики – лямінектомію [33, 34]. Також необхідно проводити аналіз морфологічної та клінічної картини ушкодження за класифікацією TLICS, згідно з якою перелом із розколюванням за механізмом ушкодження є вибуховим, дуже часто супроводжується ушкодженням заднього лігаментозного комплексу та за наявності неповної неврологічної симптоматики або неврології з рівня кінського хвоста потребує термінового хірургічного втручання.

Аналіз наукової літератури показав, що використання довгої транспедикулярної фіксації є найефективнішим методом фіксації хребта у хворих із кількістю балів за LSS більше ніж 7 [80, 193]. Величина втрати корекції деформації в разі вибухових переломів залежить від тяжкості ушкодження. Встановлено, що, незважаючи на значно кращі рентгенологічні результати в пацієнтів із довгою інструментацією, функціональний результат є однаково добрий у групах як з довгою, так і з короткою фіксацією. Залишаються відкритими питання, що відбувається в хребтовому каналі за цих умов, на скільки корегується положення фрагменту та чи відбувається процес ремоделювання і, якщо так, то на скільки відсотків. Прогноз лікування у випадку неускладненого ушкодження сприятливий, у разі ускладненого – відносно сприятливий.

Повний вибуховий перелом (A3.3) (Рис. 7, в) характеризується багато-фрагментарним ураженням, коли все тіло хребця «вибухає». Хребтовий канал, зазвичай звужений через фрагменти задньої стінки тіла хребця, супроводжується неврологічними порушеннями. Лікування хірургічне. У випадку цього ушкодження на рівні нижньогрудного та поперекового відділів хребта рекомендовано виконувати передню декомпресію у вигляді корпоректомії з відновленням передньої міжтілової опори – передній спондилодез. Одним із ефективних і економічно вигідних методів, доступних для кваліфікованого хірурга, а є передня декомпресія та передній спондилодез. За даними літератури, реконструкція передніх відділів є методом хірургічного лікування нестабільних вибухових переломів хребта, у тому числі в разі ушкодження трьох колон і кількості балів за LSS більше ніж 7 [172, 209]. Відновлення міжхребцевої опори здійснюють шляхом встановлення вертикальних кейджів різної модифікації, використання передньо-бокових спінальних систем з поперечним стягуванням. При чому в разі застосування цих систем можна виконувати лише передній спондилодез. Якщо такі системи не використовують, виконання переднього спондилодезу

доповнюють короткою задньою транспедикулярною фіксацією (спондилодез на 360°). Цей метод лікування є найбільш ефективним у хворих без неврологічної симптоматики, але зі стенозом хребтового каналу понад 60%. Водночас у пацієнтів із вибуховим переломом тіла хребця не виключена можливість виконання заднього транспедикулярного остеосинтезу конструкцією з 8 гвинтами. За наявності неврологічної симптоматики виконують ламінектомію [33, 34].

Заднє ушкодження зв'язкового апарата в комбінації з переломом тіла хребця типу А (В1.2) (Рис. 7, г) виникає, якщо поперечна вісь згинального моменту співпадає з віссю задньої стінки тіла хребця. Це ушкодження супроводжується поперечним розривом задньої колони з компресійним переломом тіла хребця типу А. Лікувати пацієнтів із такими травмами рекомендовано хірургічно. Встановлення цього морфологічного типу ушкодження хребта передбачає використання майже всіх методів лікування, окрім короткої задньої фіксації. Вибір методу лікування в першу чергу залежить від переваг і навиків хірурга. Згідно з класифікацією TLICS заднє ушкодження зв'язкового апарата в комбінації з переломом тіла хребця типу А за механізмом є переломом тіла хребця з дистракцією, обов'язково супроводжується ушкодженням заднього лігаментозного комплексу, дислокацією дуговідросткових суглобів і дуже часто буває ускладненим неврологією. Залежно від загального стану хворого, тяжкості неврологічної симптоматики приймається рішення про термінове або відстрочене хірургічного втручання. Таким пацієнтам виконують довгу задню транспедикулярну фіксацію, комбінований спондилодез на 360° , реконструкцію трьох колон із заднього доступу. Найчастіше використовують транспедикулярний остеосинтез на два хребці вище і на два нижче зони ушкодження (восьмигвинтова фіксація). Установивши конструкцію, виконують корекцію кіфотичної деформації. За наявності неврологічної деформації виконують ламінектомію. У разі грубої неврологічної симптоматики, стенозу хребтового каналу через компресію заднім фрагментом тіла хребця, неможливість усунення стенозу за рахунок лігаментотаксису виконують резекцію заднього фрагменту або всього тіла хребця зі заміщенням його телескопічним кейджем – триколонна реконструкція хребта із заднього доступу [120, 163]. Усі автори, які описують досвід використання цієї методики згодні, що одноетапний задній хірургічний доступ з корпоректомією та заднім міжхребцевим спондилодезом є варіантом лікування пацієнтів із вибуховими переломами хребта, але лише в ретельно відібраних випадках. В усіх публікаціях метод використано лише у хворих із повною або частковою неврологічною симптоматикою. Тобто, на думку авторів, використання триколонної реконструкції із заднього доступу у хворих з неврологічною симптоматикою є безпечним та ефективним методом лікування та має переваги перед передньо-заднім доступом [120]. У випадку фрагментації тіла хребця більше ніж 70%, стенозу хребтового каналу понад 60% його просвіту можливе виконання двохетапного хірургічного втручання (360°) – передня декомпресія у вигляді корпоректомії з відновленням міжтілової опори – передній міжтіловий спондилодез і задня коротка транспедикулярна фіксація. Прогноз лікування в разі неускладненого ушкодження сприятливий, ускладненого – несприятливий.

Перелом типу А з ротацією (С1.3) (Рис. 7, д) є найтяжчим ушкодженням хребта серед усіх переломів тіл хребців. Вони характеризуються травмуванням усіх опорних колон і відрізняються наявністю як кіфотичної, так і ротаційної деформації. Усі переломи типу С підлягають хірургічному лікуванню. Згідно з класифікацією TLICS це ушкодження за механізмом є вибуховим переломом із ротацією, обов'язково супроводжується травмою заднього лігаментозного комплексу. Залежно від загального стану хворого, наявності та тяжкості неврологічної симптоматики ці хворі потребують термінового або відстроченого хірургічного втручання. Враховуючи той факт, що всі ці ушкодження мають загальний морфологічний субстрат, принципи їхнього хірургічного лікування є схожими. Зазвичай ці ушкодження супроводжуються грубою неврологічною симптоматикою тому на наш погляд найбільш корисним методом лікування є методика триколонної реконструкції із заднього доступу. Використання довгої важильної фіксації дає можливість ефективніше усунути

ротаційне зміщення. Деякі хірурги виконувати трьохетапне хірургічне втручання з двох доступів: на першому етапі встановлювали транспедикулярні гвинти на два хребці вище і на два нижче зони ушкодження, потім виконували корекцію деформації з використанням дистракції, деротації, тиску на верхівку деформації; на другому етапі виконували передній спондилодез (відновлення передньої міжтілової опори з дистракцією по передньому контуру); на третьому – компресію по задньому контуру. Деякі автори віддають перевагу лише довгій задній восьмигвинтовій фіксації. Прогноз лікування у випадку ускладненого ушкодження несприятливий [19, 20].

Група авторів із АО Spine International [77] запропонували алгоритм лікування вибухових переломів тіл хребців типу А 3 (Рис. 8).

Найприйнятнішим є розподіл усіх хірургічних втручань за ознакою «хірургічний доступ» – передній або задній. У разі недостатніх декомпресії хребтового каналу або відновлення передньої колони задній доступ доповнюється переднім.

Недоліком цього алгоритму є дуже умовний розподіл усіх ушкоджень на дві частини: ступінь фрагментації до 50% і більше, ступінь стенозу до 50% і більше; величина кіфотичної деформації до 25° і більше. Крім того, в алгоритмі не враховано порушення стабільності хребта, від якої залежить вибір протяжності інструментарії. Відсутні критерії фіксації за умов переломів із різною геометрією. Не врахована можлива зміна розмірів хребтового каналу в процесі лікування.

Таким чином, для лікування вибухових переломів і переломів тіл хребців із дистракцією та ротацією використовують різні хірургічні методи, проте немає чітких показань щодо їхнього застосування. Безумовно, його вибір залежить від професіоналізму хірурга. Проте слід пам'ятати: метод лікування має бути передусім безпечним для пацієнта, створювати найкращі умови відновлення хребта, не завдавати хворому зайвої хірургічної травми, водночас запобігаючи тактичним ускладненням. Нинішні хірургічні класифікації досить досконалі, але мають певні недоліки. Тому подальше їхнє вдосконалення буде корисним для підвищення якості лікування пацієнтів із травматичними ушкодженнями хребта.

7. Аналіз результатів лікування вибухових переломів, переломів тіл хребців із дистракцією та ротацією грудопоперекового відділу хребта

Із метою вивчення та визначення сучасних тенденцій застосування різноманітних методів лікування вибухових переломів хребта проведено інформаційно-аналітичне вивчення джерел літератури.

Аналіз передбачав пошук наукової інформації за такими ключовими словами: вибуховий перелом (burst fractures), коротка транспедикулярна фіксація (short-segment pedicle instrumentation), задній спондилодез (posterior spinal fusion), передній спондилодез (anterior spinal fusion), грудний та поперековий відділи хребта (thoracic and lumbar spine). Статті групували відповідно до рівня доказовості та рекомендацій (Табл. 1, 2).

У процесі вивчення [20] виділяли такі рівні доказовості досліджень: I – рандомізоване, II – проспективне з групою контролю, III – ретроспективне порівняльне, IV – серія клінічних випадків, V – думка експерта. Критеріями включення наукових робіт до дослідження були: термін оприлюднення після 2000 року та виконання згідно з вимогами доказової медицини (не нижче III рівня доказовості), використання в процесі лікування нехірургічних методів, сучасних імплантатів, подвійне рецензування в провідних фахових виданнях («Journal of Bone and Joint Surgery», «Spine», «EuroSpine», «Clinical Orthopaedics» та ін.).

У результаті інформаційного пошуку виявлено 124 наукові праці, серед яких критеріям включення відповідало 16, опублікованих у період із 2001 до 2017 рр. у провідних фахових виданнях. Усі вони були II та III рівню доказовості (порівняльні, відкриті проспективні та ретроспективні дослідження). Загалом у роботах подано результати лікування 560 хворих із вибуховими переломами нижньогрудного та поперекового відділів хребта.



Рис. 8. Алгоритм лікування вибухових переломів типу А3 за АО Spine International [77]

Таблиця 1. Порівняльні наукові дослідження

Автори	Рівень доказовості	Дизайн дослідження	Висновки
A. Alanay і співавт. [78] 2001	II	Проспективний	Використання короткої чотиригвинтової фіксації суттєво не відрізняється від шестигвинтової з включенням ушкодженого хребця
W. J. Shen і співавт. [184] 2001	II	Проспективний	Функціональні результати аналогічні в разі консервативного лікування та за умов використання короткої чотиригвинтової фіксації
G. Tezeren і співавт. [193] 2005	II	Проспективний	Результат хірургічного лікування з використанням довгої транспедикулярної фіксації кращий порівняно з чотиригвинтовою
R. Sasso і співавт. [179] 2006	II	Проспективний	Коротка гвинтова фіксація призводить до значної втрати сагітальної корекції. Ізольоване використання передньої конструкції забезпечує сагітальну стабільність
M. Altay і співавт. [80] 2007	II	Проспективний	Коротка гвинтова фіксація рекомендована в разі ушкоджень типу A 3.1, A 3.2, з кількістю балів за LSS до 6, довга – типу A 3.1, A 3.2, A 3.3, із кількістю балів за LSS понад 7
L. Y. Dai і співавт. [103] 2009	III	Ретроспективний	Передньої реконструкції з використанням як трансплантатів, так і титанових кліток достатньо для лікування вибухових переломів у разі кількості балів за LSS понад 7, із ушкодженням трьох колон
O. Guven і співавт. [118] 2009	II	Проспективний	Включення в інструментацію гвинтів в ушкоджений хребець може забезпечити кращу корекцію кіфозу та передбачає кращу стабільність хребта
D. Gelb і співавт. [116] 2008	III	Ретроспективний	Коротка фіксація грудопоперекового відділу хребта може використовуватися в лікуванні вибухових переломів без передньої міжтілової опори

Серед 16 робіт, відібраних для аналізу, у 9 наведено результати рандомізованих контрольованих проспективних і 7 – рандомізованих ретроспективних досліджень, порівняльних – 8, непорівняльних (ізольованих) – 8.

Таблиця 2. Ізольовані (непорівняльні) наукові дослідження

Автори	Рівень доказовості	Дизайн дослідження	Висновки
A. Alanay і співавт. [79] 2004	II	Проспективний	Неушкоджений задній комплекс не запобігає втраті корекції деформації в разі консервативного лікування, результат якого задовільний за наявності остаточної деформації
M. Tezer і співавт. [192] 2005	III	Ретроспективний	Переломи з неушкодженим заднім комплексом та кутом кіфозу менше ніж 30° можна лікувати консервативно
M. Sasani і співавт. [178] 2009	II	Проспективний	Одноетапний задній хірургічний доступ із корпоректомією рекомендований лише в ретельно відібраних випадках
L. Y. Dai і співавт. [102] 2008	III	Ретроспективний	Консервативний метод є ефективним і безпечним заходом лікування вибухових переломів навіть із неврологічною симптоматикою
Y. Haiyun і співавт. [120] 2010	II	Проспективний	Методика триколонної реконструкції із заднього доступу є безпечною, ефективною, та має переваги перед передньо-заднім підходом
R. Shi і співавт. [185] 2011	III	Ретроспективний	Передня сегментарна декомпресія та фіксація – ефективний варіант хірургічного лікування переломів типу Denis B із неврологічною симптоматикою
B. Zahra і співавт. [209] 2012	III	Ретроспективний	Передня декомпресія є ефективним методом хірургічного лікування
M. Pham і співавт. [163] 2017	III	Ретроспективний	Одноетапний задній хірургічний доступ із корпоректомією та заднім міжхребцевим спондилодезом є варіантом лікування вибухових переломів хребта

Перше питання, яке має вирішити фахівець, це вибір методу лікування. Стосовно консервативного лікування ми знайшли три джерела наукової інформації (Табл. 3), в яких описано результати спостереження за 205 хворими. У проспективному дослідженні, проведеному А. Alanay і співавт. [79] 15 пацієнтів із вибуховими переломами тіл хребців нижньогрудного та поперекового відділів хребта з цілим заднім комплексом (підтвердженим за допомогою МРТ) отримали консервативне лікування. Термін спостереження становив 31 міс. Оцінювали кут кіфозу, сагітальний індекс, відсоток стискування тіла хребця. Виявлено, що відразу після травми середня величина кіфотичної деформації була 16,5°, після корекції – 5°, через 3 міс. – до 17°. Таким чином, утрата корекції становила 12°. Усі хворі після лікування повернулися до роботи та були задоволені результатом.

Таблиця 3. Результати консервативного лікування пацієнтів із вибуховими переломами

Автор	n	Критерії відбору	Кут деформації, град.			Втрата корекції град.	Клінічний результат
			до	після корекції	після лікування		
А. Alanay і співавт. [79] 2004	15	Неушкоджений задній комплекс	16,5	5	17	12	Хворі повернулися до роботи, задоволені результатом
М. Tezer і співавт. [192] 2005	16	Denis Тип В	19,9	–	23,4	–	Задовільний
Л. Y. Dai і співавт. [102] 2008	127	Denis Тип В, LSS-5,3 (92 хв), 7,0 (35 хв)	11,9	1	6,4 (від 2 до 31)	5,4	43 – болу нема 47 – іноді біль 22 – помірний 12 – сильний 3 – сильний постійний
W. J. Shen і співавт. [184] 2001	47	Вибухові переломи, неускладнені, без дислокацій дуг та суглобів	21	–	24	4	Протягом 2 міс. помірний біль, до 3 міс. повний регрес болю

Автори дійшли висновку, що неушкоджений задній комплекс не запобігає втраті корекції деформації за умов консервативного лікування, а величина деформації залишається на рівні початкової. Інші фахівці навели результати нехірургічного лікування [102] 127 хворих з ушкодженнями типу В за Denis (вибухові переломи), 22 з яких (17,3%) мали неврологічну симптоматику. Максимальний термін спостереження – 3 роки.

Середня кіфотична деформація відразу після корекції була значно покращена, але з часом вона значно збільшувалась (до 6,4°). Під час лікування в жодного хворого не спостерігали погіршення неврологічного статусу, а навпаки, відмічали позитивну динаміку. Результат лікування виявився задовільним у 112 (88%) хворих: у 43 болу не було зовсім, у 47 – іноді, у 22 – помірний, у 15 – змінювався від помірного до сильного (Табл. 3). Автори вважають, що консервативний метод є ефективним та безпечним для лікування деяких форм вибухових переломів, зокрема й із неврологічною симптоматикою.

Таким чином, порівнюючи результати консервативного лікування 205 хворих (30% від загальної кількості пацієнтів), зазначимо: здебільшого функціональний результат задовільний, незважаючи на втрату корекції кіфотичної деформації до 12° та наявність залишкової деформації хребта (Табл. 3).

На основі аналізу наукової літератури можна виснувати: для лікування пацієнтів із вибуховими переломами тіл хребців використовувати консервативні методи доцільно лише за умов відсутності неврологічного дефіциту, неушкодженого цілого заднього опорного комплексу (із підтвердженням за допомогою МРТ та КТ) і кута кіфозу до 30°.

Проведено проспективне контрольоване дослідження з метою порівняння результатів консервативного та хірургічного лікування з використанням короткої задньої фіксації [184] (Табл. 4).

Таблиця 4. Результати хірургічного лікування пацієнтів із вибуховими переломами

Автори	Кількість хворих	Критерії відбору	Метод лікування	Кут деформації, град.			Втрата корекції град
				до	після корекції	після лікування	
W. J. Shen і співавт. [184], 2001	80	Вибухові переломи, неускладнені, без дислокацій дуг та суглобів	Консервативне лікування, чотири-гвинтова фіксація	21,0 23,0	– –	24,0 12,0	– –
A. Alanay і співавт. [77], 2001	20	Неускладнені, сагітальний баланс понад 15°, втрата висоти менше 50%.	Чотири-гвинтова фіксація шестигвинтова фіксація	20,0 20,0	2,4 2,4	8,2 8,3	9,5 10,5
O. Guven і співавт. [118], 2009	72	Ушкодження типу А, В за Denis, з травмою заднього комплексу;	Восьмигвинтова фіксація Десятигвинтова фіксація Чотиригвинтова фіксація	21,3 20,3 20,6	6,5 5,0 8,5	8,2 7,2 12,2	1,7 2,2 3,7
O. Guven і співавт. [118], 2009		кіфоз понад 20°, стеноз хребтового каналу до 50%, ушкодження тіла хребця до 50%.	шестигвинтова фіксація	21,2	5,20	8,0	3,20
D. Gelb і співавт. [115], 2008	27	Неускладнені ушкодження, без порушення заднього комплексу, кіфоз до 25°	Шестигвинтова фіксація, п'ятигвинтова фіксація, чотиригвинтова фіксація	16,6 21,3 17,8	6,8 5,6 4,5	14,3 11,5 13,4	7,9 5,9 8,9
G. Tezeren і співавт. [193], 2005	18	–	Чотиригвинтова фіксація Восьмигвинтова фіксація	20,0 22,0	–	11,00 6,20	
M. Altay і співавт. [80], 2007	63	за LSS понад 6 балів, неврологічна симптоматика за Frankel типу C, D, E, давність травми менше ніж 3 тижні, стеноз хребтового каналу понад 25%, величина кіфотичної деформації понад 15°, Magerl тип А	Чотиригвинтова фіксація Восьмигвинтова фіксація	21,2 23,0	– –	12,0 16,0	– –
M. Altay і співавт. [80], 2007		каналу понад 25%, величина кіфотичної деформації понад 15°, Magerl тип А					
R. Sasso і співавт. [179], 2006	53	Вибухові переломи типів А та В	Задня коротка інструментація, передній спондилодез	17,6 22,7	3,50 7,40	11,60 9,20	8,10 1,80
L. Y. Dai і співавт. [103], 2009	65	За класифікацією Denis типів А, В, С, на рівні Th _{xII} -L _I , за шкалою LSS понад 7 балів	Передній спондилодез аутоотрансплантатом, передній спондилодез титановою кліткою	25,0	–	7,50	–
R. Shi і співавт. [185], 2011	37	Ускладнені ушкодження типу В за Denis	Передня декомпресія, Передній спондилодез	21,5	6,00	–	–
B. Zahra і співавт. [209] 2012	22	Ускладнені ушкодження	Передня декомпресія, Передній спондилодез	15,0	9,60	11,50	2,10
M. Sasani і співавт. [178], 2009	14	Ускладнені ушкодження	Одноетапний задній доступ з міжхребцевою опорою	24,60	15,50	17,10	2,40
Y. Haiyun і співавт. [120], 2010	37	Вкрай нестабільні ушкодження	Техніка триколонної реконструкції із заднього доступу	25,70	4,49	–	–
M. H. Pham і співавт. [163], 2017	7	Ускладнені ушкодження. TLICS – 6,4 LSS – 7,4	Задня корпоректомія із заднього доступу	L _I -17 L _{II} -29	–	–	–

Оцінено результати лікування 80 хворих із вибуховими переломами хребта (однорівневі ушкодження Th_{XI}-L_{II}) без неврологічної симптоматики, дислокацій дуг і суглобів. Першу групу (47 хворих) лікували консервативно, пацієнтів другої (33) – хірургічно, стабілізуючи сегмент вище/нижче та ушкоджений хребець (шестигвинтова фіксація). Середня величина кіфотичної деформації в першій групі становила 21°, у другій – 23°, після лікування – 24° і 12° відповідно. Інтенсивність больового синдрому в перші 3 міс. була значно меншою в групі хворих, яких лікували хірургічно, але через 2 роки функціональний результат був однаковий в обох групах. Таким чином, використання короткої фіксації дає ефективнішу корекцію кіфозу та раннє знеболювання, але функціональний результат виявився аналогічним в обох досліджуваних групах.

Наведені результати підтверджують, що консервативний метод рекомендований для пацієнтів без неврологічної симптоматики, дислокацій дуг та суглобів, а також без ушкоджень задніх зв'язок, але з прогнозованим розвитком залишкової кіфотичної деформації хребта. Хірургічне лікування цієї групи хворих дає змогу отримати хороший функціональний результат уже в ранньому післяопераційному періоді та забезпечує надійну корекцію деформації хребта.

У решті виявлених робіт розглянуто методи хірургічного лікування (Табл. 4). Зокрема, проведено рандомізоване проспективне дослідження щодо порівняння двох методів короткої задньої фіксації [78]. Критеріями включення були хворі з ізольованими вибуховими неускладненими переломами тіл хребців із сагітальним індексом понад 15°, утратою висоти тіла хребця не більш ніж 50%.

Пацієнтів (20 осіб) розподілили на дві групи: 1-ша (10) – із фіксацією вище та нижче розташованих сегментів (чотиригвинтова фіксація), 2-га (10) – зі шестигвинтовою фіксацією (вище та нижче розташовані разом з ушкодженим сегментом).

Середнє значення сагітального індексу в обох групах до операції дорівнювало 20°. Після хірургічного лікування корекція деформації в 1-й групі досягнула до 2,4°, потім прогресувала до 8,2°, а в 2-й групі – до 2,4° та розвивалась до 8,3°. Аналогічну тенденцію спостерігали, аналізуючи втрату висоти тіла ушкодженого хребця.

Середня втрата корекції кіфозу до і після операції становила 9,5° в 1-й групі та 10,5° – в 2-й. Термін хірургічного втручання та перебування на ліжку, а також крововтрата не мали істотної різниці в обох групах. Таким чином, на думку авторів, коротка транспедикулярна фіксація пов'язана з високою частотою рентгенологічної недостатності (втрата корекції понад 10°), а додаткове використання транспедикулярних гвинтів не покращує результат.

Протилежної думки дотримуються О. Guven і співавт. [118], що провели мультицентрове рандомізоване проспективне дослідження (Табл. 4), у якому взяли участь 72 хворих із вибуховими переломами нижньогрудного та поперекового відділів хребта (Th_X-L_{III}). Критеріями включення були ушкодження типів А, В за Denis (із розривом задньої подовжньої зв'язки), заднього комплексу, кіфоз понад 20°, стеноз хребтового каналу до 50%, травмування тіла хребця до 50%. Пацієнти з ушкодженням корінця дуги виключені з дослідження. Хворих розподілили на однакові групи: 1-ша – з рівнем фіксації на два хребці вище та нижче ушкодженого сегмента (восьмигвинтова); 2-га – на два хребці вище, зламаний та на два хребці нижче нього (десятигвинтова); 3-тя – з чотиригвинтовою фіксацією, 4-та – зі шестигвинтовою з включенням ушкодженого хребця. Середня величина кіфотичної деформації в 1-й групі до операції становила 21,3°, після – 6,5°, через тривалий час – 8,2°; у 2-й – 20,3°; 5,0° і 7,2° відповідно; у 3-й – 20,6°; 8,5° і 12,2°, у 4-й – 21,2°, 5,2° і 8,0°.

Порівнюючи ці дослідження, бачимо, що використання короткої транспедикулярної фіксації в лікуванні неускладнених вибухових переломів з ушкодженням тіла хребця до 50%, заднього опорного комплексу та задньої поздовжньої зв'язки, стенозом хребтового каналу до 50% (тип АВ за Magerl) пов'язано з високим ризиком розвитку деформації. У хворих із такими переломами включення в інструментацію гвинта в зламаний хребець краще забезпечує корекцію кіфозу та передбачає поліпшення стабільності хребта.

Ефективність коротковажильної фіксації з включенням в інструментацію зламаного хребця досліджено у 81 пацієнта. По-перше слід визначити, що середня величина деформації, за якої застосовували метод шестигвинтової фіксації склала $20,7^{\circ} \pm 2,2^{\circ}$. Найменша величина корекції кіфотичної деформації з використанням шестигвинтової фіксації дорівнювала майже 10° , а найбільша – $17,6^{\circ}$ (Табл. 5). Достатньо великі показники корекції деформації або високі можливості корекції пояснюються різною морфологією ушкоджень, за яких метод застосовано. Усі дослідження відрізнялись критеріями включення: від неускладнених переломів без ушкодження заднього опорного комплексу до ускладнених, зі стенозом хребтового каналу до 50% і ушкодженням задніх відділів хребта.

Таким чином, на основі аналізу досліджень використання методу шестигвинтової фіксації не виявлено біомеханічно обґрунтованих критеріїв застосування його з включенням в інструментацію зламаного хребця.

Використання довгої транспедикулярної фіксації забезпечує ефективнішу корекцію деформації й надійнішу стабілізацію.

У 2010 році D. Gelb і співавт. [116] провели ретроспективне дослідження 27 хворих, яких розподілили на три групи. Пацієнтам 1-ї групи (13) виконували шестигвинтову фіксацію з включенням зламаного хребця, 2-ї (7) – п'ятигвинтову з його однобічним включенням, 3-ї (7) – чотиригвинтову без травмованого хребця. Оцінювали втрату сагітальної корекції. У 1-й групі величина кіфотичної деформації до операції становила $16,6^{\circ}$, після – $6,8^{\circ}$, через тривалий час – $14,3^{\circ}$, втрата корекції дорівнювала $7,9^{\circ}$. У 2-й групі показники кіфотичної деформації були $21,3$, $5,6$ та $11,5^{\circ}$, а втрата корекції становила $5,9^{\circ}$. У 3-й групі до операції – $17,8^{\circ}$, після – $4,5^{\circ}$, через тривалий час – $13,4^{\circ}$, втрата корекції склала $8,9^{\circ}$. Таким чином, значущої різниці втрати корекції серед трьох груп не було. Але в групі з чотиригвинтовою фіксацією втрату корекції понад 10° зареєстровано в 57% пацієнтів, зі шестигвинтовою – в 23% (3 із 13), із п'ятигвинтовою – в 14% (1 із 7). Інші аналізували втрату корекції залежно від морфології травми [77].

Таблиця 5. Ступінь корекції кіфотичної деформації і рівень втрати корекції у хворих із включенням в інструментацію зламаного хребця

Автори	n	Кут деформації, град.		Корекція, град.		Результат лікування
		до лікування	після лікування	кут	втрата	
Wun-Jer Shen et al, 2001 [184]	33	23	12	11	-	Задовільний
Ahmet Alanay et al, 2001 [78]	10	20	2,4	17,6	5,9	Задовільний
Osman Guven et al, 2009 [118]	18	21,2	5,2	16	3,2	Задовільний
Daniel Gelb et al, 2008 [116]	13	16,6	6,8	9,8	7,5	Задовільний
Daniel Gelb et al, 2008 [116]	7	21,3	5,6	15,7	5,9	Задовільний
Середньо статистичні значення	81	$20,7 \pm 2,2$	$5,1 \pm 1,9$	$14,6 \pm 3,4$	$5,2 \pm 2,0$	Задовільний

Виявлено, що цей показник у разі ушкодження типу А дорівнював $6,3^{\circ}$, типу В – $7,9^{\circ}$, типу С – $8,9^{\circ}$. Автори стверджують, що коротку задню інструментацію можна ефективно використовувати без передньої опори. Як свідчать результати двох останніх праць, у хворих із вибуховими переломами тіла хребця до 50%, ушкодженням заднього опорного комплексу (типи А, В, С за Magerl) можна застосовувати коротку задню транспедикулярну фіксацію, краще – шестигвинтову, без передньої реконструкції, але з можливою втратою корекції близько 10° . Крім того, її величина в разі вибухових переломів залежить від тяжкості ушкодження (типи А, В, С за Magerl).

Суперечності виникають під час вибору короткої або довгої (восьмигвинтової) фіксації. Здійснено проспективне дослідження 18 хворих у двох групах: у 1-й (9) застосовано

чотиригвинтову фіксацію, у 2-й (9) – восьмигвинтову [193]. Виявлено значно кращі рентгенологічні результати в групі з довгою інструментацією, а функціональний результат в обох групах був однаковим.

У 2007 році М. Altay і співавт. [80] виконали ретроспективне дослідження 63 хворих, яких розподілили на дві групи. У 1-й групі (31 хворий) використано коротку чотиригвинтову фіксацію, у 2-й (32) – довгу восьмигвинтову. Критеріями включення були: кількість балів за Load-Sharing score (LSS) [151] понад 6, неврологічна симптоматика за Frankel типів С, D, E, давність травми менше ніж 3 тижні. На КТ стеноз хребтового каналу був 25%, а величина кіфотичної деформації понад 15°. Із аналізу виключені хворі з неврологічною симптоматикою типів А і В та з ушкодженнями за Magerl типів В і С. У 1-й групі визначено втрату корекції понад 10° у 6 хворих із 32, у 2-й – у 2 із 31. На думку більшості авторів, використання класифікації Magerl і LSS є найбільш доцільним для лікування та прогнозування перебігу загоєння вибухових переломів. Автори рекомендують коротку інструментацію перш за все для пацієнтів молодого віку з підвищеною фізичною активністю та кількістю балів за LSS 7 і менше, ушкодженнями типів А 3.1, А 3.2, А 3.3 без неврологічного дефіциту. У випадку ушкоджень типів А 3.3, А 3.1, А 3.2 із кількістю балів за LSS понад 7 без тяжкого неврологічного дефіциту доцільнішим є використання довгої інструментації.

Аналіз спеціальної літератури показав, що використання довгої транспедикулярної фіксації є найефективнішим методом фіксації хребта у хворих із кількістю балів за LSS понад 7.

Розглянувши результати лікування 59 пацієнтів із різних джерел літератури, ми встановили, що метод восьмигвинтової фіксації використовують за умов середнього кута кіфотичної деформації $22,3^\circ \pm 0,9^\circ$. Тобто в усіх хворих показник кіфотичної деформації перевищував 20°. Після застосування восьмигвинтової фіксації відбулася корекція на $10,7^\circ \pm 4,8^\circ$ (Табл. 6). Розбіжності в корекції деформації майже на 10° свідчать, що метод застосовано у хворих із різною морфологією ушкоджень. Показники втрати корекції склали $2,1^\circ \pm 3,9^\circ$ і варіювали від 2° до 4°, що несуттєво.

Таблиця 6. Ступінь корекції кіфотичної деформації і рівень її втрати за даними різних авторів у хворих з використанням восьмигвинтової фіксації

Автори	n	Кут деформації, град.		Корекція, град.		Результат
		до лікування	після лікування	кут	втрата	
Osman Guven et al, 2009 [118]	18	21,3	6,5	14,8	1,7	Задовільний
Tezeren et al, 2005 [193]	9	22	6,2	15,8	3,4	Задовільний
Altay et al, 2007 [80]	32	23	16	7	4	Задовільний
Середнє значення	59	$22,3 \pm 0,9$	$11,6 \pm 5,6$	$10,7 \pm 4,8$	$2,1 \pm 3,9$	Задовільний

Одним із найефективніших та успішно використовуваних методів, але який потребує відповідних навичок хірурга, економічних витрат, є передня декомпресія та передній спондилодез (Табл. 4). Зокрема, у 2006 р. опубліковано порівняльний аналіз задньої короткої та передньої фіксації [179] в 53 хворих із вибуховими нестабільними переломами типів А та В за Magerl. Пацієнтам (40) першої групи виконали передню декомпресію і передній спондилодез, а другої (13) – коротку задню інструментацію. Оцінювали функціональний результат та величину сагітального балансу. У групі хворих із задньою фіксацією виявлено втрату корекції 8,1°, із передньою – утрати корекції не зафіксовано, а величина сагітального балансу збільшилася на 1,8°. Обидва методи сприяли значному поліпшенню початкового сагітального балансу, але в групі з короткою фіксацією спостерігали суттєву втрату корекції, а в групі з передньою фіксацією зафіксоване суттєве поліпшення сагітального контуру.

У 2008 р. оприлюднено порівняльне дослідження результатів лікування 65 пацієнтів (вік від 18 до 60 років) з однорівневим ушкодженням за класифікацією Denis типів А, В і С на рівні Th₁₂-L₁, за шкалою LSS понад 7 балів [104]. Використано два типи переднього спондилодезу: у першій групі (32 хворих) за допомогою автотрансплантата з крила клубової кістки, у другій (33) – титанового кейджа. У всіх пацієнтів відмічено значне покращення неврологічного статусу без значної втрати корекції деформації. Клінічні та рентгенологічні результати суттєво

не відрізнялися в групах. Реконструкція передніх відділів хребта є достатнім методом хірургічного лікування нестабільних вибухових переломів хребта, зокрема й за умов травми трьох колон та кількості балів за LSS понад 7.

Наступну роботу, присвячену передньому спондилодезу, опубліковано у 2011 р. [185]. У цьому ретроспективному дослідженні проаналізовано результати лікування 37 хворих з ускладненими ушкодженнями типу В за Denis за допомогою передньої декомпресії та спондилодезу. Середня величина кіфозу до операції становить $21,5^\circ$, а після неї – 6° . Таким чином, передня декомпресія зі спондилодезом є ефективним варіантом хірургічного лікування переломів типу В із неврологічним дефіцитом. В. Zahra і співавт. [209] навели результати ретроспективного дослідження 22 хворих, котрим виконано передній спондилодез. Неврологічна симптоматика спостерігалася у 20 пацієнтів (90,9%). Середній кут кіфозу до операції становив 15° , після – $9,6^\circ$, через тривалий час – $11,5^\circ$. Отже, передньої реконструкції достатньо для хірургічного лікування хворих з ушкодженням трьох колон та кількістю балів понад 7.

Згідно зі статистичним аналізом результатів лікування 164 хворих методом передньозаднього спондилодезу на 360° , середній кут кіфотичної деформації становив $22,50^\circ \pm 4,4^\circ$. Діапазон величини кіфотичної деформації після травми варіював від 15° до 25° . Середня величина корекції кіфотичної деформації – $15,00^\circ \pm 5,5^\circ$. Як і в попередніх групах, розбіжності у величинах кута корекції деформації були суттєвими (Табл. 7).

Таблиця. 7. Ступень корекції кіфотичної деформації і рівень втрати корекції за даними різних авторів у хворих з використанням комбінованого передньо-заднього спондилодезу на 360°

Автор	n	Кут деформації, град.		Корекція деформації, град.		Результат
		до лікування	після лікування	кут	втрата	
R. Sasso і співавт. 2006 [179]	40	22,7	7,4	15,3	1,8	Задовільний
Li-Yang Dai і співавт. 2008 [103]	65	25,4	7,5	17,9	–	Задовільний
Rui Shi і співавт. 2011 [185]	37	21,5	6	15,5	–	Задовільний
Bassam Zahra і співавт., 2012 [209]	22	15	9,6	5,4	2,1	Задовільний
Середнє значення	164	$22,5 \pm 4,4$	$7,4 \pm 1,5$	$15,0 \pm 5,5$	$0,7 \pm 1,1$	Задовільний

Декілька робіт розглядають реконструкції трьох колон (Табл. 4) лише із заднього доступу [120, 163, 178]. Усі фахівці дійшли висновку, що: одноетапний задній хірургічний доступ із корпоректомією та заднім міжхребцевим спондилодезом є варіантом лікування вибухових переломів хребта, але лише в ретельно відібраних випадках. В усіх роботах даний метод використовували лише у хворих із повною або частковою неврологічною симптоматикою. Таким чином, на думку цих авторів, методика триколонної реконструкції із заднього доступу є безпечним та ефективним методом лікування та має переваги перед передньо-заднім підходом.

У результаті аналізу лікування 51 хворого методом триколонної реконструкції із заднього доступу виявлено середній кут кіфотичної деформації після травми у $25,4^\circ \pm 0,8^\circ$ (Табл. 8).

Серед загальної кількості пацієнтів (560) залежно від методу лікування виявлено такий розподіл: консервативне – 205 (36,6%); коротка чотири- або шестигвинтова фіксація – 81 хворий (14,4%), довга восьмигвинтова – 59 хворих (10,5%), передній спондилодез – 164 (29,2%), реконструкція трьох колон із заднього доступу – 51 (9,1%).

Проводячи порівняння величини кіфотичної деформації після травми в групах, де застосовано різні методи лікування, ми не побачили суттєвої різниці. Зокрема, середня величина кіфотичної деформації в пацієнтів, яких лікували методом короткої шестигвинтової

фіксації, становила $20,7^\circ \pm 2,2^\circ$, а в тих, яким використано комбінований спондилодез на 360° – $22,5^\circ \pm 4,4^\circ$.

Таблиця 8. Ступінь корекції кіфотичної деформації та рівень втрати корекції за даними різних авторів у хворих із використанням триколонної реконструкції хребта із заднього доступу

Автор	n	Кут деформації, град.		Корекція деформації, град.		Результат
		до лікування	після лікування	кут	втрата	
Mehdi Sasani і співавт., 2008 [178]	14	24,6	15,5	9,1	2,4	Задовільний
Yang Haiyun і співавт., 2010 [120]	37	25,7	4,49	21,2	–	Задовільний
Середнє значення	51	$25,4 \pm 0,8$	$7,5 \pm 7,8$	$17,9 \pm 8,6$	$0,7 \pm 1,7$	Задовільний

Статистичної різниці між показниками величини кіфотичної деформації майже немає. Водночас ці два методи принципово різні. Різницю у величині кіфотичної деформації після травми, де використано методи восьмигвинтової фіксації ($22,3^\circ \pm 0,9^\circ$) і комбінованого передньозаднього спондилодезу ($22,5^\circ \pm 4,4^\circ$), не виявлено взагалі (Табл. 9). Незрозуміло, за яких умов використовувати певний метод лікування.

У результаті проведеного метааналізу результатів лікування 560 хворих із вибуховими переломами та переломами тіл хребців із дистракцією та ротацією встановлено, що на величину кіфотичної деформації хребта і порушення його стабільності недостатньо зважають під час вибору методу лікування. Значуща різниця ступеня корекції деформації в межах однієї групи вказує на недостатнє врахування морфології ушкоджень у процесі вибору методу лікування. Можливо, ця різниця виникає через різні технічні особливості конструкцій.

Таблиця 9. Середні статистичні значення кіфотичної деформації до і після лікування

Метод лікування	n	Кут деформації, град.		Корекція деформації, град.	
		до лікування	після лікування	кут	втрата
Шестигвинтова фіксація з включенням в інструментацію зламаного хребця	81	$20,7 \pm 2,2$	$5,1 \pm 1,9$	$14,6 \pm 3,4$	$5,2 \pm 2,0$
Восьмигвинтова фіксація	59	$22,3 \pm 0,9$	$11,6 \pm 5,6$	$10,7 \pm 4,8$	$2,1 \pm 3,9$
Комбінований передньо-задній спондилодез на 360°	164	$22,5 \pm 4,4$	$7,4 \pm 1,5$	$15,0 \pm 5,5$	$0,7 \pm 1,1$
Триколонна реконструкція із заднього доступу	51	$25,4 \pm 0,8$	$7,5 \pm 7,8$	$17,9 \pm 8,6$	$0,7 \pm 1,7$

На нашу думку, більшість досліджень заснована на визначенні результатів лікування з використанням певного методу, ставлячи за головне анатомію й обсяг руйнації хребта, без урахування структур, які залишились неушкодженими і можуть зберігати певну рівновагу (стабільність). Саме визначення порушення стабільності хребта є ключем щодо довжини інструментації.

8. Експериментальні дослідження ушкоджень грудного та поперекового відділів хребта

8.1. Біомеханічне моделювання

Сучасні біомеханічні експериментальні дослідження в галузі лікування ушкоджень хребта в першу чергу спрямовані на вивчення міцнісних властивостей імплантатів за різних умов навантаження та руйнації. В експерименті вивчають питання неврологічних кореляцій, ступеня ушкодження хребта, звуження хребтового каналу [124, 132, 160, 161, 201, 205].

Наприкінці ХХ – початку ХХІ століть одночасно з широким втіленням у клінічну практику комп'ютерної томографії (КТ) проведено експериментальні дослідження, спрямовані на вивчення розмірів хребтового каналу, переміщень хребтових рухових сегментів за різних навантажень. Зокрема, на дев'яти зразках поперекового відділу хребта людини з чотиригвинтовою фіксацією на рівні T_{12} і L_1 та вибуховим переломом L_1 за умов компресії та

дистракції виміряні зміни розмірів хребтового каналу, вище та нижче розташованих міжхребцевих дисків, визначено можливості корекції.

Доведено, що можна відновити скомпроментований хребтовий канал у пацієнтів із вибуховими переломами. Встановлено, що комбінована компресія з дистракцією призводить до розширення хребтового каналу та міжхребцевих отворів [160]. Ще в 1978 році А. А. White і М. Panjabi сформулювали органну модель хребта, в якій розглядали його як єдину напівжорстку стабільну конструкцію (Рис. 9). За наявності деформації хребта на її верхню частину діє сила тяжіння F_g , направлена вертикально вниз, та згинальна, направлена в увігнутий бік деформації. Сумарний вектор цих сил завжди направлений вертикально вниз і в бік увігнутості деформації. За умов стабільності системи на вершину деформації діє сила F_3 , направлена з боку випуклості. Конструкція є стабільною лише тоді, коли сума векторів сил дорівнює нулю. Вони встановили, що діюча на хребет сила тяжіння F_g і згинальна сила F_f мають різні значення за різних величин деформації. У разі незначної деформації значення згинальних сил значно перебільшують показник гравітації. Зі збільшенням деформації значення гравітації починає зростати, критичною є величина деформації понад 53° [205].

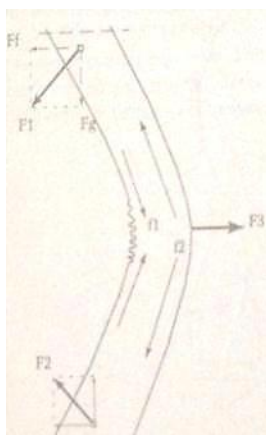


Рис. 9. Схема органної моделі хребта, запропонована White A. A. і M. Panjabi [205]

В інституті імені проф. М. І. Ситенка було створено біомеханічну фізичну модель компресійного перелому і встановлено, що загальна міцність тіл хребців у разі повторних навантажень може не змінюватись або збільшуватись, що залежить від наявності остеопорозу, віку, статі тощо. Автори встановили, що наявність остаточної деформації на рівні ушкодженого хребця компенсується зменшенням грудного кіфозу та збільшенням поперекового лордозу [31, 58].

Виявлено експериментальні роботи, присвячені порівнянню довгої та короткої інструментації. Довгі конструкції найкраще застосовувати для лікування грудних і грудопоперекових переломів, а коротка фіксація має переваги в разі поперекових. Цілісність передньої опори визначає ризик сагітального ушкодження та можливість формування кіфозу на грудопоперековому переході. Розуміння і використання фундаментальних біомеханічних принципів необхідні для того, щоб зробити конструкцію надійною [152].

Застосування поперечної стяжки, доданої до задньої фіксації короткого сегмента, підвищує жорсткість і зменшує рухомість під час осьового навантаження, але не відновлює базової стійкості моделі. Шестигвинтова задня фіксація також виявилася недостатньою для відновлення стабільності під час згинання в разі вибухового перелому тіла хребця на рівні грудопоперекового відділу хребта, проте вона надає змоги досягти базової стабільності під час бокового згинання, а поперечні стяжки забезпечують ще більшу жорсткість [201].

V. Bartanusz і співав. [86] виконали біомеханічний аналіз методик передньо-задньої та задньої короткої й довгої фіксацій і не виявили суттєвої переваги комбінованих передньо-задніх конструкцій. Лише в разі використання багаторівневої задньої інструментальної фіксації з передньою опорою вдалося забезпечити підвищену стабільність.

В експерименті на свіжозамороженому поперековому відділі хребта 6 свиней моделювали вибуховий перелом і стабілізували його за допомогою короткої конструкції з або без додаткових гвинтів на рівні ушкодження. Модель випробували на згинання, розтягнення, бокове вигинання та кручення. Доведено, що використання проміжних гвинтів забезпечувало менший діапазон рухів у разі всіх видів навантаження, тобто значно збільшувало жорсткість фіксації короткоосegmentарної конструкції [83].

Фахівці здійснили експериментальне дослідження [128], у якому вивчали передню та задню фіксації (Рис. 10). Вони довели, що задня і комбінована передня та задня фіксації надають жорсткішу конструкцію, ніж передня фіксація самостійно, але цей результат дещо залежить від ступеня ушкодження хребта. Значення доданої стабільності, що забезпечується інструментальними приладами, слід розглядати в контексті якості кістки, супутніх захворювань, деформацій і неврологічного дефіциту, пов'язаних з конкретним випадком.

Таким чином, більшість біомеханічних досліджень виконано на моделях хребта в режимі фіксації та спрямовані вони були на випробування властивостей міцності металевих конструкцій. Порівнювали ефективність різних фіксаторів. Ми не виявили робіт, де вивчали б розподіл внутрішніх напружень за різних методів стабілізації хребта, в яких ділянках конструкцій концентруються найбільші напруження і як вони змінюються враз збільшення / зменшення кількості гвинтів або додавання міжхрецевої опори. Не знайдено інформації про внутрішні напруження в пошкодженному хребті на момент травми та в процесі лікування.

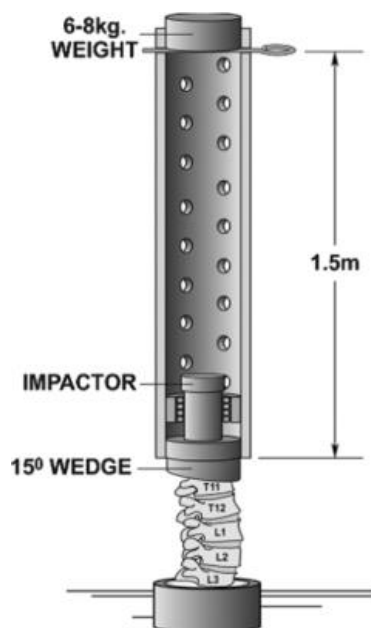


Рис. 10. Модель біомеханічних випробувань [128]

У літературі [140, 143] описано принципи побудови різних скінченно-елементних моделей хребта і порівняння їх з експериментальними даними, проте для моделей з варіантами руйнації різних відділів хребта і суміжних дисків таких досліджень мало. Зокрема, наведено результати дослідження *in vitro* механізмів руйнації у випадках груднопоперекових вибухових переломів [139]. Експериментально перевірялися трисегментні блоки хребців Th_{VIII}-Th_X, Th_X-Th_{XII}, Th_{XI}-L_I, Th_{XII}-L_{II}, для яких була побудована і скінчено-елементна модель. Проте подальшу поведінку моделі (після руйнації) не досліджували. На сьогодні недостатньо вивчено поведінку блоку хребців після руйнування. Неповне розуміння механізмів перерозподілу зусиль призводить до різних трактувань способів фіксації переломів.

8.2. Експериментальне моделювання на тваринах

Експериментальні дослідження на лабораторних тваринах спрямовано на вивчення особливостей використання металевих фіксаторів, трансплантатів, стовбурових клітин і стимуляторів остеогенезу. Для цього використовують різноманітні біологічні моделі, кожна з

яких має свої переваги та недоліки [20, 173]. Значення металевих конструкцій для фіксації хребта є предметом досить багатьох експериментальних біологічних досліджень. Канауата М. і співавт. [129] здійснили задню дестабілізацію за допомогою транспедикулярної конструкції на хребті та виконали кістковий спондилодез автотрансплантатами в овець. Відзначено формування кісткового блоку в усіх тварин через 2 міс. після хірургічного втручання.

Доведено, що стабілізація хребтових рухових сегментів L_{II} - L_{III} та L_{IV} - L_V транспедикулярним імплантатом у поєднанні з кістковим автотрансплантатом у овець покращує частоту розвитку спондилодезу: 47% випадків зрощення хребців в основній проти 38% у контрольній без інструментації [129, 137].

Вивчено стан хребтових рухових сегментів, прилеглих до зони інструментального спондилодезу, у віддаленому післяопераційному періоді [144]. Для цього здійснено задній інструментальний спондилодез попереково-крижового відділу хребта собак. Через 30 тижнів після операції у всіх тварин сформувався зрілий кістковий блок, а біомеханічні властивості сегментів, прилеглих до нього, не відрізнялись від показників контролю.

Порівняння властивостей одно- та двострижневої систем із пам'яттю в експериментальному дослідженні проводили Р. О. Newton і співавт. [156].

Н. Zhang і співавт. [209] вивчав передній поперековий спондилодез у свиней. З цією метою тваринам у міжтілові проміжки в поперековому відділі хребта імплантували кейджі. В одній групі тварин кейджі заповнили аутокісткою, а в іншій – остеоіндуктивним колагеновим протеїном Colloss. Тваринам виконували КТ і виводили з експерименту з подальшим гістологічним дослідженням. У результаті роботи з'ясовано, що використання як автотрансплантата, так і Colloss в обох групах тварин призвело до спондилодезу у 80% випадків.

Вивчаючи роль гідроксилапатиту в остеointegraції тіла хребця Perić B. B. [60] встановили, що через 6 місяців після імплантації пластичного матеріалу в простір між гідроксилапатитними гранулами в дефекті тіла хребця сформована зріла трабекулярна кісткова тканина.

М. Muschik і співавт. [155] моделювали міжтіловий спондилодез введенням морфогенетичного протеїну в міжхребцеві диски кролів. Тварин поділили на три групи: у першій і другій варіювали дозу введення препарату, третя була контрольною. Згідно з результатами експерименту, у першій і другій групах тварин досягнуто міжтіловий спондилодез, виявлено зв'язок між дозою введення протеїнів і якістю кісткового блоку.

D. Sucato, D. Hedequist і співавт. [189] моделювали передній спондилодез у свиней. Усім тваринам за допомогою торакоскопії проводили вентральну інструментацію хребта, а також дискетомію на п'яти рівнях. Свиней поділили на п'ять груп. У першій були контрольні тварини, у другій свиням у міжтіловий проміжок укладали авторебро, у третій – губчастий автотрансплантат із крила клубової кістки, у четвертій – рекомбінантний людський морфогенетичний білок разом з переносником – гідроксилапатит-трикальційфосфатна кераміка, і в п'ятій – лише кераміка. Тварин вивели з експерименту через 4 міс. після операції. Якість спондилодезного блоку оцінювали з використанням методів КТ і гістології. Додатково спондилодезовані ділянки хребта тестували на стенді. Науковці дійшли висновку, що найякісніший спондилодез досягнуто в четвертій групі тварин, де використовували морфогенетичний білок. Аналогічні результати наведено в публікаціях [20, 123, 141].

S. S. Sidhu і співавт. [186] проводили моделювання переднього спондилодезу шийного відділу хребта у 8 овець, яких розподілили на дві рівні групи. У першій групі після передньої дискетомії в шийному відділі хребта встановлювали танталовий кейдж, у другій – танталовий кейдж, заповнений морфогенетичним білком. Через 12 тижнів тварин виводили з експерименту, після чого рентгенологічно та гістологічно порівнювали якість спондилодезу. Було встановлено, що в другій групі порівняно з першою відбувалося більше вrostання кісткової тканини в кейдж [20].

P. D. Kiely [132] вивчав вплив демінералізованого кісткового матриксу на утворення задньолатерального кісткового блоку. Для цього було здійснено фіксацію поперекового відділу хребта у свиней із застосуванням кісткового матриксу. Через 12 тижнів після виведення тварин з

експерименту було встановлено, що спондилодез відбувся у близько 82% тварин проти 73% у контрольній групі, де було використано кістковий автотрансплантат [20].

Ще одною актуальною темою експериментальних досліджень у хірургії хребта є верифікація біологічних моделей.

А. М. Riordan [174] провів метааналіз результатів моделювання спондилодезу в лабораторних кролів. J. Bobyn і співавт. [92] провели верифікацію моделі спондилодезу на лабораторних мишах. У дослідженнях визначали кореляційні взаємовідношення між клінічними та рентгенологічними ознаками спондилодезу в лабораторних тварин.

Таким чином, більшість експериментальних досліджень на тваринах мали на меті вивчення особливостей використання металевих імплантатів, трансплантатів, стовбурових клітин і стимуляторів остеогенезу, формування кісткового зрощення між тілами хребців і дуговідростковими суглобами.

8.3. Клініко-експериментальні дослідження регенерації тіла хребця

Перші наукові свідчення про регенерацію належать Раміхові [54-56]. В експерименті на 129 безпородних собаках відтворювали різні види переломів тіл поперекових хребців. Серед ушкоджень, які можуть бути віднесені до вибухових переломів і переломів тіл з дистракцією або ротацією, був проникний компресійний перелом тіла хребця. За умов такого перелому з ушкодженням міжхребцевого диска регенерація перебігала за типом ендостального остеогенезу, а з ушкодженням обох суміжних дисків – за типом хондрального та десмального кісткоутворення. Періостальний остеогенез був відокремлений вентральною частиною тіла хребця, ділянкою зламу та вентральною пластинкою. У цьому дослідженні вперше повідомлено про періостальну регенерацію тіла хребця. Так само відбувалася регенерація в разі компресійних осколкових переломів тіл хребців, у результаті якої формувалося зрощення перелому без утворення переднього кісткового блоку. При цьому закономірно виникали значні інтракорпоральні грижі диска [54-56].

У подальших експериментах доведено, що в разі вибухового перелому васкуляризація вентрального та дорзального фрагментів тіла не порушується. Відновлення цілісності судинного русла відбувається у дванадцятитижневий термін. Виявлено відсутність кореляцій між експериментальними дослідженнями і клінічними: в експерименті в усіх випадках відбулося зрощення кістки, на відміну від клінічних умов. Дослідник пояснює це явище впливом вертикального навантаження [18].

Під час розроблення методів лікування переломів тіл хребців, зокрема в разі травматичного ушкодження, необхідно розуміти біологію утворення і реорганізації регенерату для пошуку способів оптимізації репаративного остеогенезу. Вибуховий перелом хребця супроводжується утворенням крововиливу. Сьогодні багато вчених вивчають фактори тканинної диференціації кісткового регенерату, зокрема біологічно активні речовини: фактори росту тромбоцитів і фібробластів, кісткові морфогенетичні білки тощо. Механічним фактором на ранніх етапах регенерації вважають фібрин [2, 8, 22, 30, 67, 109, 113, 171, 202]. Встановлено, що фібринові волокна є своєрідним остеопластичним матеріалом, на місці якого формуються колагенові волокна, а згодом – кісткова тканина [35]. Фібрин-кров'яний згусток у випадку крововиливу утворюється завдяки коагуляційному гемостазу. Спочатку відбувається адгезія й агрегація тромбоцитів із вивільненням тромбопластину, котрий формує фермент протромбіназу, яка в свою чергу стимулює виникнення тромбіну із протромбіну, а тромбін перетворює фібриноген в фібрин [8, 30, 161].

Актуальним питанням у випадку травм хребта є відновлення його опороздатності за участі біомеханічних (збереження необхідної форми хребта шляхом використання інструментації) і біологічних чинників (відтворення природньої функції тіла хребця завдяки адекватному перебігу регенерації кісткової тканини в зоні післятравматичного дефекту) [117, 183].

Вивчаючи біологічні механізми остеорепарації фахівці останнім часом все більше звертають увагу на фібриноутворення як процес, який передуює ангіогенезу й остеогенній диференціації мезенхімальних клітин [22, 30, 114]. Інтерес обумовлений біомеханічними властивостями фібрин-кров'яного згустку. З одного боку, фібрин, який утворюється із

фібриногену в процесі коагуляційної реакції (адгезія та агрегація тромбоцитів, вивільнення тромбопластину, формування протромбінази, виникнення тромбіну з протромбіну), виконує механічну функцію в перші години / доби після травми. Він стає своєрідною матрицею, в якій утримуються клітини крові, проникають малодиференційовані клітини – попередники остеобластів, проростають кровоносні капіляри, що є необхідною передумовою остеогенезу [30, 114, 194]. Із іншого боку, у фібриновому каркасі утримуються біологічно активні молекули – регулятори різних етапів регенерації кістки: тромбоцитарний фактор росту [133], фактор росту ендотелію судин, [9, 108, 130], трансформувальний фактор росту-бета [9, 177], кістковий морфогенетичний білок-2 [111]. Виходячи з наведеного, логічно є думка, що утворення фібрин-кров'яного згустку після травматичного перелому тіла хребця впливає на перебіг регенерації в ньому і відіграє ключову роль у формуванні кісткового регенерату.

Останніми роками розроблені та впроваджені способи оптимізації репаративного остеогенезу, зокрема й в разі виконання спондилодезу хребта, шляхом введення збагаченої тромбоцитами плазми (platelet-rich plasma – PRP) [176, 177], збагаченого тромбоцитами фібрину (platelet-rich fibrin – PRF) [87], тромбоцитарного гелю (platelet gel) [138]. Усі ці препарати поєднують високий вміст тромбоцитів, які є джерелом численних факторів росту та цитокінів – необхідних регуляторів репаративної регенерації.

Цілком логічно, що саме крововилив впливає на перебіг регенерації тіла хребця та відіграє ключову роль у формуванні кісткового регенерату. Наявність і стан міжхребцевого диска безпосередньо впливають на регенерацію тіла хребця, а саме доведена його здатність, яка перешкоджає регенерації. Ушкодження зв'язок безпосередньо впливає на порушення опороздатності хребтового сегмента. Таким чином, саме фактори, які впливають на перебіг регенерації тіла хребця і їхнє місце в цьому процесі, вивчені недостатньо.

Таким чином, класифікації ушкоджень грудного і поперекового відділів хребта F. Magerl AOSpine Thoracolumbar Spine Injury Classification System, TLICS, розподілу внутрішніх напружень McCormack безумовно є визнаними та поширеними у світі, вони дозволяють обрати метод лікування, проте мають певні недоліки. Зокрема, класифікація TLICS не враховує ступінь стенозу хребта, від якого залежить тактика хірургічного втручання: критичний рівень стенозу обумовлює видалення кісткового фрагменту, а середній ступінь звуження хребтового каналу може потребувати лише корекції деформації та стабілізації. Ця класифікація задекларована як шкала оцінювання важкості ушкоджень хребта, чому вона повністю відповідає. Більшість експериментальних досліджень на тваринах мають на меті вивчення особливостей використання металевих імплантатів, трансплантатів, стовбурових клітин і стимуляторів остеогенезу. Експериментальних розвідок, у яких аналізували б регенерацію дефектів тіла хребця, не знайдено. Нині недостатньо вивчено поведінку блоку хребців після ушкодження. Недостатнє розуміння механізмів перерозподілу зусиль призводить до суперечностей щодо способів фіксації переломів.

Література:

1. Автандилов, Г. Г. (1990). *Медицинская морфометрия*. Москва: Медицина.
2. Барінов, Е. Ф. (2001). Тромбоцити і їх фактори – активні учасники або свідки запально-репаративних процесів? *Травма*, 2 (1), 72-77.
3. Барков, А. А., Костерин, С. Б., Пионтковский, В. К., Попов, А. И., Попсуйшапка, К. А., Скиданов, А. Г., Федотова, И. Ф., & Шманько, А. П. (2018). *Боль в спине. Пособие для семейных врачей*. Н. А. Корж, & В. А. Радченко (Eds.). Киев: Библиотека «Здоров'я України».
4. Березовский, В. А., & Колотилов, Н. Н. (1990). *Биофизические характеристики тканей человека: Справочник*. Киев: Наукова думка.

5. Верховна Рада України (2006). Про захист тварин від жорстокого поводження: Закон України № 3447-IV від 21. 02. 2006 р. Retrieved from <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=3447-15>.
6. Верховский, А. И. (1992). Современные огнестрельные ранения позвоночника и спинного мозга. Автореферат докторской диссертации. Санкт-Петербург.
7. Волошин, Н. И., Костерин, С. Б., Петренко, Д. Е., Попсуйшапка, К. А., Скиданов, А. Г., Федотова, И. Ф., & Феклина, И. В. (2013). Патология позвоночника (пособие для врачей). Н. А. Корж, & В. А. Радченко (Eds.). Киев: Бібліотека «Здоров'я України».
8. Григор'єв, В. В. (2015). Використання аутофібрину для стимулювання остеорепарації в лікуванні переломів довгих кісток. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4 (601), 5-10. doi: 10.15674/0030-5987201545-10.
9. Григор'єв, В., Попсуйшапка, О. К., Ашукіна, Н. О., & Галкін, Ф. М. (2017). Локалізація фактора росту ендотелію судин і трансформувального фактора росту- β в тканинах навколівідламкової зони після переломів довгих кісток кінцівок у людини. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2, 62-69. doi: 10.15674/0030-59872017262-69.
10. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986, 18 березня). Retrieved from http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=994_137.
11. Кассар-Пулличино, В. Н., & Имхоф, Х. (2009). *Спинальная травма в свете диагностических изображений*. Москва: МЕДпресс-информ.
12. Кнетс, И. В., Пфафрод, Г. О., & Саулгозис, Ю. Ж. (1980). *Деформирование и разрушение твердых биологических тканей*. Рига: Зинатне.
13. Колесниченко, В. А., Барков, А. А., Бондаренко, С. Е., Бурлака, В. В., Гарбузняк, И. Н., Голка, Т. Г., Головина, Я. А., Костерин, С. Б., Мезенцев, В. А., Петренко, Д. Е., Подгайская, О. А., Попсуйшапка, К. А., Скиданов, А. Г., ... Федотова, И. Ф. (2011). *Справочник ортопеда. Справочник врача*. Н. А. Корж, & В. А. Радченко (Eds.). Киев: Доктор-Медиа.
14. Колиннз, Р. Д. (1986). *Диагностика нервных болезней*. Москва: Медицина.
15. Корж, А. А., Талышинский, Р. Р., & Хвисьок, Н. И. (1968). *Оперативные доступы к грудным и поясничным позвонкам*. Москва: Медицина.
16. Куприянов, В. В., Миронов, В. А., Миронов, А. Л., & Гурина, О. Ю. (1993). *Ангиогенез. Образование, рост и развитие кровеносных сосудов*. Москва: Квартет.
17. Лаврищева, Г. И., & Оноприенко, Г. А. (1996). *Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов*. Москва: Медицина.
18. Михайловский, М. В. (1982). *Васкуляризация тела поясничного позвонка при некоторых видах переломов*. Диссертация кандидата наук. Новосибирск.
19. Образцов, И. Ф., Адамович, И. С., & Барер, А. С. (1988). *Проблемы прочности в биомеханики*. Москва: Высшая школа.
20. Петренко, Д. Є. (2015). *Вентральна корекція та фіксація сколіотичних деформацій хребта*. Дисертація доктора наук. Харків.
21. Полищук, Н. Е., Корж, Н. А., & Фищенко, В. Я. (Eds.). (2001). *Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение)*. Киев: КНИГА плюс.
22. Попсуйшапка, А. К., Литвишко, В. А., Ашукіна, Н. А., & Данищук З. Н. (2013). Особенности формирования, структурно-механические свойства фибрин-кровяного сгустка и его значение для регенерации кости. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4, 5-12.
23. Попсуйшапка, К. О. (2016). Метааналіз результатів лікування вибухових переломів нижньогрудного та поперекового відділів хребта. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4 (605), 134-142. doi: 10.15674/0030-598720164134-142.
24. Попсуйшапка, К. О., Ашукіна, Н. О., & Радченко, В. О. (2017). Визначення ролі збагаченого тромбоцитами фібрину в процесі регенерації дефекту тіла хребця

- (експериментальне дослідження). *Ортопедия, травматология и протезирование*, 3 (608), 32-38. doi: 10.15674/0030-59872017332-38.
25. Попсуйшапка, К. О., Карпінський, М. Ю., Попов, А. І., Субота, І. А., & Тесленко, С. О. (2017). Клініко-експериментальні кореляції розвитку залишкової деформації хребта за умов вибухових переломів грудопоперекового відділу. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 4 (609), 49-56, doi: 10.15674/0030-59872017449-56.
26. Попсуйшапка, К. О., Карпінський, М. Ю., Тесленко, С. О., Карпінська, О. Д., & Попов, А. І. (2017). Залишкова фіксованість хребтових сегментів при вибухових переломах грудопоперекового відділу хребта. *Травма*, 18 (4), 46-52. doi: 10.22141/1608-1706.4.18.2017.109348.
27. Попсуйшапка, К. О., Палкин, О. В., & Радченко, В. О. (2017). *Патент України на корисну модель № 119623*. Композит для реконструктивно-відновлювального лікування переломів, переважно вибухових, хребців.
28. Попсуйшапка, К. О., Палкин, О. В., & Радченко, В. О. (2017). *Патент України на корисну модель № 120281*. Спосіб реконструктивно-відновлюваного лікування вибухових переломів, переважно поперекового відділу хребта.
29. Попсуйшапка, К. А., Тесленко, С. А., Яресько, А. В., & Krishninappa Vijai (2016). Сравнительный анализ показателей при физическом и математическом моделировании взрывного перелома грудного отдела позвоночника. *Травма*, 17 (3), 92-98. doi: 10.22141/1608-1706.3.17.2016.75786.
30. Попсуйшапка, О. К., Літвішко В. О., & Ашукіна, Н. О. (2015). Клініко-морфологічні стадії процесу зрощення відламків кістки. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1, 1220. doi: 10.156740030-59872015112-20.
31. Продан, А. И., & Рахимов, У. Р. (1990). Прогнозирование результатов и выбор оптимального способа лечения неосложненных переломов тел грудных и поясничных позвонков. *Ортопедия, травматология и протезирование*, (6), 47-52.
32. Радченко В. О., Попсуйшапка, К. О., Попов А. І., & Левшин О. О. (2010). Хірургічне лікування ушкоджень хребта Збірник наукових праць XV з'їзду ортопедів-травматологів України- Д.: Ліра, 2010. – С. 595.
33. Радченко, В. А., & Корж, Н. А. (2004). *Практикум по стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника*. Харьков: Прапор.
34. Радченко, В. А., & Корж, Н. А. (2013). *Патология позвоночника: пособие для врачей*. Киев: Здоров'я України.
35. Радченко, В. А., Палкин, А. В., & Колесниченко, В. А. (2017). Рентгенологическая оценка экспериментального поясничного моносегментарного заднебокового спондилодеза с использованием аутологичного фибрина, обогащенного тромбоцитами. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2, 45-51. doi: <http://dx.doi.org/10.156740030-59872017245-51>.
36. Радченко, В. О., Палкін, О. В., Колесніченко, В. А., Ашукіна Н. О., & Данишук, З. М. (2018). Морфологія формування поперекового задньобічного спондилодезу в кролів за умов використання кісткових трансплантатів і збагаченого тромбоцитами фібрину. *Травма*, 19 (4), 17-24. doi: 10.22141/1608-1706.4.19.2018.142101.
37. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Тесленко, С. О. (2018). Аналіз функціонального стану хребта за умов хірургічного лікування вибухових переломів грудного та поперекового відділів. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2 (611), 5-12. doi: 10.15674/0030-5987201825-12.
38. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Тесленко, С. О. (2018). Результати перебігу регенерації тіла хребця при хірургічному лікуванні вибухових переломів грудного та поперекового відділів хребта. *Травма*, 19 (2), 64-71. doi: 10.22141/1608-1706.2.19.2018.130656.
39. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Яресько, О. В. (2017). Дослідження напружено-деформованого стану моделі хребта за різноманітних методик хірургічного лікування вибухових переломів грудопоперекового відділу (частина друга). *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2 (607), 6-13. doi: 10.15674/0030-5987201726-13.

40. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Яресько, О. В. (2017). Дослідження напружено-деформованого стану моделі хребта за різноманітних методик хірургічного лікування вибухових переломів грудопоперекового відділу (частина перша). *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1 (606), 27-33. doi: 10.15674/0030-59872017127-33.
41. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Попов, А. І., Бородай, О. Л., & Бібіченко, С. І. (2016). Епідеміологія вогнепальних ушкоджень хребта в Харківському регіоні під час військових дій на Сході України. *Наука і практика*, № 1-2, 34-39.
42. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Попов, А. І., Бородай, О. Л., & Бібіченко, С. І. (2016). Епідеміологія вогнепальних ушкоджень хребта в Харківському регіоні під час військових дій на Сході України. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 3 (604), 5-10. doi: 10.15674/0030-5987201635-10.
43. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Попов, А. І., Скіданов А. Г., & Сіренко, О. О. (н.д.). Хірургічне лікування вибухових переломів грудопоперекового відділу хребта. Збірник наукових праць VI з'їзд нейрохірургів України.
44. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Чекрижев, Д. О., & Тесленко, С. О. (2018). Результати консервативного лікування та використання методу короткої транспедикулярної фіксації в разі вибухових переломів грудного і поперекового відділів хребта. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1 (610), 19-28. doi: 10.15674/0030-59872018119-28.
45. Радченко, В. А., & Попсуйшапка, К. А. (2009). Современные подходы к хирургическому лечению повреждений позвоночника. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 3, 89-92. doi: 10.15674/0030-59872009389-92.
46. Радченко, В. А., & Попсуйшапка, К. А. (2011). Спондилодез при повреждениях позвоночника. *Травма*, 12 (1).
47. Радченко, В. А., Попсуйшапка, К. А., Карпинский, М. Ю., Карпинская, Е. Д., & Тесленко, С. А. (2016). Экспериментальное исследование модуля упругости препарата грудопоясничного отдела позвоночника свиньи. *Травма*, 17 (6), 91-100. doi: 10.22141/1608-1706.6.17.2016.88623.
48. Радченко, В. А., Попсуйшапка, К. А., Карпинский, М. Ю., Карпинская, Е. Д., & Тесленко, С. А. (2017). Экспериментальное моделирование взрывных переломов грудопоясничного отдела позвоночника. *Травма*, 18 (2), 46-52. doi: 10.22141/1608-1706.2.18.2017.102558.
49. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Тесленко, С. О. (2017). Сучасний погляд на лікування вибухових переломів грудопоперекового відділу хребта (огляд літератури). *Травма*, 18 (6), 152-161. doi: 10.22141/1608-1706.6.18.2017.121194.
50. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Тесленко, С. О. (2018). Аналіз розмірів хребтового каналу і динаміки неврологічної симптоматики при хірургічному лікуванні вибухових переломів грудного та поперекового відділів хребта. *Український нейрохірургічний журнал*, 2, 47-60. doi: 10.25305/unj.127792.
51. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Бабалян, Ю. О., & Тесленко, С. О. (2017). Вибухові переломи грудного та поперекового відділу хребта (частина друга): огляд літератури. *Український нейрохірургічний журнал*, 4, 10-17. doi: 10.25305/unj.111352.
52. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Бабалян, Ю. О., & Тесленко, С. О. (2018). Вибухові переломи грудного та поперекового відділу хребта (частина перша): огляд літератури. *Український нейрохірургічний журнал*, 1, 19-27. doi: doi.org/10.25305/unj.113533.
53. Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., Федотова, І. Ф., Сіренко, О. А., & Фекліна, І. В. (2017). Особливості магніторезонансної томографії у візуалізації вибухових переломів нижньогрудного та поперекового відділів хребта. *Международный медицинский журнал*, 23 (2), 55-59.
54. Рамих, Э. А. (1975). Особенности регенерации различных видов переломов тел позвонков. *Патология позвоночника*. Ленинград.
55. Рамих, Э. А. (1975). Репаративная регенерация переломов тел позвонков. (клинико-экспериментальное обоснование). Автореферат докторской диссертации. Москва.

56. Рамих, Э. А. (1975). Репаративная регенерация проникающих компрессионных переломов тел позвонков с повреждением смежных дисков. *Патология позвоночника*. (pp. 49-57). Ленинград.
57. Рамих, Э. А. (2004). Эволюция хирургии повреждений позвоночника в комплексе восстановительного лечения. *Хирургия позвоночника*, 1, 85-92.
58. Рахимов, У. Р. (1989). *Совершенствование лечения неосложненных переломов тел грудных и поясничных позвонков на основе прогнозирования их лечения и исходов* (Кандидатская диссертация). Харьков.
59. Рерих, В. В., & Борзых, К. О. (2011). Посттравматическое сужение позвоночного канала и его хирургическое ремоделирование при взрывных переломах грудных и поясничных позвонков. *Хирургия позвоночника*, 3, 15-20.
60. Рерих, В. В., Аветисян, А. Р., & Зайдман, А. (2013). Остеоинтеграция гидроксиапатитовых гранул в телах поясничных позвонков в эксперименте. *Хирургия позвоночника*, 4, 43-51.
61. Рипях, Л. А. (1965). Роль крови и ее компонентов, введенных в область перелома, в регенерации костной ткани (экспериментально-клиническое исследование). Автореферат докторской диссертации. Харьков.
62. Самойленко, А. А. (2001). *Чрезкожный и транспедикулярный межтеловой спондилодез при травмах поясничного отдела позвоночника*. Диссертация кандидата наук. Луганск.
63. Саркисов, Д. С., & Перов, Ю. Л. (1996). *Микроскопическая техника*. Москва: Медицина.
64. Ульрих, Э. В., & Мушкин, А. Ю. (2002). *Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках*. Санкт-Петербург: ЭЛБИ.
65. Фадеев, Г. И. (1983). *Декомпрессиивно-стабилизирующие операции при нестабильных повреждениях груднопоясничного отдела позвоночника*. Диссертация доктора наук. Харьков.
66. Хвисюк, М. І., Ринденко, В. Г., Радченко, В. О., Попсуйшапка, К. О., & Тесленко, С. О. (2018). Ушкодження грудного та поперекового відділу хребта при множинних та поєднаних травмах. *Літопис травматології та ортопедії*, 1-2 (37-38), 80-83.
67. Хелимский, О. К. (1956). Об остеопластических свойствах фибрина излившейся крови. *Труды Ленинградского института травматологии и ортопедии*, 5, 64.
68. Цивьян, Я. Л. (1971). *Повреждение позвоночника*. Москва: Медицина.
69. Цивьян, Я. Л. (1996). *Хирургия позвоночника*. Москва: Медицина.
70. Швец, А. И. (1990). *Хирургическое лечение повреждений груднопоясничного и поясничного отделов позвоночника*. Диссертация доктора наук. Луганск.
71. Швец, А. И., & Фадеев, Г. И. (1994). Инвалидность при неосложненных повреждениях позвоночника и пути ее уменьшения. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 1, 40-42.
72. Шимон, В. М. (2002). *Реконструктивно-восстановительные операции при повреждениях позвоночника с использованием гидроксиапатитной керамики (экспериментально-клиническое исследование)*. Диссертация доктора наук. Харьков.
73. Шиффман, Ф. Д. (н.д.). *Патофизиология крови*. (Е. Б. Жибурта, & Ю. Н. Токарева Trans.). Ю. В. Натогина (Ed.). Санкт-Петербург: Невский диалект.
74. Школьников, Л. Г., & Селиванов, В. П. (1966). Опыт оперативного лечения закрытых неосложненных компрессионных переломов позвоночника с применением фиксатора-стяжки. *Ортопедия, травматология и протезирование*, 2, 19-24.
75. Шманько, О. П. (2006). *Відновлення опорності передніх відділів хребта грудної та поперекової локалізації шляхом індивідуального ендопротезування*. Дисертація кандидата наук. Харків.
76. Aebi, M. (2009). Classification of thoracolumbar fractures and dislocations. *European Spine Journal*, 19 (S1), 2-7. doi:10.1007/s00586-009-1114-6.

77. Aebi, M., Arlet, V., & Webb, J. (2007). AO spine manual principles and techniques. *Thieme*, 1, 663.
78. Alanay, A., Acaroglu, E., Yazici, M., Oznur, A., & Surat, A. (2001). Short-segment pedicle instrumentation of thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 26 (2), 213-217. doi:10.1097/00007632-200101150-00017.
79. Alanay, A., Yazici, M., Acaroglu, E., Turhan, E., Cila, A., & Surat, A. (2004). Course of nonsurgical management of burst fractures with intact posterior ligamentous complex: an mri study. *Spine*, 29 (21), 2425-2431. doi:10.1097/01.brs.0000143169.80182.ac.
80. Altay, M., Ozkurt, B., Aktekin, C. N., Ozturk, A. M., Dogan, Ö., & Tabak, A. Y. (2007). Treatment of unstable thoracolumbar junction burst fractures with short- or long-segment posterior fixation in magerl type a fractures. *European Spine Journal*, 16 (8), 1145-1155. doi:10.1007/s00586-007-0310-5.
81. *American Spinal Injury Association* (1982). International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injured (1982, modified 2015 November). Retrieved from: http://asia-spinalinjury.org/wp-content/uploads/201602/International_Stdts_Diagram_Worksheet.pdf.
82. An, H. S., Singh, K., Vaccaro, A. R., Wang, G., Yoshida, H., Eck, J., ... Lim, T. (2004). Biomechanical evaluation of contemporary posterior spinal internal fixation configurations in an unstable burst-fracture calf spine model. *Spine*, 29 (3), 257-262. doi:10.1097/01.brs.0000106979.54651.d6.
83. Anekstein, Y., Brosh, T., & Mirovsky, Y. (2007). Intermediate screws in short segment pedicular fixation for thoracic and lumbar fractures. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 20 (1), 72-77. doi:10.1097/01.bsd.0000211240.98963.f6.
84. Aras, E. L., Bunker, C., Hansen, E. S., & Sogaard, R. (2016). Cost-Effectiveness of surgical versus conservative treatment for thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 41 (4), 337-343. doi:10.1097/brs.0000000000001219.
85. Aydemir Turkal, H., Demirer, S., Dolgun, A., & Keceli, H. G. (2016). Evaluation of the adjunctive effect of platelet-rich fibrin to enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. Six-month results of a randomized, split-mouth, controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 43 (11), 955-964. doi:10.1111/jcpe.12598.
86. Bartanusz, V., Harris, J., Moldavsky, M., Cai, Y., & Bucklen, B. (2015). Short segment spinal instrumentation with index vertebra pedicle screw placement for pathologies involving the anterior and middle vertebral column is as effective as long segment stabilization with cage reconstruction. *Spine*, 40 (22), 1729-1736. doi:10.1097/brs.0000000000001130.
87. Bastami, F. A., & Khojasteh, A. (2016). Use of leukocyte-and platelet-rich fibrin for bone regeneration: a systematic review. *Regeneration, Reconstruction & Restoration*, 1 (2), 47-68. doi: 10.7508rrr.2016.02.001.
88. Bhandari, M., Devereaux, P. J., Swiontkowski, M. F., Tornetta, P., Obrebsky, W., Koval, K. J., Nork, S., Sprague, S., Schemitsch, E. H., ... Guyatt, G. H. (2003). Internal fixation compared with arthroplasty for displaced fractures of the femoral neck: a meta-analysis. *Journal of Bone and Joint Surgery. American volume*, 85-A (9), 1673-1681.
89. Blair, J. A., Patzkowski, J. C., Schoenfeld, A. J., Cross Rivera, J. D., Grenier, E. S., Lehman, R. A., & Hsu, J. R. (2012). Spinal column injuries among americans in the global war on terrorism. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 94 (18), e135-1-9. doi:10.2106/jbjs.k.00502.
90. Blanco, J. F., De Pedro, J. A., Hernández, P. J., Paniagua, J. C., & Framiñán, A. (2005). Conservative management of burst fractures of the fifth lumbar vertebra. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 18 (3), 229-231.
91. Blondel, B., Fuentes, S., Pech-Gourg, G., Adetchessi, T., Tropiano, P., & Dufour, H. (2011). Percutaneous management of thoracolumbar burst fractures: Evolution of techniques and strategy. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 97(5), 527-532. doi:10.1016/j.otsr.2011.03.020.

92. Bobyn, J., Rasch, A., Little, D. G., & Schindeler, A. (2013). Posterolateral inter-transverse lumbar fusion in a mouse model. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 8 (1), 2. doi:10.1186/1749-799x-8-2.
93. Boerger, T. O., Limb, D., & Dickson, R. A. (2000). Does 'canal clearance' affect neurological outcome after thoracolumbar burst fractures? *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 82-B (5), 629-635. doi:10.1302/0301-620x.82b5.0820629.
94. Bohler, L. (1929). *Die Technik der Knochenbruchbehandlung*. Vienna: Wilhelm Maudrich Verlag.
95. Bolander, M. E. (1992). Regulation of fracture repair by growth factors. *Experimental Biology and Medicine*, 200 (2), 165-170. doi:10.3181/00379727-200-43410a.
96. Busscher, I., Ploegmakers, J. J., Verkerke, G. J., & Veldhuizen, A. G. (2010). Comparative anatomical dimensions of the complete human and porcine spine. *European Spine Journal*, 19 (7), 1104-1114. doi:10.1007/s00586-010-1326-9.
97. Carbognin, G., Sandri, A., Girardi, V., Regis, D., Calciolari, C., Mansueto, G., ... Pozzi Mucelli, R. (2008). Treatment of type-A3 amyletic thoracolumbar fractures (burst fractures) with kyphoplasty: initial experience. *La radiologia medica*, 114 (1), 133-140. doi:10.1007/s11547-008-0359-1.
98. Carson, J., Altman, D., Duff, A., Noveck, H., Weinstein, M., Sonnenberg, F., ... Provenzano, G. (1999). Risk of bacterial infection associated with allogeneic blood transfusion among patients undergoing hip fracture repair. *Transfusion*, 39 (7), 694-700. doi:10.1046/j.1537-2995.1999.39070694.x.
99. Castellon, A. T., Meves, R., & Avanzi, O. (2009). Intraoperative neurophysiologic spinal cord monitoring in thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 34 (24), 2662-2668. doi:10.1097/brs.0b013e3181bf151b.
100. Chapman, J. R., Agel, J., Jurkovich, G. J., & Bellabarba, C. (2008). Thoracolumbar flexion-distraction injuries. *Spine*, 33 (6), 648-657. doi:10.1097/brs.0b013e318166df7b.
101. Choukroun, J., Abba, F., Schoeffler, C., & Vervelle, A. (2000). An opportunity in perio-implantology: The PRF (in French). *Implantodontie*, 42, 55-62.
102. Dai, L., Jiang, L., & Jiang, S. (2008). Conservative treatment of thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 33 (23), 2536-2544. doi:10.1097/brs.0b013e3181851bc2.
103. Dai, L., Jiang, L., & Jiang, S. (2009). Anterior-only stabilization using plating with bone structural autograft versus titanium mesh cages for two- or three-column thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 34 (14), 1429-1435. doi:10.1097/brs.0b013e3181a4e667.
104. Dai, L., & Jin, W. (2005). Interobserver and intraobserver reliability in the load sharing classification of the assessment of thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 30 (3), 354-358. doi:10.1097/01.brs.0000152095.85927.24.
105. De Klerk, L. W., Fontijne, W. P., Stijnen, T., Braakman, R., Tanghe, H. L., & Van Linge, B. (1998). Spontaneous remodeling of the spinal canal after conservative management of thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 23 (9), 1057-1060. doi:10.1097/00007632-199805010-00018.
106. Denis, F. (1984). Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (189), 65-76. doi:10.1097/00003086-198410000-00008.
107. Denis, F. (1983). The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries. *Spine*, 8 (8), 817-831. doi:10.1097/00007632-198311000-00003.
108. Diebo, B. G., Varghese, J. J., Lafage, R., Schwab, F. J., & Lafage, V. (2015). Sagittal alignment of the spine: What do you need to know? *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 139, 295-301. doi:10.1016/j.clineuro.2015.10.024.
109. Dohan Ehrenfest David, M. (2014). Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscle, Ligaments and Tendons Journal*. doi:10.11138/mltj/2014.4.1.0013.

110. Dohan Ehrenfest, D. M., De Peppo, G. M., Doglioli, P., & Sammartino, G. (2009). Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*, 27 (1), 63-69. doi:10.1080/08977190802636713.
111. Dong, L., Yin, H., Wang, C., & Hu, W. (2014). Effect of the timing of surgery on the fracture healing process and the expression levels of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic protein-2. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 8 (2), 595-599. doi:10.3892/etm.2014.1735.
112. Dudli, S., Haschtmann, D., & Ferguson, S. J. (2011). Fracture of the vertebral endplates, but not equienergetic impact load, promotes disc degeneration in vitro. *Journal of Orthopaedic Research*, 30 (5), 809-816. doi:10.1002/jor.21573.
113. Dülgeroglu, T. C., & Metineren, H. (2017). Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin on long bone healing: an experimental rat model. *Orthopedics*, 40 (3), e479-e484. doi:10.3928/01477447-20170308-02.
114. Echeverri, L. F., Herrero, M. A., Lopez, J. M., & Oleaga, G. (2014). Early stages of bone fracture healing: formation of a fibrin–collagen scaffold in the fracture hematoma. *Bulletin of Mathematical Biology*, 77 (1), 156-183. doi:10.1007/s11538-014-0055-3.
115. Formby, P. M., Wagner, S. C., Pisano, A. J., Van Blarcum, G. S., Kang, D. G., & Lehman, R. A. (2015). Outcomes after operative management of combat-related low lumbar burst fractures. *Spine*, 40 (18), E1019-E1024. doi:10.1097/brs.0000000000001006.
116. Gelb, D., Ludwig, S., Karp, J., Chung, E., Poelstra, K., Kim, T., & Werner, C. (2008). P170. Successful treatment of thoracolumbar fractures with short-segment pedicle instrumentation. *The Spine Journal*, 8 (5), 182S-183S. doi:10.1016/j.spinee.2008.06.812.
117. Ghiasi, M. S., Chen, J., Vaziri, A., Rodriguez, E. K., & Nazarian, A. (2017). Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. *Bone Reports*, 6, 87-100. doi:10.1016/j.bonr.2017.03.002.
118. Guven, O., Kocaoglu, B., Bezer, M., Aydin, N., & Nalbantoglu, U. (2009). The use of screw at the fracture level in the treatment of thoracolumbar burst fractures. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 22 (6), 417-421. doi:10.1097/bsd.0b013e3181870385.
119. Ha, K. I., Han, S. H., Chung, M., Yang, B. K., & Youn, G. H. (1996). A clinical study of the natural remodeling of burst fractures of the lumbar spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 323, 210-214. doi:10.1097/00003086-199602000-00029.
120. Haiyun, Y., Rui, G., Shuca, D., Zhanhua, J., Xiaolin, Z., Xin, L., ... Jiankun, L. (2010). Three-column reconstruction through single posterior approach for the treatment of unstable thoracolumbar fracture. *Spine*, 35 (8), E295-E302. doi:10.1097/brs.0b013e3181c392b9.
121. Harrington, P. R. (1988). The history and development of harrington instrumentation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (227), 3-5. doi:10.1097/00003086-198802000-00002.
122. Holdsworth, F. R. (1970). Review article fractures, dislocations, and fracture-dislocations of the spine. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 52 (8), 1534-1551. doi:10.2106/00004623-197052080-00002.
123. Hwang, C. J., Lee, J. H., Baek, H., Chang, B., & Lee, C. (2013). Evaluation of the efficacy of Escherichia coli-derived recombinant human bone morphogenetic protein-2 in a mini-pig spinal anterior interbody fusion model. *The Bone & Joint Journal*, 95-B (2), 217-223. doi:10.1302/0301-620x.95b2.29466.
124. Isomi, T., Panjabi, M. M., Kato, Y., & Wang, J. (2000). Radiographic parameters for evaluating the neurological spaces in experimental thoracolumbar burst fractures. *Journal of Spinal Disorders*, 13 (5), 404-411. doi:10.1097/00002517-200010000-00006.
125. Jackson, R. P., & McManus, A. C. (1994). Radiographic analysis of sagittal plane alignment and balance in standing volunteers and patients with low back pain matched for age, sex, and size. *Spine*, 19 (Supplement), 1611-1618. doi:10.1097/00007632-199407001-00010.

126. Joaquim, A. F., Fernandes, Y. B., Cavalcante, R. A., Fragoso, R. M., Honorato, D. C., & Patel, A. A. (2011). Evaluation of the Thoracolumbar Injury Classification System in Thoracic and Lumbar Spinal Trauma. *Spine*, 36 (1), 33-36. doi:10.1097/brs.0b013e3181c95047.
127. Jones, H. L., Crawley, A. L., Noble, P. C., Schoenfeld, A. J., & Weiner, B. K. (2011). A novel method for the reproducible production of thoracolumbar burst fractures in human cadaveric specimens. *The Spine Journal*, 11 (5), 447-451. doi:10.1016/j.spinee.2011.03.021.
128. Kallemeier, P. M., Beaubien, B. P., Buttermann, G. R., Polga, D. J., & Wood, K. B. (2008). In vitro analysis of anterior and posterior fixation in an experimental unstable burst fracture model. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 21 (3), 216-224. doi:10.1097/bsd.0b013e31807a2f61.
129. Kanayama, M., Cunningham, B. W., Weis, J. C., Parker, L. M., Kaneda, K., & McAfee, P. C. (1997). Maturation of the posterolateral spinal fusion and its effect on load-sharing of spinal instrumentation. *The Journal of Bone and Joint Surgery (American Volume)*, 79 (11), 1710-1720. doi:10.2106/00004623-199711000-00013.
130. Kanayama, M., Cunningham, B. W., Seftor, J. C., Goldstein, J. A., Stewart, G., Kaneda, K., & McAfee, P. C. (1999). Does spinal instrumentation influence the healing process of posterolateral spinal fusion? *Spine*, 24 (11), 1058-1065. doi:10.1097/00007632-199906010-00003.
131. Keynan, O., Fisher, C. G., Vaccaro, A., Fehlings, M. G., Oner, F. C., Dietz, J., ... Dvorak, M. (2006). Radiographic measurement parameters in thoracolumbar fractures: a systematic review and consensus statement of the spine trauma study group. *Spine*, 31 (5), E156-E165. doi:10.1097/01.brs.0000201261.94907.0d.
132. Kiely, P. D., Brecevic, A. T., Taher, F., Nguyen, J. T., Cammisa, F. P., & Abjornson, C. (2014). Evaluation of a new formulation of demineralized bone matrix putty in a rabbit posterolateral spinal fusion model. *The Spine Journal*, 14 (9), 2155-2163. doi:10.1016/j.spinee.2014.01.053.
133. Kobayashi, M., Kawase, T., Horimizu, M., Okuda, K., Wolff, L. F., & Yoshie, H. (2012). A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*, 40 (5), 323-329. doi:10.1016/j.biologicals.2012.07.004.
134. Kong, W., Sun, Y., Hu, J., & Xu, J. (2010). Modified posterior decompression for the management of thoracolumbar burst fractures with canal encroachment. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 23 (5), 302-309. doi:10.1097/bsd.0b013e3181b4adcd.
135. Kornberg, M., Rehtine, G. R., Herndon, W. A., Reinert, C. M., & Dupuy, T. E. (1984). Surgical stabilization of thoracic and lumbar spine fractures. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 24 (2), 140-146. doi:10.1097/00005373-198402000-00009.
136. Korovessis, P., Baikousis, A., Zacharatos, S., Petsinis, G., Koureas, G., & Iliopoulos, P. (2006). Combined anterior plus posterior stabilization versus posterior short-segment instrumentation and fusion for mid-lumbar (L2-L4) burst fractures. *Spine*, 31 (8), 859-868. doi:10.1097/01.brs.0000209251.65417.16.
137. Kotani, Y., Cunningham, B. W., Cappuccino, A., Kaneda, K., & McAfee, P. C. (1996). The role of spinal instrumentation in augmenting lumbar posterolateral fusion. *Spine*, 21 (3), 278-287. doi:10.1097/00007632-199602010-00005.
138. Landi, A., Tarantino, R., Marotta, N., Ruggeri, A. G., Domenicucci, M., Giudice, L., ... Delfini, R. (2011). The use of platelet gel in postero-lateral fusion: preliminary results in a series of 14 cases. *European Spine Journal*, 20 (S1), 61-67. doi:10.1007/s00586-011-1760-3.
139. Langrana, N. A., Harten, R. D., Lin, D. C., Reiter, M. F., & Lee, C. K. (2002). Acute thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 27 (5), 498-508. doi:10.1097/00007632-200203010-00010.
140. Lazoglu, I., & Akgun, E. (2011). Rigid and dynamic spinal system modeling by finite elements methods. In by prof. A. F. Ozer (Ed.) *Intervertebral disc disease and dynamic stabilization of lumbar spine* (pp. 72-84). V.K.V. American Hospital Publications.

141. Lee, J. R., Lee, S., Lee, S. H., Yang, H. S., Im, G., Kim, C., ... Kim, B. S. (2011). Improved spinal fusion efficacy by long-term delivery of bone morphogenetic protein-2 in a rabbit model. *Acta Orthopaedica*, 82 (6), 756-760. doi:10.3109/17453674.2011.636675.
142. Lee, J. Y., Vaccaro, A. R., Lim, M. R., Öner, F., John Hulbert, R., Hedlund, R., ... Baron, E. M. (2005). Thoracolumbar injury classification and severity score: a new paradigm for the treatment of thoracolumbar spine trauma. *Journal of Orthopaedic Science*, 10 (6), 671-675. doi:10.1007/s00776-005-0956-y.
143. Liebschner, M. A., Kopperdahl, D. L., Rosenberg, W. S., & Keaveny, T. M. (2003). Finite element modeling of the human thoracolumbar spine. *Spine*, 28 (6), 559-565. doi:10.1097/01.brs.0000049923.27694.47.
144. Lim, T., Patwardhan, A. G., Hong, J. H., An, H. S., Riley, L. H., Hodges, S. D., & Zindrick, M. M. (1999). Effect of instrumented lumbar fusion on the flexibility and viscoelastic properties of the adjacent segment: an in vivo canine study. *Journal of Musculoskeletal Research*, 03 (02), 125-136. doi:10.1142/s0218957799000130.
145. Limb, D., Shaw, D., & Dickson, R. (1995). Neurological injury in thoracolumbar burst fractures. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 77-B (5), 774-777. doi:10.1302/0301-620x.77b5.7559709.
146. Louis, R. (1983). *Surgery of the Spine: Surgical Anatomy and Operative Approaches*. doi:10.1007/978-3-642-81808-0.
147. Lukasiewicz, A. M., Samuel, A., Webb, M. L., Basques, B., Bohl, D. D., & Grauer, J. N. (2015). Spinal fracture patterns in patients with ankylosing spondylitis. *The Spine Journal*, 15 (10), S173-S174. doi:10.1016/j.spinee.2015.07.209.
148. Magerl, F., Aebi, M., Gertzbein, S. D., Harms, J., & Nazarian, S. (1994). A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries. *European Spine Journal*, 3 (4), 184-201. doi:10.1007/bf02221591.
149. Mahar, A., Kim, C., Wedemeyer, M., Mitsunaga, L., Odell, T., Johnson, B., & Garfin, S. (2007). Short-Segment fixation of lumbar burst fractures using pedicle fixation at the level of the fracture. *Spine*, 32 (14), 1503-1507. doi:10.1097/brs.0b013e318067dd24.
150. Masuki, H. A., Okudera, T., Watanebe, T., Suzuki, M., Nishiyama, K., Okudera, H., ... Kawase, T. (2016). Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *International Journal of Implant Dentistry*, 2 (1). doi:10.1186/s40729-016-0052-4.
151. McCormack, T., Karaikovic, E., & Gaines, R. W. (1994). The load sharing classification of spine fractures. *Spine*, 19 (15), 1741-1744. doi:10.1097/00007632-199408000-00014.
152. McLain, R. F. (2006). The biomechanics of long versus short fixation for thoracolumbar spine fractures. *Spine*, 31 (Supplement), S70-S79. doi:10.1097/01.brs.0000218221.47230.dd.
153. Meves, R. F., & Avanzi, O. (2006). Correlation among canal compromise, neurologic deficit, and injury severity in thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 31(18), 2137-2141. doi:10.1097/01.brs.0000231730.34754.9e
154. Murrey, D. B., Brigham, C. D., Kiebzak, G. M., Finger, F., & Chewing, S. J. (2002). Transpedicular decompression and pedicle subtraction osteotomy (eggshell procedure). *Spine*, 27(21), 2338-2345. doi:10.1097/00007632-200211010-00006
155. Muschik, M., Schlenzka, D., Ritsilä, V., Tennstedt, C., & Lewandrowski, K. U. (2000). Experimental anterior spine fusion using bovine bone morphogenetic protein: a study in rabbits. *Journal of Orthopaedic Science*, 5 (2), 165-170. doi:10.1007/s007760050144.
156. Newton, P. O., Farnsworth, C. L., Upasani, V. V., Chambers, R., Yoon, S. H., & Firkins, P. (2011). Dual and single memory rod construct comparison in an animal study. *Spine*, 36 (14), E904-E913. doi:10.1097/brs.0b013e3181f2d10e.
157. Nicoll, E. A. (1949). Fractures of the dorso-lumbar spine. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 31-B (3), 376-394. doi:10.1302/0301-620x.31b3.376.

158. O'hEireamhoin, S., Devitt, B., Baker, J., Kiely, P., & Synnott, K. (2010). Segmental Fracture of the Lumbar Spine. *Spine*, 35 (21), E1141-E1143. doi:10.1097/brs.0b013e3181e20874.
159. Öner, F. C., Wood, K. B., Smith, J. S., & Shaffrey, C. I. (2010). Therapeutic decision making in thoracolumbar spine trauma. *Spine*, 35 (Supplement), S235-S244. doi:10.1097/brs.0b013e3181f32734.
160. Panjabi, M. M., Oda, T., & Wang, J. (2000). The Effects of pedicle screw adjustments on neural spaces in burst fracture surgery. *Spine*, 25 (13), 1637-1643. doi:10.1097/00007632-200007010-00006.
161. Panjabi, M. M., Kifune, M., Wen, L., Arand, M., Oxland, T. R., Lin, R., ... Vasavada, A. (1995). Dynamic canal encroachment during thoracolumbar burst fractures. *Journal of Spinal Disorders*, 8 (1), 39-48. doi:10.1097/00002517-199502000-00006.
162. Parker, J. W., Lane, J. R., Karaikovic, E. E., & Gaines, R. W. (2000). Successful short-segment instrumentation and fusion for thoracolumbar spine fractures. *Spine*, 25 (9), 1157-1170. doi:10.1097/00007632-200005010-00018.
163. Pham, M. H., Tuchman, A., Chen, T. C., Acosta, F. L., Hsieh, P. C., & Liu, J. C. (2017). Transpedicular corpectomy and cage placement in the treatment of traumatic lumbar burst fractures. *Clinical Spine Surgery*, 30 (8), 360-366. doi:10.1097/bsd.0000000000000312.
164. Pishnamaz, M., Curfs, I., Balosu, S., Willems, P., Van Hemert, W., Pape, H., & Kobbe, P. (2015). Two-nation comparison of classification and treatment of thoracolumbar fractures. *Spine*, 40 (22), 1749-1756. doi:10.1097/brs.0000000000001143.
165. Pizones, J., Sánchez-Mariscal, F., Zúñiga, L., Álvarez, P., & Izquierdo, E. (2013). Prospective analysis of magnetic resonance imaging accuracy in diagnosing traumatic injuries of the posterior ligamentous complex of the thoracolumbar spine. *Spine*, 38 (9), 745-751. doi:10.1097/brs.0b013e31827934e4.
166. Popsuishapka, O. K., Ashukina, N. O., Litvishko, V. O., Grigorjev, V. V., Pidgaiska, O. O., & Popsuishapka, K. O. (2018). Fibrin-blood clot as an initial stage of formation of bone regeneration after a bone fracture. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8 (3), 322-328. doi:10.15421/021847.
167. Postma, I. L., Oner, F. C., Bijlsma, T. S., Heetveld, M. J., Goslings, J. C., & Bloemers, F. W. (2015). Spinal injuries in an airplane crash. *Spine*, 40 (8), 530-536. doi:10.1097/brs.0000000000000820.
168. Radcliff, K., Su, B. W., Kepler, C. K., Rubin, T., Shimer, A. L., Rihn, J. A., ... Vaccaro, A. R. (2012). Correlation of posterior ligamentous complex injury and neurological injury to loss of vertebral body height, kyphosis, and canal compromise. *Spine*, 37 (13), 1142-1150. doi:10.1097/brs.0b013e318240fcd3.
169. Ragel, B. T., Allred, C. D., Brevard, S., Davis, R. T., & Frank, E. H. (2009). Fractures of the thoracolumbar spine sustained by soldiers in vehicles attacked by improvised explosive devices. *Spine*, 34 (22), 2400-2405. doi:10.1097/brs.0b013e3181b7e585.
170. Rahamimov, N., Mulla, H., Shani, A., & Freiman, S. (2011). Percutaneous augmented instrumentation of unstable thoracolumbar burst fractures. *European Spine Journal*, 21 (5), 850-854. doi:10.1007/s00586-011-2106-x.
171. Ramasamy, S. K., Kusumbe, A. P., Schiller, M., Zeuschner, D., Bixel, M. G., Milia, C., ... Adams, R. H. (2016). Blood flow controls bone vascular function and osteogenesis. *Nature Communications*, 7, 13601. doi:10.1038/ncomms13601.
172. Rampersaud, Y. R., Annand, N., & Dekutoski, M. B. (2006). Use of minimally invasive surgical techniques in the management of thoracolumbar trauma. *Spine*, 3, (Supplement), S96-S102. doi: 10.1097/01.brs. 0000218250.51148.5b.
173. Reid, J. J., Johnson, J. S., & Wang, J. C. (2011). Challenges to bone formation in spinal fusion. *Journal of Biomechanics*, 44 (2), 213-220. doi:10.1016/j.jbiomech.2010.10.021.
174. Riordan, A. M., Rangarajan, R., Balts, J. W., Hsu, W. K., & Anderson, P. A. (2013). Reliability of the rabbit postero-lateral spinal fusion model: A meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Research*, 31 (8), 1261-1269. doi:10.1002/jor.22359.

175. Roukis, T. S., Zgonis, T., & Tiernan, B. (2006). Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing: A review of the literature and commercially available products. *Advances in Therapy*, 23 (2), 218-237. doi:10.1007/bf02850128.
176. Roy-Camille, R., Roy-Camille, M., & Demeulenaere, C. (1970). Osteosynthesis of dorsal, lumbar, and lumbosacral spine with metallic plates screwed into vertebral pedicles and articular apophyses. *La Presse Médicale*, 78 (32), 1447-1448.
177. Sarahrudi, K., Thomas, A., Mousavi, M., Kaiser, G., Köttstorfer, J., Kecht, M., ... Aharinejad, S. (2011). Elevated transforming growth factor-beta 1 (TGF- β 1) levels in human fracture healing. *Injury*, 42 (8), 833-837. doi:10.1016/j.injury.2011.03.055.
178. Sasani, M., & Özer, A. F. (2009). Single-stage posterior corpectomy and expandable cage placement for treatment of thoracic or lumbar burst fractures. *Spine*, 34 (1), E33-E40. doi:10.1097/brs.0b013e318189fcfd.
179. Sasso, R. C., Renkens, K., Hanson, D., Reilly, T., McGuire, R. A., & Best, N. M. (2006). Unstable thoracolumbar burst fractures. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 19 (4), 242-248. doi:10.1097/01.bsd.0000211298.59884.24.
180. Scholl, B. M., Theiss, S. M., & Kirkpatrick, J. S. (2006). Short segment fixation of thoraco-lumbar burst fractures. *Orthopedics*, 29, 703-708.
181. Schroeder, G. D., Vaccaro, A. R., Kepler, C. K., Koerner, J. D., Oner, F. C., Dvorak, M. F., ... Kandziora, F. (2015). Establishing the Injury Severity of Thoracolumbar Trauma. *Spine*, 40 (8), E498-E503. doi:10.1097/brs.0000000000000824.
182. Schwab, F., Ungar, B., Blondel, B., Buchowski, J., Coe, J., Deinlein, D., ... Lafage, V. (2012). Scoliosis Research Society – Schwab Adult Spinal Deformity Classification. *Spine*, 37 (12), 1077-1082. doi:10.1097/brs.0b013e31823e15e2.
183. Sfeir, C., Ho, L., Doll, B. A., Azari, K., & Hollinger, J. O. (2005). Fracture Repair. J. R. Lieberman, G. E. Friedlaender (Eds.). *Bone Regeneration and Repair*. Humana Press, 21-44. doi:10.1385/1-59259-863-3:021.
184. Shen, W., Liu, T., & Shen, Y. (2001). Nonoperative Treatment Versus Posterior Fixation for Thoracolumbar Junction Burst Fractures Without Neurologic Deficit. *Spine*, 26 (9), 1038-1045. doi:10.1097/00007632-200105010-00010.
185. Shi, R., Liu, H., Zhao, X., Liu, X., Gong, Q., Li, T., ... Song, Y. (2011). Anterior single segmental decompression and fixation for denis b type thoracolumbar burst fracture with neurological deficiency. *Spine*, 36 (9), E598-E605. doi:10.1097/brs.0b013e3181e04b8f.
186. Sidhu, K. (2001). Anterior cervical interbody fusion with rhBMP-2 and tantalum in a goat model. *The Spine Journal*, 1 (5), 331-340. doi:10.1016/s1529-9430(01)00113-9.
187. Singh, A., Kohli, M., & Gupta, N. (2012). Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 11 (4), 430-434. doi:10.1007/s12663-012-0351-0.
188. Stagnara, P., Claude D. E., Mauroy, J., Dran, G., Gonon, G. P., Costanzo, G., Dimnet, J., & Pasquet, A. (1982). Reciprocal angulation of vertebral bodies in a sagittal plane: approach to references for the evaluation of kyphosis and lordosis. *Spine*, 7(4), 335-342. doi:10.1097/00007632-198207000-00003.
189. Sucato, D. J., Hedequist, D., Zhang, H., Pierce, W. A., O'brien, S. E., & Welch, R. D. (2004). Recombinant human bone morphogenetic protein-2 enhances anterior spinal fusion in a thoracoscopically instrumented animal model. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 86 (4), 752-762. doi:10.2106/00004623-200404000-00013.
190. Suk, S. I., Lee, C. K., Kim, W. J., Chung, Y. J., & Park, Y. B. (1995). Segmental pedicle screw fixation in the treatment of thoracic idiopathic scoliosis. *Spine*, 20 (12), 1399-1405.
191. Tarantino, R., Donnarumma, P., Mancarella, C., Rullo, M., Ferrazza, G., Barrella, G., ... Delfini, R. (2014). Posterolateral arthrodesis in lumbar spine surgery using autologous platelet-rich plasma and cancellous bone substitute: an osteoinductive and osteoconductive effect. *Global Spine Journal*, 4 (3), 137-141. doi:10.1055/s-0034-1376157.

192. Tezer, M., Erturer, R. E., Ozturk, C., Ozturk, I., & Kuzgun, U. (2005). Conservative treatment of fractures of the thoracolumbar spine. *International Orthopaedics*, 29 (2), 78-82. <http://doi.org/10.1007/s00264-004-0619-1>.
193. Tezeren, G., & Kuru, I. (2005). Posterior fixation of thoracolumbar burst fracture. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 18 (6), 485-488. doi:10.1097/01.bsd.0000149874.61397.38.
194. Tomlinson, R. E., & Silva, M. J. (2013). Skeletal blood flow in bone repair and maintenance. *Bone Research*, 1 (4), 311-322. doi:10.4248/br201304002.
195. Vaccaro, A. R., Baron, E. M., Sanfilippo, J., Jacoby, S., Steuve, J., Grossman, E., DiPaola, M., Ranier, P., Austin, L., Ropiak, R., Ciminello, M., Okafor, C., Eichenbaum, M., Rapuri, V., Smith, E., Orozco, F., Ugolini, P., Fletcher, M., Minnich, J., Goldberg, G., Wilsey, J., Lee, J. Y., Lim, M. R., Burns, A., Marino, R., DiPaola, C., Zeiller, L., Zeiler, S. C., Harrop, J., Anderson, D. G., Albert, T. J., & Hilibrand, A. S. (2006). Reliability of a novel classification system for thoracolumbar injuries: the Thoracolumbar Injury Severity Score. *Spine (Phila Pa 1976)*, 31 (11 Suppl), S62-9.
196. Vaccaro, A. R., Nachwalter, R. S., Klein, G. R., Sowards, J. M., Albert, T. J., & Garfin, S. R. (2001). The significance of thoracolumbar spinal canal size in spinal cord injury patients. *Spine*, 26 (4), 371-376. doi:10.1097/00007632-200102150-00013.
197. Vaccaro, A. R., Oner, C., Kepler, C. K., Dvorak, M., Schnake, K., Bellabarba, C., ... Vialle, L. (2013). AO Spine thoracolumbar spine injury classification system. *Spine*, 38 (23), 2028-2037. doi:10.1097/brs.0b013e3182a8a381.
198. Vaccaro, A. R., Rihn, J. A., Saravanja, D., Anderson, D. G., Hilibrand, A. S., Albert, T. J., ... Fisher, C. (2009). Injury of the Posterior Ligamentous Complex of the Thoracolumbar Spine. *Spine*, 34 (23), E841-E847. doi:10.1097/brs.0b013e3181bd11be.
199. Vaccaro, A. R., Lehman, R. A., Hurlbert, R. J., Anderson, P. A., Harris, M., & Hedlund, R. (2005). A new classification of thoracolumbar injuries. *Spine*, 30 (20), 2325-2333. doi:10.1097/01.brs.0000182986.43345.cb.
200. Vorlat, P., Leirs, G., Tajdar, F., Hulsmans, H., De Boeck, H., & Vaes, P. (2018). Predictors of Recovery After Conservative Treatment of AO-Type A Thoracolumbar spine fractures without neurological deficit. *Spine*, 43 (2), 141-147. doi:10.1097/brs.0b013e3181cdb5fc.
201. Wahba, G. M., Bhatia, N., Bui, C. N., Lee, K. H., & Lee, T. Q. (2010). Biomechanical evaluation of short-segment posterior instrumentation with and without crosslinks in a human cadaveric unstable thoracolumbar burst fracture model. *Spine*, 35 (3), 278-285. doi:10.1097/brs.0b013e3181bda4e6.
202. Wang, X., Friis, T. E., Masci, P. P., Crawford, R. W., Liao, W., & Xiao, Y. (2016). Alteration of blood clot structures by interleukin-1 beta in association with bone defects healing. *Scientific Reports*, 6 (1). doi:10.1038/srep35645.
203. Wei, F., Liu, S., Liang, C., Li, H., Long, H., Yu, B., ... Chen, K. (2010). Transpedicular fixation in management of thoracolumbar burst fractures. *Spine*, 35 (15), E714-E720. doi:10.1097/brs.0b013e3181d7ad1d.
204. Wessberg, P., Wang, Y., Irstam, L., & Nordwall, A. (2001). The effect of surgery and remodelling on spinal canal measurements after thoracolumbar burst fractures. *European Spine Journal*, 10 (1), 55-63. doi:10.1007/s005860000194.
205. White, A. A., & Panjabi, M. M. (1990). *Clinical Biomechanics of the Spine*. New York: Lippincott.
206. Whitesides, T. E. (1977). Traumatic kyphosis of the thoracolumbar spine. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, (128), 78-92. doi:10.1097/00003086-197710000-00011.
207. Willen, J., Anderson, J., Toomoka, K., & Singer, K. (1990). The natural history of burst fractures at the thoracolumbar junction. *Journal of Spinal Disorders*, 3 (1), 39-46. doi:10.1097/00002517-199003000-00007.

208. Yugué, I., Aono, K., Shiba, K., Ueta, T., Maeda, T., Mori, E., & Kawano, O. (2011). Analysis of the risk factors for severity of neurologic status in 216 patients with thoracolumbar and lumbar burst fractures. *Spine*, 36 (19), 1563-1569. doi:10.1097/brs.0b013e3181f58d56.
209. Zahra, B., Jodoin, A., Maurais, G., Parent, S., & Mac-Thiong, J. (2012). Treatment of thoracolumbar burst fractures by means of anterior fusion and cage. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*, 25 (1), 30-37. doi:10.1097/bsd.0b013e31820bb0a9.
210. Zhang, H., Sucato, D. J., & Welch, R. D. (2005). Recombinant human bone morphogenic protein-2-enhanced anterior spine fusion without bone encroachment into the spinal canal: a histomorphometric study in a thoracoscopically instrumented porcine model. *Spine*, 30 (5), 512-518. doi:10.1097/01.brs.0000154651.62088.e3,

CHAPTER 3. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE INTERNAL MEDICINE CLINIC

3.1. TO HISTORICAL ASPECTS OF RESEARCH ON THE SYNTHESIS AND METABOLISM OF THYROID HORMONES, AND THEIR INFLUENCE ON THE BODY

3.1. ДО ІСТОРИЧНИХ АСПЕКТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ СИНТЕЗУ ТА МЕТАБОЛІЗМУ ГОРМОНІВ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЇХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ

Актуальність. Узгоджена діяльність усіх органів і систем відбувається завдяки саморегуляції, яка є передумовою для адекватного реагування організму на зміни в зовнішньому та внутрішньому середовищах [1, 2]. Контроль за перебігом цих процесів та їх координацію здійснюють нервова, імунна й ендокринна системи, при цьому важливим компонентом ендокринної системи є щитоподібна залоза [3-5]: наявність рецепторів до тиреоїдних гормонів на ядерних мембранах клітин більшості тканин організму свідчить про надзвичайно широкий спектр їхнього впливу [6-9]. В аспекті зазначеного цілком обґрунтованим є погляд на розлади діяльності ендокринної системи як на визначну проблему здоров'я [10, 11]. Оскільки щитоподібна залоза бере безпосередню чи опосередковану участь у більшості процесів, які відбуваються в організмі [12-16], вона автоматично набуває певного спрямовального значення для багатьох видів життєзабезпечення, а отже й життєдіяльності в цілому [17, 18]. Зокрема відомо про взаємозв'язок щитоподібної залози з іншими функціональними системами організму та порушення балансу компенсаторно-приспосувальних процесів при розладах тиреоїдного гомеостазу, що формує патологічні причинно-наслідкові зв'язки та підвищує ризики виникнення соматичної патології. Експериментальні дослідження та клінічні спостереження вказують не тільки на зв'язок тиреоїдної патології, зокрема гіпотиреозу, з високим ризиком виникнення супутньої соматичної патології, але й на погіршення її перебігу.

З огляду на зазначене цілком слушним є твердження X. Zhang et al. (2023), що патологія щитоподібної залози належить до значних ендокринних розладів [19]. Ми вважаємо показники діяльності щитоподібної залози важливими маркерами стану організму та довкілля [20]. Підставою цьому є низка сучасних даних. Так, О. І. Тірон (2018) наголошує на тому, що останніми десятиріччями світове поширення патології щитоподібної залози різного генезу досягло критичних масштабів [21]. Нині на тиреоїдні розлади страждає значна кількість населення Землі [22]. Згідно з повідомленням Американської тиреоїдної асоціації 2025-го року [23], упродовж життя різні форми розладів діяльності щитоподібної залози виникають у понад 12% населення США. У структурі загальної ендокринної захворюваності населення України порушення морфофункціонального стану щитоподібної залози за поширенням посідають одне з чільних місць [24, 25]. Вельми тривожними є сповіщення про стрімкі темпи їхнього зростання [26, 27]; відомості інших авторів, зокрема P. N. Taylor et al. (2018) та J. Moini et al. (2020) свідчать, що зростання патології щитоподібної залози є загальносвітовою проблемою [28, 29]. Основною причиною цього вважають велику чутливість органу до дії зовнішніх та внутрішніх чинників.

Чи не найбільшу частку тиреоїдної патології становлять розлади, пов'язані з дефіцитом йоду [30]. За даними ВООЗ патологічні стани, зумовлені дефіцитом йоду, належать до найпоширеніших синдромальних уражень неінфекційного характеру і посідають третє місце серед 38-ми найбільш поширених неінфекційних захворювань. Йодна депривація порушує

синтез і метаболізм тиреоїдних гормонів [31]: дефіцит йоду зумовлює гіпотиреоз, який не є локальним ураженням щитоподібної залози – в патологічний процес залучаються всі системи організму, наслідком чого є погіршення популяційного здоров'я, що становить серйозну медичну, гігієнічну та соціальну проблему [32, 33]. З огляду на це до особливо тяжких наслідків йодного дефіциту та гіпотиреозу належать інтелектуально-когнітивні розлади у дітей, матері яких мають лише субклінічний гіпотиреоз, а також у дітей, постійним місцем проживання яких є райони з дефіцитом йоду [34]. У таких випадках розлади синтезу та метаболізму тиреоїдних гормонів стають пусковим механізмом виникнення низки патологій (головного мозку, серцево-судинної системи, обміну речовин тощо), які порушують діяльність переважної більшості органів і систем, що спричиняє розлади в узгодженій роботі організму.

У сукупності зазначене спонукає продовжувати вивчення тиреоїдного гормонорегулювання та метаболізму тиреоїдних гормонів. Окреслена проблема є комплексною, потребує мультидисциплінарних досліджень фахівців різних галузей і покликана об'єднати провідні напрями медичної науки. Попри те, що сучасні знання щодо природи гормонів щитоподібної залози, їх утворення та особливостей метаболізму доволі повно висвітлені у науковій літературі, деякі аспекти ще потребують уточнення, поглиблення, осмислення та узагальнення. З огляду на це було вирішено питання синтезу та перетворення тиреоїдних гормонів розглянути в аспекті послідовного отримання визначними вченими відомостей про їхні етапи та напрями.

Метою написання роботи стала потреба в теоретичному узагальненні наукових публікацій з питань синтезу та метаболізму гормонів щитоподібної залози для порівняння їхніх висновків із даними сучасних авторів.

Матеріалами та методами дослідження були аналітичні огляди зарубіжних та вітчизняних наукових праць від другої половини XX століття до сьогодення з використанням наукометричних баз даних PubMed, Google Scholar, Scopus / WoS та інформаційного ресурсу “Наукова періодика України” з достатньою глибиною пошуку.

Результати дослідження та їх обговорення. Патологія щитоподібної залози здавна привертала увагу лікарів. Попри непрямі докази щодо наявності йоду в щитоподібній залозі, це було практично доведено тільки наприкінці XIX ст., коли було отримано дані, які сприяли розширенню уявлень щодо діяльності залози як органу та хімічної природи тиреоїдних гормонів. Зокрема, в 1895 році Е. Бауманн встановив, що щитоподібна залоза містить йод [35], який з огляду на місце його виявлення він назвав “iodothylin”. Виявлене ним суттєве перевищення вмісту йодиду в залозі щодо плазми крові сучасні дослідники вважають важливою передумовою біосинтезу тиреоїдних гормонів. Дослідження А. Освальда (1899) підтвердили та розширили спостереження Е. Бауманна, що сприяло виявленню вченим у щитоподібній залозі тиреоглобуліну [36].

Дефіцит йоду як обов'язкового компоненту тиреоїдних гормонів спричиняє гіпотиреоз, надлишок – гіпертиреоз. Вважають, що для дорослої людини мінімальною добовою кількістю йоду, яка дозволяє забезпечувати перебіг життєво важливих функцій, є 50 мкг. Тривале функціональне напруження щитоподібної залози, яке спостерігається при незначному (менше, ніж 20 мкг/добу) надходженні йоду в організм, призводить до гіперплазії паренхіми органу. Натомість під впливом великих доз йоду (більше, ніж 200 мкг/добу) відбувається зменшення рівня тиреотропного гормону гіпофізу (ТТГ), що порушує функціонування щитоподібної залози, зокрема, біосинтез її гормонів, з імовірним виникненням гіпотиреозу і вола.

• **Основні положення щодо регулювання функції щитоподібної залози за умов дефіциту йоду в зовнішньому середовищі.** Йод у земній корі міститься вкрай нерівномірно: регіони з його низьким вмістом реєструються в усіх кутках планети. Така мозаїчність йодної мапи зумовила появу і розвиток біологічних механізмів, які дають змогу пристосовуватися до дефіциту цього есенціально важливого мікроелементу [37]. Відомо, що дефіцит йоду є пусковим чинником збільшення гіпофізом секреції тиреотропного гормону

(ТТГ), що вмикає такі адаптаційні механізми як уловлювання йоду, який циркулює в крові, накопичення вже синтезованих тиреоїдних гормонів, їх раціональне та ефективне використання. З огляду на це, компенсаторно-приспосувальні процеси спрямовуються на інтенсифікацію інтратиреоїдного плинну крові, подальше збільшення елімінації йоду із сироватки крові, активізування синтезу та секреції трийодтироніну (Т3). Одним із механізмів підтримання достатнього рівня синтезу тиреоїдних гормонів та збільшення ефективності їхньої утилізації є прискорення тиреоїдного метаболізму, що досягається збільшенням вмісту моноіодтирозину (Т1) на тлі одночасного зменшення кількості дийодтирозину (Т2). Такий перерозподіл співвідношення між ними збільшує кількість йодованих тирозинів і зменшує енерговитрати на йодування, проте кількість реутилізованого йоду є недостатньою для йодування всього накопиченого в залозі тиреоглобуліну. Одночасно значно зростає продукція Т3, гормональна активність якого є в 3-8 разів більшою, ніж у тироксину (Т4). Надходження підпорогових доз йоду змінює низку таких функціональних констант як інтратиреоїдні співвідношення Т1/Т2, Т3/Т4, Т2/Т4 і супроводжується розладами значної кількості метаболічних процесів, дисфункціональними змінами в багатьох органах і системах, погіршенням загального стану організму. У випадках значного дефіциту йоду при йодному голодуванні в тканинах прискорюється трансформування тироксину в трийодтиронін, що викликає значне зменшення рівня Т4 при нормальному або збільшеному вмісті Т3 [10, 38].

• **Основні положення щодо регулювання функції щитоподібної залози за умов надходження надмірної кількості йоду.** У природних умовах ситуації, при яких в організм може надходити надмірна кількість йоду, трапляються нечасто. Проте нераціональне, неадекватне щодо потреб організму споживання йодованих продуктів, а також збагачених йодом комплексних полівітамінних препаратів та харчових додатків, деяких йодовмісних лікарських речовин тощо може спричинити надлишкове надходження йоду в організм. Вважають, що максимальна кількість йоду, яка ще не викликає в організмі патологічних змін, становить близько 500мкг/добу. Нетривале надходження надмірної кількості йоду викликає збільшення синтезу тиреотропного гормону гіпофізу, пропорційне підвищення захоплення йодиду тироцитами та посилення його органіфікації, активізацію синтезу та секреції тиреоїдних гормонів при одночасному збільшенні вмісту тиреоглобуліну та зменшенні кількості вільного тироксину (fT4) у сироватці крові. Після досягнення стану “насичення” щитоподібної залози йодом рівень його поглинання залозою зменшується. Тривале перебування в умовах йодного надлишку негативно впливає на продукування тиреоїдних гормонів, а отже й на загальний стан організму. За цих умов відбувається пригнічення певних систем, зокрема необхідних для тиреоїдного гормонопоезу; хронічне надлишкове надходження йоду призводить до збільшення розмірів щитоподібної залози (*struma/goiter*) на тлі розвитку явищ гіпотиреозу. Водночас щитоподібна залоза є елементом багаторівневої біологічної системи і диспонує механізмами нівелювання впливу надмірної кількості йоду. У наслідок цього концентрація тиреоїдних гормонів у сироватці крові певний час залишається в межах, які дають можливість підтримувати гомеостаз і забезпечувати нормальні метаболічні процеси. Про це свідчить той факт, що при надходженні в організм масивних доз йоду вміст загального і вільного Т4 зменшується, проте рівень Т3 тривалий час залишається незмінним. Попри те, що надлишкове надходження йоду в організм супроводжується підвищенням рівня ТТГ, на його початкових етапах відбувається пригнічення функції щитоподібної залози: цей феномен отримав назву “ефект Вольфа-Чайкова” [39]. У клінічній практиці його використовують для пригнічення функції залози і зменшення явищ гіпертиреозу. Після відміни масивних доз йоду функція щитоподібної залози швидко нормалізується.

• **Особливості біосинтезу гормонів щитоподібної залози.** Основою сучасних уявлень про біосинтез тиреоїдних гормонів були дослідження таких визначних вчених як R. Pitt-Rivers, A. Taurog, L. DeGroot, J. B. Stanbury, J. Dougherty, J. R. Tata, Я. Х. Туракулова, та інші [12, 40-48]. Зокрема, Є. А. Коллі (1959) та Я. Х. Туракулов (1963) дійшли висновку,

що тиреоглобулін який є попередником тиреоїдних гормонів, містить до 90-95% йоду, який входить до складу таких йодованих амінокислот, як L-тирозин, L-гістидин та L-тиронін [49, 50]. Кількість вказаних амінокислот може змінюватися відповідно до умов, в яких перебуває організм. У фундаментальній роботі В. Шрейбера “Патологічна фізіологія залоз внутрішньої секреції” (1987), в якій узагальнено відомості про діяльність органів ендокринної системи, зазначається, що моноіодтирозин та дійодтирозин, як і моноіодгістидин та дійодгістидин не виявляють гормональної активності [51].

Водночас біологічну активність мають продукти конденсації тирозинів, якими є йодозаміщені сполуки з тироніновою структурою, які містять до 25-30% усього йоду тиреоглобуліну. На те, що синтез тиреоглобуліну відбувається кількома етапами, звернули увагу R. G. Spiro (1970) [52] та Б. Атаханова і Я. Х. Туракулов (1973) [53]. На першому етапі у цистернах гранулярного ендоплазматичного ретикулуму з амінокислот утворюється білкова молекула, пептидна частина якої на другому етапі з'єднується з вуглеводною частиною в структурах апарата Гольджі. Вуглеводи, вміст яких у тиреоглобуліні досягає 8,5%, належать до гетерополісахаридів двох типів – складовими більшого ланцюга є глікозамін, манноза, галактоза, фукоза, сіалова кислота; менший ланцюг містить глікозамін та маннозу. Зрілий тиреоглобулін мігрує до апікальної частини клітини фолікулярного епітелію і через клітинну мембрану надходить у колоїд. У сироватці крові здорових людей вільний тиреоглобулін міститься в незначній кількості; його збільшення вказує на наявність тиреоїдної патології. Нині це вважають біохімічним маркером рецидиву диференційованого раку щитоподібної залози або появи вторинних пухлинних вузлів (метастазів) [54].

При вивченні біосинтезу гормонів щитоподібної залози було встановлено, що він є складним процесом. Кількість фаз синтезу за даними різних авторів може бути різною. Вельми поширеною була градація, згідно з якою утворення тиреоїдних гормонів відбувається чотирма фазами: 1) захоплення клітинами фолікулярного епітелію йодидів крові; 2) окиснення йодидів у фолікулярних тироцитах до елементарного йоду; 3) приєднання елементарного йоду до молекули тиреоглобуліну; 4) йодування амінокислот [51].

Захоплення клітинами фолікулярного епітелію йодидів крові. J. Gross & R. Pitt-Rivers (1953), N. Freinkel & S. H. Ingbar (1955), S. H. Wollman & I. Wodinsky (1955) було встановлено, що вміст йоду в щитоподібній залозі та її здатність накопичувати йод залежить від низки умов, зокрема, цілісності клітин паренхіми залози, присутності вільних сульфгідрильних груп, нормального перебігу окиснювального фосфорилування, наявності трифосфопіридиннуклеотида тощо [55-57]. Інтенсивність захоплення йоду фолікулярними клітинами може зростати як при нормальному продукуванні тиреоїдних гормонів, так і при зниженні їхнього вмісту в крові. Йод надходить із крові у фолікулярні клітини проти його електрохімічного та концентраційного градієнтів. Шляхом дифузії він потрапляє в інтерстиційний простір, звідки й “помпується” в тироцит за допомогою йодного симпортера [58, 59].

Окиснення йодиду в елементарний йод. Окиснення йоду до елементарного стану відбувається у фолікулярних тироцитах за участі окиснювальних ензимів, після чого він потрапляє до складу тиреоглобуліну. У 50-60х рр. XX ст. ряд дослідників, зокрема А. Таггог et al. (1955), припустили, що ця реакція відбувається за участі тиреопероксидази [42, 60]. Нині встановлено, що вона відбувається у фолікулярних тироцитах за участі окиснювальних ензимів, після чого йод потрапляє до складу тиреоглобуліну. Як зазначають D. P. Carvalho & C. Duru (2017), що у хронологічному порядку H₂O₂ окиснює тиреопероксидазу, яка потім може окиснювати йодид-йони та сприяти їх зв'язуванню з тирозильними залишками тиреоглобуліну.

Органіфікація йоду, або приєднання елементарного йоду до молекули тиреоглобуліну. Органіфікація йоду є наступним важливим етапом синтезу тиреоїдних гормонів. Початком утворення органічних сполук йоду є його використання в реакціях заміщення в бензольному кільці. У роботах таких дослідників як L. DeGroot (1960), J. B. Stanbury et al. (1964)

сповіщалося, що цей етап гормонопоезу можуть специфічно блокувати антитиреоїдні сполуки, зокрема похідні тіосечовини. Пізніше було встановлено, що окиснений високоактивний елементарний йод включається до складу молекули тиреоглобуліну і приєднується до бензольного кільця тирозину в третьому, а потім у п'ятому положеннях. У наслідок цього тирозин перетворюється в 3-монойодтирозин та 3,5-дийодтирозин, які, так само як і їх попередник тирозин, залишаються зв'язаними з тиреоглобуліном. Вважають, що одна молекула тирозину зв'язує один або два атоми йоду, що залежить від співвідношення між кількістю йоду та кількістю вільних тирозильних радикалів.

Окрім зв'язаних у тиреоглобуліні моно- та дийодтирозинів, у щитоподібній залозі також є їх вільні форми. На думку Я. Х. Туракулова (1963) вони не потрапляють у загальну циркуляцію внаслідок швидкого руйнування дегалогідазами залози, які мають специфічний вплив на монойодтирозин та дийодтирозин, і не впливають на тироксин і трийодтиронін [50]. Доречно зазначити, що Т. Berand (1960) вважав, що при деяких формах вродженої тиреоїдної патології, які супроводжуються гіпотиреозом, може відбуватися уповільнення або припинення дейодування йодтирозинів.

Конденсування йодованого тирозину та утворення тиреоїдних гормонів. У 1951 році J. Dougherty висловив припущення, що тиреоїдний гормонопоез є безперервним процесом: надходження у фолікулярну клітину неорганічного йоду як субстрату та його вивільнення вже як гормонального продукту відбувається з однаковою швидкістю [46]. Процес йодування залишків тирозилу в сформованій молекулі тиреоглобуліну відбувається в фолікулярному тироциті після окиснення йодиду. За даними J. B. Stanbury & V. Hughes (1964) швидкість біосинтезу тиреоїдних гормонів значною мірою залежить від концентрації йодидів у плазмі: при їх високій концентрації, яка нівелює різницю між їх вмістом у плазмі та фолікулі, швидкість біосинтезу гормонів є помірною (за термінологією автора "нормальною") [61], проте за звичних умов концентрація йодиду є вищою в фолікулі. Необхідно наголосити на тому, що погляди вчених на біологічну природу тиреоїдних гормонів не завжди збігалися: частина вважала тироксин самостійним гормоном, тоді як на думку К. Sterling (1970) тироксин є не самостійним гормоном, а прогормоном трийодтироніну [62]. У подальшому ці погляди було об'єднано, зокрема, в монографії В. Шрейбера висловлено думку, що тироксин є одночасно і самостійним гормоном, і прогормоном [51]. Також було висловлено думку щодо підсилення секреції та накопичення гормонів щитоподібної залози або, що більш імовірно, підсилення метаболічної діяльності фолікулярної клітини під впливом тиреотропного гормону гіпофізу [63].

Нині встановлено, що йод, як субстрат для синтезу тиреоїдних гормонів, знаходиться переважно в паренхімі щитоподібної залози: він депонується в фолікулярному колоїді як мультимеризований тиреоглобулін [64]. Загальний вміст йоду в залозі може сягати до 8000 мкг, що в умовах йодного голодування дає їй можливість нормально функціонувати впродовж кількох місяців. Вважають, що тиреоїдні гормони утворюються в фолікулярних клітинах як при конденсуванні йодтирозинів, так і внаслідок протеолізу тиреоглобуліну [13]. Згідно із сучасними поглядами, процес утворення гормонів щитоподібної залози відбувається в шість фаз: 1) захоплення йоду фолікулярними клітинами та накопичення в них йоду; 2) окиснення йодиду та включення йоду у фенольне кільце тирозильного залишку в складі тиреоглобуліну; 3) кон'югація двох йодованих молекул тирозину з утворенням або тироксину або трийодтироніну; 4) протеоліз тиреоглобуліну та елімінація вільних йодтиронінів та йодтирозинів; 5) дейодування йодтирозинів у фолікулярних клітинах зі збереженням та повторним використанням вивільненого йодиду; 6) дейодування тироксину з подальшим утворенням трийодтироніну безпосередньо в тканині щитоподібної залози під дією 5¹-дейодинази (цей етап синтезу гормонів не є обов'язковим).

Також вчені звернули увагу на те, що щохвилини з шлунково-кишкового тракту поглинається 5% наявного йодиду, який згодом аніонообмінним шляхом надходить у фолікулярні тироцити. За нормального функціонального стану залози концентрація йодиду в ній перевищує його концентрацію в плазмі крові від 25 до 30-40 разів [35]; у випадках

гіперплазії органу це співвідношення може досягати кількох сотень (до 500) до одного. Надходження (перенесення) йоду в залозу функціонально пов'язане з активністю Na^+/K^+ -АТФази, що супроводжується витратою енергії, джерелом якої є аеробні процеси в клітинах фолікулярного епітелію. Захоплений ними йод за градієнтом концентрації дифундує в колоїд. Таким чином надходження йодиду з плазми крові в клітину та просвіт фолікула зумовлюється швидкістю його пасивної дифузії із залози. Окрім того, в утворенні тиреоїдних гормонів беруть участь йони водню. Їхніми акцепторами є водню перекис та тиреопероксидаза, яка асоційована з апікальною мембраною фолікулярного тироциту і є гліколізованим гемопротейновим ферментом, що містить атом заліза. Таким чином, у цих процесах важлива роль належить гему, пов'язаному з тиреопероксидазою [4].

Синтез тиреоїдних гормонів індукується тиреотропним гормоном аденогіпофізу; вироблений продукт надходить в апікальні екзоцитозні гранули (пухирці), в яких він і депонується. Утворення активних форм йоду (I^+ та HOI^-) пов'язане з передаванням електрона та зміною валентності заліза. Згідно із сучасними уявленнями, йодування відбувається на межі між апікальною мембраною фолікулярного тироцита та фолікулярним колоїдом. Неактивні попередники тиреоїдних гормонів (монойодтирозин та дийодтирозин) утворюються за участі кисню та системи ензимів, зокрема тирозиндейодинази. Шлях утворення активних тиреоїдних гормонів, якими є тироксин та трийодтиронін, більш складний. Вважають, що тироксин є продуктом ферментативного конденсації йодозаміщених тирозинів: за умов дефіциту йоду в колоїді відбувається конденсація монойодтирозинових та дийодтирозинових з подальшим утворенням трийодтироніну [11]; швидкість утворення з дийодтирозинових тиреоїдних гормонів, зокрема тироксину, перебуває під контролем тиреотропного гормону гіпофізу.

• **Особливості метаболізму гормонів щитоподібної залози.** У роботах вчених обговорюваного періоду, зокрема J. Nicoloff et al. (1972), B. Busnardo et al. (1974), зазначалося, що кінетика тиреоїдних гормонів в організмі зумовлена низкою внутрішньоклітинних та позаклітинних факторів [65, 66]. Основними позаклітинними факторами є концентрація тироксину та трийодтироніну в крові, тироксинозв'язувальна та трийодтироїнозв'язувальна здатність білків крові; основними внутрішньоклітинними факторами є здатність клітинних рецепторів зв'язувати тироксин та трийодтиронін, активність внутрішньоклітинних екскреторних механізмів, інтенсивність метаболізму тироксину та трийодтироніну.

Тиреоїдні гормони, які циркулюють у крові. Питання щодо природи тиреоїдних гормонів, які циркулюють у крові, має як теоретичне, так і клінічне значення. Імовірність того, що гормон, який циркулює в крові, є вільним тироксином, обговорювали відтоді, як цю сполуку вперше було кристалізовано і встановлено її хімічну структуру. Хоча в 1965 році K. Liewendahl & B.-A. Lamberg [67] виявили вільний тироксин у крові осіб з різноманітними формами тиреоїдної патології, цим не можна пояснити низку фактів. Зокрема, ефект орального приймання тиреоїдину (галенового препарату щитоподібної залози) є більшим, ніж його міг би викликати тироксин, що міститься в ньому. Окрім того, *in vitro* вільний тироксин не проявляє метаболічного ефекту, тоді як цей ефект можна отримати під дією тиреоглобуліну або крові гіпертиреоїдних тварин.

Думку про те, що тиреоїдні гормони циркулюють у крові не у вільному стані, а у формі білкових сполук, вперше висловила V. Trevogrow ще 1939 року [68]. Дещо пізніше було висловлене припущення, що тиреоїдні гормони можуть зв'язуватися з якимись продуктами розпаду тиреоглобуліну. Згодом було досліджено, що гормони щитоподібної залози перебувають у різних формах зв'язку з білками плазми. Білками, що беруть участь у зв'язуванні тиреоїдних гормонів є глобулін, преальбумін та альбумін, а зв'язані білками гормони було об'єднано поняттям "білковозв'язаний йод".

Тироксинозв'язувальний глобулін (ТЗГ). Цей білок зв'язує переважно тироксин сироватки; його зв'язок з трийодтироніном є слабшим, оскільки спорідненість тироксинозв'язувального глобуліну до тироксину є в 5 разів більшою, ніж до

трийодтироніну. Це явище має велике фізіологічне значення, оскільки аргументовано пояснює, чому попри безперервну елімінацію зі щитоподібної залози вміст трийодтироніну в крові є надзвичайно малим.

Другим білком крові, який може зв'язувати тироксин, є *тироксиназв'язувальний преальбумін* (ТЗПА). При низьких концентраціях гормонів його зв'язувальна здатність є більшою, ніж у тироксиназв'язувального глобуліну. Цей білок зв'язує 15% тироксину та 3% трийодтироніну. Незначна здатність тироксиназв'язувального преальбуміну зв'язувати трийодтиронін була причиною того, що доволі тривалий час певна частина вчених вважала, що тироксин зв'язується з іншими фракціями білка тільки тоді, коли його концентрація в крові у 2-3 рази перевищує нормальний рівень та відбулося насичення тироксиназв'язувального глобуліну.

Третім зв'язувальним білком є *тироксиназв'язувальний альбумін* (ТЗА), який зв'язує тироксин і трийодтиронін в однаковій кількості – по 10%. Спосіб зв'язку тироксину з альбуміном тривалий час не було з'ясовано. Так, R. Pitt-Rivers (1959) та J. R. Tata (1961) вважали, що тироксиназв'язувальний альбумін має меншу спорідненість з тироксином та його аналогами, ніж тироксиназв'язувальний глобулін [69]. Пізніше K. Sterling & M. Tabachnick (1961) установили [70], що хоча тироксиназв'язувальний альбумін однаково міцно зв'язує трийодтиронін і тироксин, ця міцність однакова тільки в слабо лужному середовищі з рН = 8,6; у фізіологічних умовах при рН = 7,4 сила зв'язку з трийодтироніном є слабшою. За даними M. Tabachnick et al. (1964) тироксин зв'язується альбуміном як аніон [71]. Авторами було отримано цікаві відомості щодо залежності ступеня зв'язування від показників рН: при рН = 7,4 тироксин зв'язується переважно з глобулінами, а не з альбуміном. У цей же період Р. Ш. Гросблат (1963) було помічено, що на вміст білковозв'язаного йоду в плазмі крові суттєво впливають фізіологічні та патологічні стани організму, зокрема, менструація, вагітність та певні форми патології вагітності [72].

Окрім білковозв'язаного і неорганічного йоду в крові ще є певні кількості монойодтирозину та дийодтирозину. При дослідженнях з їх фізіологічними кількостями було встановлено, що ці сполуки швидко деградують і виділяються із організму у вигляді йодидів, що загалом пов'язано з активністю мікросомальної ензимної системи в печінці, нирках та щитоподібній залозі. Аналізування розбіжностей в результатах досліджень різних авторів, які вивчали особливості циркулювання та вміст у крові монойодтирозину та дийодтирозину, дало підставу J. D. Wiener (1965) припустити, що в щитоподібній залозі поруч з активними ділянками тканини можуть розташовуватися й неактивні зони, в яких відбувається дуже повільне утворення монойодтирозину та дийодтирозину [73].

Нині визначено кількісні показники білковозв'язаного йоду. Тироксиназв'язувальний глобулін циркулює в крові у концентрації 160 мкг/мл, вміст тироксиназв'язувального преальбуміну становить 250 мкг/мл, тироксиназв'язувального альбуміну – 3,5 мкг/мл. Близько 99,5% трийодтироніну, який циркулює в крові, зв'язано з білками. Здатність білків утворювати сполуки з тиреоїдними гормонами багато вчених пов'язували з віком. Так, R. H. Kunstadter et al. (1962) вважали, що вона зростає з віком від періоду новонародженості до початку статевого дозрівання (13 років) [74]. Інші відомості щодо вікового періоду з найвищою білковозв'язувальною здатністю було отримано A. Slebodzinski (1965), який спостерігав, що у тварин одразу після народження в плазмі крові швидко зменшується концентрація вільного тироксину, натомість збільшується вміст тироксиназв'язувальних глобулінів [75]. Схожими були результати досліджень й інших авторів. Так, за даними G. M. Ferraris et al. (1961) вміст фракцій глобуліну, які зв'язують тироксин, в сироватці крові дорослих був меншим, ніж у новонароджених [76]; дещо пізніше P. Malvaux et al. (1966) спостерігали, що у дітей при збільшенні віку в сироватці крові зменшується концентрація вільного тироксину [77].

Проте за інформативністю показники білковозв'язаного йоду поступаються показникам загального і вільного тироксину та трийодтироніну. Вміст *загального тироксину* (ТТ4) у крові здорової людини коливається в межах 65-160 нмоль/л, вміст *загального*

трийодтироніну (ТТЗ) становить 1,04-2,5 нмоль/л, тобто він у 60 разів менший, ніж рівень загального тироксину. У більшості клінічних випадків рівень загального трийодтироніну корелює з рівнем загального тироксину. Найбільш інформативним визначення показників вмісту загального трийодтироніну є при тиреотоксикозі. Водночас зміна його рівня може бути зумовлена певними нетиреоїдними факторами: вагітністю, використанням естрогеновмісних гормональних контрацептивів, важкою патологією печінки, мієломною хворобою, оперативними втручаннями, гострими та хронічними соматичними захворюваннями; у новонароджених рівень загального трийодтироніну є вищим щодо показників у старших вікових групах. Важливо відзначити, що в жінок рівень загального трийодтироніну не залежить від віку, тоді як у чоловіків з віком відбувається незначне зниження його концентрації. Тривалий час зазначені показники були основними параметрами, на які лікарі-ендокринологи орієнтувалися при дослідженні функції щитоподібної залози та інтерпретуванні отриманих даних: при клінічно вираженому гіпертиреозі вміст загального тироксину в крові зростає, тоді як при гіпотиреозі він знижується. Окрім того, показники загального тироксину значною мірою залежать від зв'язувальної здатності білків крові та віку: у новонароджених вони зазвичай є більшими, ніж у дорослих.

Оскільки рівні вільного тироксину та вільного трийодтироніну (fT4 та fT3) не залежать від концентрації зв'язувальних білків, їх все частіше визначають з діагностичною метою. Показники їхнього вмісту важливі для визначення функціонального стану щитоподібної залози: при її нормальній активності вміст вільного тироксину становить 9,0-25 пмоль/л, показники вмісту вільного трийодтироніну перебувають в межах 4-8 пмоль/л. Хоча майже весь трийодтиронін зв'язаний з білками крові, саме фракція вільного трийодтироніну може забезпечити весь спектр метаболічної активності гормону. Вважають, що вільний трийодтиронін є продуктом метаболізування тироксину, яке відбувається поза межами щитоподібної залози; найінтенсивніше дейодування тироксину відбувається в структурах аденогіпофізу [11].

Розподіл гормонів щитоподібної залози в тканинах та їх внутрішньоклітинний метаболізм. Зв'язування тиреоїдних гормонів білками плазми забезпечує їх транспортування з місця утворення до периферичних тканин. Водночас здатність клітинних рецепторів зв'язувати гормони щитоподібної залози є й важливим внутрішньоклітинним фактором їх метаболізму. А. Кубарко та S. Yamashita у монографії "Щитоподібна залоза: фундаментальні аспекти" зазначали, що тиреоїдні гормони формують досить міцні зв'язки в мітохондріях та ядрі клітини [38]. Різноманітні метаболічні перетворення, яких вони зазнають, пов'язані як з реалізуванням специфічного гормонального ефекту, так і з утворенням малоактивних, резервних форм гормонів та усуненням надлишків гормонів із організму.

На першому етапі метаболічних перетворень тиреоїдних гормонів відбувається їх зв'язок з близькими до них (тобто, спорідненими) специфічними білками тканин. Такими тканинами, зокрема, є печінка, нирки, скелетні м'язи. Так, в екстрактах м'язів тироксин і трийодтиронін у фізіологічних концентраціях можуть зв'язуватися з відповідною фракцією глобулінів, проте здатність трийодтироніну до зв'язування є слабшою, ніж у тироксину, що важливе для розуміння причин його швидкого зникнення з клітин. Наступним етапом метаболізму гормонів щитоподібної залози є проникнення через клітинні мембрани та внутрішньоклітинний метаболізм. У цьому аспекті велике значення має природа чинників, які регулюють зазначені процеси. Оскільки питання про стан, в якому (вільному чи зв'язаному з білками) тиреоїдні гормони потрапляють у клітину, тривалий час було дискусійним, учені припустили існування декількох варіантів їх можливого надходження у внутрішньоклітинне середовище. З них основними вважали такі: 1) шляхом утворення вільного тироксину, який наявний у крові в мінімальній кількості; 2) шляхом специфічного обміну, при якому зв'язаний з білком тироксин орієнтується у просторі так, що його проходження через клітинні мембрани стає можливим; 3) шляхом надходження в клітину білковозв'язаного тироксину.

Шляхами метаболічних перетворень тироксину, які стосуються різних частин його структури, є: 1) дейодування; 2) окиснювальне дезамінування і декарбоксилювання; 3) перетворення, пов'язані з кон'югацією фенольного гідроксилу.

Дейодування – важливий етап метаболізму гормонів щитоподібної залози. Вивчення швидкості реакцій дейодування та природи його продуктів у гомогенатах тканин самої залози, нирок і печінки овець проводили J. B. Stanbury & M. L. Morris (1958) [45] та D. W. Slingerland & R. K. Josephs (1958) [78]. Було встановлено, що найактивніше реакція дейодування відбувалася в щитоподібній залозі, менш активно – в печінці і зовсім мало – в нирках; продуктами дейодування дийодтирозину були монойодтирозин, йод і тирозин. Іншою була думка W. R. Ruegamer & R. B. Chodos (1958) [79], які вважали, що основним місцем дейодування дийодтирозину є печінка; дейодування відбувається також у крові, слинних залозах, нирках, щитоподібній залозі. У дослідженнях E. Yamazaki & D. W. Slingerland (1959) з кінцевих продуктів дейодування тироксину був тільки йодид, хоча автори не виключали утворення невеликої кількості інших похідних [80]; E. V. Flock et al. (1961) вважали, що дейодування тироксину з утворенням дийодтирозину можна розглядати як шлях його біологічної інактивації [81]. Я. Х. Туракулов (1975) [13] дотримувався думки, що трийодтиронін має здатність до самостійного активного дейодування і не є формою тироксину, яка негайно діє на периферії. Оскільки вільного йоду, що мав би виділятися при перетворенні тироксину у трийодтиронін не було виявлено, він вважав малоімовірним утворення трийодтироніну як головного активного продукту перетворення тироксину.

З огляду на результати подальших досліджень, розбіжності в результатах, отриманих різними вченими, можуть бути зумовлені тим, що гормони і клітинні білки перебувають у певних зв'язках. Зокрема, в роботі Г. В. Валуєвої (1984) [82] сповіщалося, що після зв'язування з цитозольними білками тироксин втрачає здатність до дейодування; зв'язування цитозольних білків з трийодтироніном зменшує кількість гормону, доступного для комплексування з ТЗ-ядерними рецепторами. При дослідженні механізмів ферментативного дейодування монойодтирозину та дийодтирозину в печінці S. Lissitzky et al. (1959) встановили не тільки наявність тирозину, але й присутність диоксифенілаланіну (ДОФА), який, можливо, є продуктом окиснення того тирозину, що утворився; швидкість дейодування монойодтирозину була удвічі вищою, ніж дийодтирозину [83]. Автори зазначили, що проміжним продуктом дейодування дийодтирозину був монойодтирозин. У цитованій нами монографії В. Шрейбера (1987) зазначено, що дийодтирозин та монойодтирозин також підлягають дейодуванню [51].

Нині дослідники, які вивчали особливості дейодування тироксину в тканинах, вважають, що продуктом його деградації є трийодтиронін, який реалізує гормональний ефект на тканинному рівні і має у п'ять разів більшу біологічну активність, ніж тироксин. Дейодування розглядають як процес, який здійснюють різні системи ензимів. Зокрема, в печінці і м'язах виявлено ідентичні дейодувальні ензими, які каталізують дейодування тільки вільних форм тиреоїдних гормонів (fT4 та fT3); якщо ж гормони зв'язані з білками дейодування не відбувається. Зазначене може свідчити про регульовальну роль тканинних білків: кількість вільної форми тироксину та швидкість його дейодування залежить від зв'язувальної здатності білків тканин.

Окиснювальне дезамінування та подальше декарбоксилювання – інший шлях перетворення гормонів щитоподібної залози. Після того як E. V. Flock et al. (1955, 1961) вивчили перетворення тетраїодтирооцтової кислоти [81, 84], ученими висловлювалися думки, що активними формами тиреоїдних гормонів на клітинному рівні є оцтовокислі похідні тироксину і трийодтироніну. Дослідженнями було встановлено, що якщо трийодтиронін і тироксин підвищують основний обмін у тиреоїдектомованих щурів через 10-12 годин після їх одноразового введення, трийодтирооцтова кислота підвищує основний обмін одразу, без латентного періоду. Додавання трийодтирооцтової кислоти збільшувало вміст ДНК в печінці, підвищувало активність лактатдегідрогенази і

холінестерази. У роботах провідних вчених 50-х – 60-х років XX ст., зокрема E. Yamazaki & D. W. Slingerland; J. Roche et al.; E. Albright et al.; R. Michel et al.; K. Tomita et al., J. R. Tata; V. A. Galton & R. Pitt-Rivers; R. W. Heninger et al. сповіщалося про виявлену трийодтирооцтову кислоту в екстрактах селезінки, нирок, печінки, молочних залоз, м'язів та інших органів [80, 85-90]. Проте думку щодо того, що трийодтирооцтова кислота є клітиноактивною формою тиреоїдних гормонів, поділяли не всі: було встановлено, що хоча дія трийодтирооцтової кислоти якісно є подібною до трийодтироніну та тироксину, вона є слабшою в кілька разів. Нині тирооцтові кислоти вважають продуктами розпаду трийодтироніну і тироксину.

Перетворення тиреоїдних гормонів, пов'язаних з кон'югацією фенольного гідроксила. При дослідженні жовчі J. Roche et al. (1956) виявили глюкуронілкон'югати L-тироксину, L-трийодтироніну, трийодтирооцтової кислоти. Зв'язування з глюкуроновою кислотою розглядалося авторами як механізм вилучення із організму надлишків тиреоїдних гормонів. Так, слизова оболонка тонкого кишківника містить активну глюкуронідазу, яка швидко розщеплює глюкуронові ефіри з вивільненням тироксину, тому кал не містить глюкуронідів. Оскільки з сечею екскретується переважно неорганічний йод, той йод, що виділяється з калом, є переважно складовою частиною вільного тироксину. Нині вважають, що основною реакцією фенольної групи йодтиронінів є зв'язування з глюкуроновою / сірчаною кислотами та подальше утворення парних глюкуронових / сірчанокислих ефірів, які під впливом ферментів і бактерій кишківника (зокрема, глюкуронідази бактерій) гідролізуються і частково знову перетворюються в гормони, які надходять у кров через порталну систему. Оскільки надлишки активних тиреоїдних гормонів резорбуються і повертаються в кров, кон'югування фенольної групи йодтиронінів з глюкуроновою кислотою і частково з сірчаною кислотою має важливе значення для економізації роботи організму. Зв'язування тиреоїдних гормонів у парні сполуки здійснюється переважно в печінці; дещо слабше воно відбувається і в інших органах.

Метаболізм йоду в тканинах організму є важливим етапом метаболізму гормонів щитоподібної залози. При вивченні ролі різних тканин в обміні йоду, Б. Є. Єсипенко та Н. В. Марсаковою (1986) [91] було встановлено, що з усіх досліджуваних ними тканин (кров, печінка, нирки, селезінка, скелетні м'язи, міокард) найбільшою концентрацією загального йоду була в крові, а найменшою – в скелетних м'язах. Концентрації загального йоду в нирках, селезінці та серці були на доволі низькому рівні і мало різнилися між собою; концентрація загального йоду в тканині печінки була дещо більшою. Водночас вміст неорганічного йоду був найбільшим у скелетних м'язах та тканині нирок, дещо меншим він був у селезінці та серці; найнижчі рівні неорганічного йоду було визначено в крові та тканині печінки. Автори дослідження відзначили, що отримані дані спонукають до логічного висновку щодо різної інтенсивності метаболізму йоду в різних тканинах організму: найінтенсивніше перетворення тиреоїдних гормонів відбувається в печінці, менш інтенсивно – в серці та селезінці, найменша інтенсивність метаболізму гормонів щитоподібної залози притаманна тканинам нирок та скелетних м'язів. При аналізі змін вмісту йоду в цих тканинах упродовж росту тварин, автори встановили збільшення концентрації загального та неорганічного йоду в скелетних м'язах та печінці, тоді як у серці тварин їх показники зменшувалися.

Метаболізм гормонів щитоподібної залози при старінні організму. Оскільки чутливість гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної осі є найвищою під час росту організму, дослідження діяльності щитоподібної залози зазвичай проводять на молодих лабораторних тваринах. Водночас у зв'язку із прогресуючим постарінням населення переважної більшості економічно розвинених країн такий підхід суттєво звужує уявлення про можливості залози як ендокринного органу. З огляду на це вкрай доцільно згадати наукове значення робіт українських вчених, які в 70х – 80х рр. XX ст. поглиблено вивчали зміни діяльності щитоподібної залози при старінні організму. Проведене в Інституті геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України В. В. Фролькісом, Н. В. Вержиковською,

Г. В. Валуєвою (1974) [92] дослідження вікових особливостей метаболізму тиреоїдних гормонів та чутливості до них тканин засвідчили, що старіння організму супроводжується зниженням рівня тироксину і трийодтироніну в крові та інтенсивності їх периферичного метаболізму, зменшенням йодонакопичувальної здатності щитоподібної залози та специфічної здатності тироксинозв'язувального глобуліну, що закономірно викликає зменшення функціональної активності залози. У подальших дослідженнях Г. В. Валуєвої (1975, 1978) [93, 94] в старих щурів було виявлено значне зменшення кліренсу тироксину з сечею і калом на тлі утворення сполук його метаболізму, період напіввиведення яких є тривалішим, ніж у молодих тварин. З огляду на це авторка висловила важливе припущення щодо фізіологічного сенсу зменшення виведення тироксину: оскільки з калом у вигляді кон'югату виводиться тільки незмінений тироксин, цей феномен може бути спрямованим на підтримання певного сталого рівня тироксину в крові. У старих тварин незмінність вмісту трийодтироніну в тканинах при його екстратиреоїдному утворенні з тироксину також логічно вважати пристосувальним механізмом, спрямованим на підтримання належного рівня тиреоїдних гормонів при віковому зниженні функціональної активності щитоподібної залози. Дослідження вікових особливостей внутрішньоклітинних перетворень тиреоїдних гормонів, які проводила автор у 1984 році [95], дозволили виявити, що попри вікове зменшення вмісту в крові тироксинозв'язувального глобуліну, кількість місць зв'язування на ньому залишається незмінною. При вивченні розподілу тиреоїдних гормонів у тканинах було встановлене вірогідне вікове зменшення абсолютного вмісту тироксину в серці та скелетних м'язах, тоді як у печінці та нирках він залишався на рівні молодих тварин. Важливо відзначити, що вміст трийодтироніну в досліджуваних тканинах не зазнавав вікових змін. Значне зростання активності дейодинази і зниження тироксинозв'язувальної здатності білків цитозоля, які спостерігалися при старінні, дослідниця вважала одним із пристосувальних механізмів, спрямованих на забезпечення при старінні достатнього рівня тироксину в тканинах печінки, нирок, гіпофізу. Проте кількість тироксину в тканинах старих тварин була недостатньою, оскільки трийодтиронін, який утворюється з тироксину, одразу підлягає дейодуванню і не досягає ядерних рецепторів, через які реалізується його ефект. Окрім того, при старінні різко зменшується максимальна ТЗ-зв'язувальна ємність ядерних рецепторів печінки, нирок, міокарда, скелетних м'язів, аденогіпофіза. Ці зміни незворотно обмежують систему тиреоїдної регуляції на етапі, який забезпечує контроль за синтезом клітинних білків.

Оскільки участь гормонів щитоподібної залози в регулюванні інволюційних процесів залишається остаточно не з'ясованою, вчені продовжують вивчати особливості їхнього метаболізму при старінні [96, 97]. Дослідження [98-100] засвідчили, що синтетична та секреторна здатність щитоподібної залози з віком зменшується. Результати клінічних досліджень, отримані N. Aggarwal & S. Razvi (2013) [101] щодо вікового підвищення рівня тиреотропного гормону гіпофізу в сироватці крові (особливо після 70 років), автори вважають ознакою зменшення чутливості кінцевих органів-мішеней до тиреоїдних гормонів, а зниження інтенсивності їхнього метаболізму та кліренсу – генетично виробленим механізмом, який сприяє виживанню. Про вікові адаптаційно-пристосувальні зміни в щитоподібній залозі також сповіщають P. N. Taylor et al. (2023) [102]. За їхніми даними наслідки зниження рівня тиреоїдних гормонів при старінні пов'язані зі станом щитоподібної залози – літні люди зі зниженою функцією щитоподібної залози мають переваги щодо виживання порівняно з людьми з її нормальною або підвищеною функцією. Нашими експериментальними дослідженнями [103], проведеними з метою вивчення вікових особливостей поглинання та елімінації радіоактивного ізотопу йоду ^{131}I щитоподібними залозами щурів різного віку було встановлено, що за умов дефіциту йоду в раціоні максимум поглинання радіойоду залозами старих щурів відбувався через 2 години і становив $16,42 \pm 2,77\%$ щодо введеної дози. Через 24 год рівень йоду в щитоподібних залозах щурів цієї групи становив $12,65 \pm 2,01\%$; на 72-й годині він був на рівні $5,90 \pm 0,56\%$; під кінець четвертої доби вірогідно знизився до $3,91 \pm 0,43\%$ ($p < 0,01$). Натомість у статеві незрілих

тварин найвищий показник накопичення ізотопу ($10,62 \pm 2,19\%$) реєстрували через 1 год. Через 24 год він різко знизився в 2,7 рази – до $4,00 \pm 1,12\%$; подальше виведення ізотопу із щитоподібних залоз було менш стрімким – $2,43 \pm 0,09\%$ на 72-й годині та $0,83 \pm 0,11\%$ через 96 годин ($p < 0,01$). При коригуванні йододефіциту органічним йодом максимум поглинання ізотопу залозами старих щурів, який становив $15,68 \pm 2,77\%$ від введеної дози, було зареєстровано через 0,5 год, тоді як у молодих щурів він наставав через 1 год і був меншим ($11,53 \pm 0,59\%$; $p < 0,05$). За цих умов виведення ізотопу із щитоподібних залоз старих щурів було менш динамічним, ніж із залоз молодих щурів. Так, через 24 год вміст йоду в залозах старих щурів зменшився щодо максимуму в 2 рази, через 48 год – в 3 рази, через 72 год – майже в 4 рази ($p < 0,01$). У молодих щурів виведення ізотопу із залоз відбувалося майже в 2 рази швидше ($p < 0,01$). Особливо значні відмінності у віковій активності щитоподібних залоз спостерігалися через 96 год: вміст ізотопу в залозах старих щурів зменшився у 4 рази ($3,39 \pm 0,41\%$) порівняно з величиною у 15 раз у молодих щурів ($0,76 \pm 0,12\%$; $p < 0,01$). Таким чином, за умов дефіциту йоду йодопоглинальна здатність щитоподібних залоз старих щурів є більшою, а їхня елімінаційна здатність – меншою, що вказує на менший йодний резерв залоз старих щурів, внаслідок чого їхні щитоподібні залози можуть більше підлягати струмогенним впливам. Відповідно до отриманих відомостей ми вважаємо, що коригування одностипних порушень діяльності щитоподібної залози залежить від віку: при старінні воно є менш ефективним. На нашу думку виявлені особливості вікової активності щитоподібної залози є проявом адаптаційно-приспосувальних процесів і підтверджують раніше виявлені відмінності в потребі організму в тиреоїдних гормонах у різні періоди життя.

Порушення метаболізму гормонів щитоподібної залози. Дейодинази. Гормони щитоподібної залози метаболізуються різними шляхами: глюкуронізацією, сульфатуванням та дейодуванням, причому останнє є найважливішим. Було ідентифіковано три ферменти, що каталізують дейодування, які називаються йодтироніндейодиназами типу 1 (D1), типу 2 (D2) та типу 3 (D3). D1 та D2 мають активність дейодинази зовнішнього кільця, перетворюючи прогормон T4 на його біоактивну форму T3 та руйнуючи рекомбінантний T3 до 3,3'-T2. D3 має активність дейодинази внутрішнього кільця та руйнує T4 до рекомбінантного T3 та T3 до 3,3'-T2.

Останнім часом увага вчених все частіше привернута до вивчення особливостей метаболізму гормонів щитоподібної залози на тлі захворювань внутрішніх органів [104]. Зміни тиреоїдного гомеостазу, зумовлені порушеннями перетворень гормонів щитоподібної залози в тканинах, отримали назву “синдром тиреоїдної патології”. Установлено, що протизапальні цитокіни, які продукуються не тільки при запальних процесах, але й супроводжують певні гормональні порушення, блокують внутрішньоклітинні рецептори до трийодтироніну та порушують активність дейодиназ D1, D2 та D3. Установлено, що при зниженні активності D1 утворення трийодтироніну з тироксину зменшується. Водночас підвищення активності D2 викликає зниження рівня тиреотропного гормону гіпофізу та зростання активності D3, яка інактивує тиреоїдні гормони шляхом утворення оборотного трийодтироніну (rT3) із тироксину, та дейодтироніну (T2) з трийодтироніну та оборотного трийодтироніну [105, 106]. У такому разі дейодинази становлять потужну систему контролю за концентрацією гормонів щитоподібної залози у крові та на тканино-специфічному внутрішньоклітинному рівні [107]. Як зазначають С. Luongo, М. Dentice & D. Salvatore (2019), це робить використання тиреоїдних гормонів перспективним засобом індивідуалізування лікування різноманітних захворювань людини [108]. Автори підкреслюють, що багато дослідницьких груп прагнуть розробити підходи до модулювання дії гормонів щитоподібної залози у часі та просторі з метою терапевтичного впливу на специфічну поведінку клітин при патологічних станах. У цьому аспекті дейодинази є перспективним інструментом, за допомогою якого можна змінювати рівні тиреоїдних гормонів. Зокрема, зміна рівнів дейодиназ може сприяти нормальній регенерації м'язів і гомеостазу м'язів при м'язових дистрофіях, окрім того, на ранніх фазах утворення та прогресування пухлин блокування дейодиназою D3 дії онкофетального білка може бути

засобом припинення проліферації їхніх клітин та індукування апоптозу. З огляду на накопичені останніми роками дані щодо дейодиназ як вельми складного сімейства ферментів, зроблені висновки та висловлені припущення, розроблення стратегій впливу на них може стати перспективним напрямом терапевтичних заходів у клінічній медицині.

На завершення огляду необхідно зазначити, що аналітичне вивчення наукової літератури по темі дослідження не тільки підтвердило актуальність дослідження діяльності щитоподібної залози, значення проблеми тиреоїдної патології, її зв'язок із сьогоденням, але й довело необхідність продовжувати розробляти підходи до зменшення негативних наслідків розладів тиреоїдного гомеостазу, одним із шляхів до якого є ґрунтовне ознайомлення з працями наших попередників.

Конфлікт інтересів. Автор визнає відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування. Автор стверджує, що це дослідження не отримало спеціального гранту від жодної фінансової агенції в державному, комерційному чи некомерційному секторах.

Література:

1. Tepperman J., & Tepperman H. M. (1987). *Metabolic and endocrine physiology: an introductory text* (5th ed.). Chicago, IL: Year Book Medical Publishers.
2. Кэттайл В. М., & Арки Р. А. (2001). Патопфизиология эндокринной системы. Ю. В. Наточин (Ред.), Н. А. Смирнов (Пер. с англ.). (с. 15-27, 79-107). Москва: Бином; СПб.: Невский диалект.
3. Hamburger J. I. (1977). *Problems in Clinical Thyroidology*. Ann Arbor, MI: Joel I. Hamburger.
4. Балаболкин М. И. (1988). Достижения в изучении биосинтеза тиреоидных гормонов. *Проблемы эндокринологии*, 34 (2), 46-50.
5. Мариотти С. (2003). Нормальная физиология гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее связь с другими эндокринными железами и нервной системой. *Клиническая тиреодология*, 1 (4), 10-17.
6. Chatterjee V. K., & Tata, J. R. (1992). Thyroid hormone receptors and their role in development. *Cancer surveys*, 14, 147-167.
7. Datta S., Magge S. N., Madison L. D., & Jameson J. L. (1992). Thyroid hormone receptor mediates transcriptional activation and repression of different promoters in vitro. *Molecular Endocrinology*, 6 (5), 815-825.
8. García-Silva S., & Aranda A. (2004). The thyroid hormone receptor is a suppressor of ras-mediated transcription, proliferation, and transformation. *Molecular and cellular biology*, 24 (17), 7514-7523.
9. Antonica F., Kasprzyk D. F., Opitz R., Iacovino M., Liao X. H., Dumitrescu A. M., ... Costagliola S. (2012). Generation of functional thyroid from embryonic stem cells. *Nature*, 491 (7422), 66-71.
10. Lavin N. (1994). *Manual of Endocrinology and Metabolism* (2nd ed.). New York, NY: Little Brown & Co.
11. Hall J. E., & Hall M. E. (2021). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (14th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier.
12. Pitt-Rivers R., Tata J. R. (1959). The thyroid hormones. London: Pergamon Press.
13. Turakulov Ya. Kh. (Ed.). (1975). *Thyroid hormones: biosynthesis, physiological effects and mechanisms of action*. New York: Consultants Bureau.
14. Brent G. A. (2000). Tissue-specific actions of thyroid hormone: insights from animal models. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 1 (1-2), 27-33.
15. Warner A., & Mittag J. (2012). Thyroid hormone and the central control of homeostasis. *Journal of molecular endocrinology*, 49 (1), R29-R35.
16. Anyetey-Anum C. S., Roggero V. R., & Allison L. A. (2018). Thyroid hormone receptor localization in target tissues. *The Journal of endocrinology*, 237 (1), R19-R34.

17. Рябуха О. І. (2018). Деякі аспекти впливу щитоподібної залози на стан організму. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*, 18 (3), 324-330.
18. Рябуха О. І. (2018). До структурних і функціональних передумов виникнення тиреоїдної патології (огляд літератури). *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2, 16-24.
19. Zhang X., Wang X., Hu H., Qu H., Xu Y., & Li Q. (2023). Prevalence and trends of thyroid disease among adults, 1999-2018. *Endocrine Practice*, 29(11), 875-880.
20. Ryabukha O. I., & Fedorenko V. I. (2021). Environmental determinants of thyroid pathology. *Medicni Perspectivi*, 26 (3), 169-178.
21. Тірон О. І. (2018). Основні екзо- та ендогенні фактори, що здатні чинити вплив на морфофункціональні характеристики щитоподібної залози (огляд літератури). *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 22 (4), 760-765.
22. Editorial (2012). Thyroid disease – more research needed. *Lancet (London, England)*, 379(9821), 1076.
23. American Thyroid Association (2025). General Information / Press Room.
24. Kamyshna I. I., Pavlovich L. B., Maslyanko V. A., & Chornenka Zh. A. (2021). Epidemiological assessment of dynamics of the prevalence and incidence of the thyroid gland diseases in Ukraine and Chernivtsi region. *Clinical and Experimental Pathology*, 20 (3), 75-81.
25. Рибаків С. (2023). Медулярний рак щитоподібної залози: епідеміологія. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*, 19 (4), 306-311.
26. Arzhanov I. Y., Buniatov M. R., & Ushakova G. A. (2017). The thyroid status of a conditionally healthy adult population of Prydniprovya. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8 (4), 554-558.
27. Чукур О. О. (2018). Динаміка захворюваності та поширеності патології щитоподібної залози серед дорослого населення України. *Бюлетень соціальної гігієни та Організації охорони здоров'я України*, 4, 19-25.
28. Taylor P. N., Albrecht D., Scholz A., Gutierrez-Buey G., Lazarus J. H., Dayan C. M., & Okosieme O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*, 14 (5), 301-316.
29. Moini J., Pereira K., & Samsam M. (2020). *Epidemiology of thyroid disorders*. Elsevier.
30. Feldt-Rasmussen U., Effraimidis G., Bliddal S., & Klose M. (2024). Consequences of undertreatment of hypothyroidism. *Endocrine*, 84 (2), 301-308.
31. Braverman L. E. (2003). *Diseases of the Thyroid (Contemporary Endocrinology)*, (2nd ed.). Totowa, NJ: Humana Press.
32. Рябуха О. І. (2018). До питання застосування при гіпотиреозі неорганічного і органічного йоду (огляд). *Актуальні проблеми транспортної медицини*, 2 (52), 7-21.
33. Shapovalov Valentyn, Zbrozhek S., Gudzenko A., Shapovalova V., & Shapovalov Valeriy. (2018). Organizational and legal analysis of the pharmaceutical provision for the most common diseases of society. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 51 (1), 118-124.
34. Сорокман Т. В. (2015). Показники розвитку дітей шкільного віку, які проживають в умовах йодного дефіциту. *Здоров'я дитини*, 2, 40-44.
35. Baumann E. (1896). Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkörper. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 21, 319-330.
36. Oswald A. (1899). Die Eiweisskörper der Schilddrüse. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 27, 14-49.
37. Кравченко В. І., & Медведєв Б. К. (2018). Біологічна роль йоду та йодна недостатність як патогенетичний фактор виникнення тиреоїдної патології у вагітних та її профілактика. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*, 14 (2), 111-118.

38. Кубарко А. И., & Yamashita S. (Ред.). (1998). *Щитовидная железа: фундаментальные аспекты*. Минск; Нагасаки: Белорус. гос. мед. ун-т; Мед. шк. ун-та г. Нагасаки.
39. Wolff J., & Chaikoff I. L. (1949). The temporary nature of the inhibitory action of excess iodine on organic iodine synthesis in the normal thyroid. *Endocrinology*, 45 (5): 504-513.
40. Pitt-Rivers R., & Rall J. E. (1961). Radioiodine equilibrium studies of thyroid and blood. *Endocrinology*, 68, 309-315.
41. Pitt-Rivers, R., & Sacks, B. I. (1964). The thyroid hormones and their transport in blood. In E. Klein (Ed.), *Schilddrüsenhormone und Körperperipherie / Regulation der Schilddrüsenfunktion*. Symposion der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (Vol. 10). Berlin, Heidelberg: Springer.
42. Taurog A., Potter G. D., & Chaikoff I. L. (1955). Conversion of inorganic I131 to organic I131 by cell-free preparations of thyroid tissue. *The Journal of biological chemistry*, 213 (1), 119-134.
43. DeGroot L. J., & Davis A. M. (1961). The early phase of thyroid hormone formation: Studies in tissue slices1. *Endocrinology*, 69, 683-694.
44. DeGroot L. J., & Davis. A. M. (1961). The early stage of thyroid hormone formation. Studies on rat in vivo. *Endocrinology*, 69, 695-718.
45. Stanbury J. B., & Morris M. L. (1958). Deiodination of diiodotyrosine by cell-free systems. *The Journal of biological chemistry*, 233 (1), 106-108.
46. Dougherty J., Gross J., & Leblond C. P. (1951). Steady state of the thyroidal iodine. *Endocrinology*, 48 (6), 700-713.
47. Tata J. R. (1961). Nature of thyroxine-binding globulin in human serum. *Nature*, 189 (4764), 573-574.
48. Туракулов Я. Х. (1959). *Обмен йода и тиреоидные гормоны*. Ташкент: Изд-во Акад. наук УзССР.
49. Колли Е. А. (1959). Влияние различных факторов на процессы биологического синтеза тироксина щитовидной железой. *Радиобиология и радиационная медицина: Труды Второй Международной конференции по мирному использованию атомной энергии*. Женева (с. 251-262). Москва: Атомиздат.
50. Туракулов Я. Х. (1963). *Биохимия и патохимия щитовидной железы*. Ташкент: Изд-во Акад. наук УзССР.
51. Шрейбер В. (1987). *Патофизиология желёз внутренней секреции*. Прага: Авиценум.
52. Spiro M. J. (1970). Studies on the protein portion of thyroglobulin: Amino acid compositions and terminal amino acids of several thyroglobulins. *Journal of Biological Chemistry*, 245 (21), 5820-5826.
53. Атаханова Б. А., & Туракулов Я. Х. (1973). Исследование влияния тиреоидных гормонов и йодида на синтез белка в бесклеточной полирибосомальной системе щитовидной железы. *Проблемы эндокринологии*, 19 (6), 111-113.
54. Романенко А. Е., Гриневич Ю. А., & Процык В. С. и др. (2011). *Рак щитовидной железы. Эпидемиологические, радиобиологические и иммуноэндокринологические аспекты с обоснованием иммунотерапии: монография*. Ю. А. Гриневич, А. А. Чумак (Ред.). Киев: Здоров'я.
55. Gross J., & Pitt-Rivers R. (1953). Recent knowledge of the biochemistry of the thyroid gland. *Vitamins & Hormones* (Vol. 11, pp. 159-172). Academic Press.
56. Freinkel N., & Ingbar S. H. (1955). Further observations concerning the salivary transport of iodide. *The New England journal of medicine*, 252 (4), 125-127.
57. Wollman S. H., & Wodinsky I. (1955). Localization of protein-bound I131 in the thyroid gland of the mouse. *Endocrinology*, 56 (1), 9-20.

58. De La Vieja A., Dohan O., Levy O., & Carrasco N. (2000). Molecular analysis of the sodium / iodide symporter: impact on thyroid and extrathyroid pathophysiology. *Physiological Reviews*, 80 (3), 1083-1105.
59. Ravera S., Reyna-Neyra A., Ferrandino G., Amzel L. M., & Carrasco N. (2017). The sodium/iodide symporter (NIS): molecular physiology and preclinical and clinical applications. *Annual review of physiology*, 79, 261-289.
60. Carvalho D. P., & Dupuy C. (2017). Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 458, 6-15.
61. Stanbury J. B., & Hughes V. (1964). The initial step in thyroid hormone biosynthesis. *Medicine (Baltimore)*, 43, 407-411.
62. Sterling K., Brenner M. A., & Newman E. S. (1970). Conversion of thyroxine to triiodothyronine in normal human subjects. *Science (New York, N.Y.)*, 169 (3950), 1099-1100.
63. Kronenberg H. M., Melmed S., Polonsky K. S., & Larsen P. R. (2011). *Williams Textbook of Endocrinology* (11th ed.). (pp. 478-479). Elsevier Saunders.
64. Berndorfer U., Wilms H., & Herzog V. (1996). Multimerization of thyroglobulin (TG) during extracellular storage: isolation of highly cross-linked TG from human thyroids. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 81 (5), 1918-1926.
65. Nicoloff J. T., Low J. C., Dussault J. H., & Fisher D. A. (1972). Simultaneous measurement of thyroxine and triiodothyronine peripheral turnover kinetics in man. *The Journal of clinical investigation*, 51 (3), 473-483.
66. Busnardo B., Girelli M. E., Varotto L., & Glacobbì A. (1974). Computer analysis of early thyroxine distribution in thyrotoxicosis and hypothyroidism. *Hormone and Metabolic Research*, 6 (3), 202-207.
67. Liewendahl K., & Lamberg B.-A. (1965). Free thyroxine in serum determined by dialysis and Sephadex G-25 filtration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 25 (7), 991-993.
68. Trevorrow, V. (1939). Studies on the nature of the iodine in blood. *Journal of Biological Chemistry*, 127 (3), 737-750.
69. Tata J. R. (1961). Nature of thyroxine-binding globulin in human serum. *Nature*, 189 (4764), 573-574.
70. Sterling K., & Tabachnick M. (1961). Paper electrophoretic demonstration of thyroxine-binding prealbumin protein in serum. *Endocrinology*, 68 (6), 1073-1075.
71. Tabachnick M. (1964). Thyroxine-protein interactions: III. Effect of fatty acids, 2,4-dinitrophenol and other anionic compounds on the binding of thyroxine by human serum albumin. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 106, 415-421.
72. Гросблат Р. III. (1963). Содержание белковосвязанного йода в плазме крови при беременности и её патологии у женщин, проживающих в Закарпатской области (очаг зобной эндемии). *I Всесоюзный съезд биохимиков* (с. 127-128). Ленинград: Медицина.
73. Wiener J. D. (1965). Functional heterogeneity of the thyroid and possible presence of iodotyrosine-like compounds in normal serum. *Acta Endocrinologica*, 48 (2), 199-208.
74. Kunstadter R. H., Buchman H., Jacobson M., & Oliner L. (1962). The thyroid in children: II. In Vitro Erythrocyte Uptake of Radioactive L-Triiodothyronine. *Pediatrics*, 30 (1), 27-31.
75. Slebodzinski A. (1965). Interaction between thyroid hormone and thyroxine-binding proteins in the early neonatal period. *The Journal of Endocrinology*, 32, 45-57.
76. Ferraris G. M., Cottino F., Colombo G., & Patrito G. (1961). [Research on plasmatic binding of thyroxine in the first years of life]. *Folia endocrinologica; mensile di incretologia e incretoterapia*, 14, 683-693. Italian.
77. Malvaux P., De Nayer P. H., Beckers C., Van den Schrieck H. G., & De Visscher M. (1966). Serum free thyroxine and thyroxine binding proteins in male adolescents. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 26 (4), 459-462.

78. Slingerland D. W., & Josephs R. K. (1958). Thyroidal metabolism of diiodotyrosine. *Endocrinology*, 62(6), 853-864.
79. Ruegamer W. R., & Chodos R. B. (1958). The kinetics of diiodotyrosine metabolism in normal human subjects. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 77 (2), 403-416.
80. Yamazaki E., & Slingerland D. W. (1959). The in vitro metabolism of thyronine, triiodothyronine and their acetic and propionic acid analogues. *Endocrinology*, 64 (1), 126-135.
81. Flock E. V., Bollman J. L., Grindlay J. H., & Stobie G. H. (1961). Partial deiodination of L-thyroxine. *Endocrinology*, 69 (3), 626-637.
82. Валуева Г. В. (1984). Возрастные особенности внутриклеточных превращений тиреоидных гормонов. *Физиологический журнал*, 30 (2), 207-212.
83. Lissitzky S., Benevent M. T., Roques M., & Roche J. (1959). [On the deiodination of iodotyrosines and thyroid hormones by the rat liver. Demonstration of the products formed]. *Bulletin de la Société de chimie biologique*, 41, 1329-1344. French.
84. Flock E. V., & Bollman J. L. (1955). The metabolism of thyroxine and triiodothyronine in the eviscerated rat. *The Journal of biological chemistry*, 214 (2), 709-721.
85. Roche J., Michel R., Wolf W., & Nunez J. (1956). Sur deux nouveaux constituants hormonaux du corps thyroïde, la 3:3'-diiodothyronine et la 3:3':5'-triiodothyronine. *Biochimica et Biophysica Acta*, 19 (2), 308-317.
86. Albright E. C., Larson F. C., & Tust R. H. (1954). In vitro conversion of thyroxine to triiodothyronine by kidney slices. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 86 (1), 137-140.
87. Albright E. C., Lardy H. A., Larson F. C., & Tomita K. (1957). Enzymatic conversion of thyroxine to tetraiodothyroacetic acid and of triiodothyronine to triiodothyroacetic acid. *The Journal of biological chemistry*, 224 (1), 387-397.
88. Tata J. R. (1957). Metabolism of 1-thyroxine and 1-3:5:3'-triiodothyronine by homogenates of rat skeletal muscle. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine. Society for Experimental Biology and Medicine (New York, N.Y.)*, 95 (2), 362-364.
89. Galton V. A., & Pitt-Rivers R. (1959). The identification of the acetic acid analogues of thyroxine and triiodothyronine in mammalian tissues. *The Biochemical journal*, 72 (2), 319-321.
90. Heninger R. W., Larson F. C., & Albright E. C. (1963). Iodine-containing compounds of extrathyroidal tissues. *The Journal of clinical investigation*, 42 (11), 1761-1768.
91. Есипенко Б. Е., & Марсакова Н. В. (1986). Обмен йода в органах и тканях белых крыс в период роста. *Фармакологический журнал*, 32 (3), 332-340.
92. Фролькис В. В., Вержиковская Н. В., & Валуева Г. В. (1974). Возрастные особенности обмена тиреоидных гормонов и чувствительность к ним тканей. *Проблемы эндокринологии*, 20 (4), 98-104.
93. Валуева Г. В. (1975). Функциональные особенности щитовидной железы и обмен тиреоидных гормонов при старении. *Механизм действия гормонов: сб. науч. трудов (с. 25-27)*. Киев: Здоров'я.
94. Валуева Г. В. (1978). Роль вне- и внутриклеточных факторов в возрастных изменениях обмена тиреоидных гормонов. *Физиологический журнал*, 24 (4), 18-23.
95. Валуева Г. В. (1984). Возрастные особенности внутриклеточных превращений тиреоидных гормонов. *Физиологический журнал*, 30 (2), 207-212.
96. da Costa V. M., Moreira D. G., & Rosenthal, D. (2001). Thyroid function and aging: gender-related differences. *The Journal of endocrinology*, 171 (1), 193-198.
97. da Costa C. V., & Rosenthal D. (2013). Aging and subclinical thyroid dysfunction. In M. Fedele (Ed), *Hot topics in endocrine and endocrine-related diseases* (pp. 85-99). London: IntechOpen.
98. Lee J., Yi S., Kang Y. E., Kim H. W., Joung K. H., Sul H. J., ... Shong M. (2016). Morphological and functional changes in the thyroid follicles of the aged Murine and Humans. *Journal of pathology and translational medicine*, 50 (6), 426-435.

99. Chen X., Zheng X., Ding Z., Su Y., Wang S., Cui B., & Xie Z. (2020). Relationship of gender and age on thyroid hormone parameters in a large Chinese population. *Archives of endocrinology and metabolism*, 64 (1), 52-58.
100. Miler M., Ajdžanović V., Živanović J., Marković-Filipović J., Šošić-Jurjević B., & Milošević V. (2021). Thyroid gland alterations in old-aged wistar rats: A comprehensive stereological, ultrastructural, hormonal, and gene expression study. *Microscopy and Microanalysis*, 27 (2), 437-449.
101. Aggarwal N., & Razvi S. (2013). Thyroid and aging or the aging thyroid? An evidence-based analysis of the literature. *Journal of thyroid research*, 2013, 481287.
102. Taylor P. N., Lansdown A., Witczak J., Khan R., Rees A., Dayan C. M., & Okosieme O. (2023). Age-related variation in thyroid function – a narrative review highlighting important implications for research and clinical practice. *Thyroid research*, 16 (1), 7.
103. Ryabukha O. I. (2021). ENGLISH VERSION: Age features of radioactive iodine (131I) absorption by rat thyroid glands in correction of the diet iodine deficiency with organic iodine. *The Medical and Ecological Problems*, 25 (1-2), 31-35.
104. Абрамова Н. О., & Пашковська Н. В. (2012). Особливості порушення обміну тиреоїдних гормонів у хворих на метаболічний синдром залежно від ступеня інсулінорезистентності та компенсації вуглеводного обміну. *Буковинський медичний вісник*, 16 (3,1), 4-7.
105. Umpierrez G. E. (2002). Euthyroid sick syndrome. *Southern medical journal*, 95 (5), 506-513.
106. Wajner S. M., Goemann I. M., Buen A. L., Larsen P. R., & Maia A. L. (2011). IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells. *The Journal of clinical investigation*, 121 (5), 1834-1845.
107. Dentice M., & Salvatore D. (2011). Deiodinases: the balance of thyroid hormone: local impact of thyroid hormone inactivation. *The Journal of endocrinology*, 209 (3), 273-282.
108. Luongo C., Dentice M., & Salvatore D. (2019). Deiodinases and their intricate role in thyroid hormone homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology*, 15 (8), 479-488.

3.2. CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DISORDERS OF URIC ACID METABOLISM IN COMBINATION WITH METABOLICALLY ASSOCIATED STEATONEPHRITIS AND OBESITY

3.2. КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМ МЕТАБОЛІЗМУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНО АСОЦІЙОВАНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

Вступ. Дані щодо глобальної поширеності гіперурикемії (ГУ) залишаються суперечливими, що пов'язано насамперед із регіональними відмінностями популяцій. Останні дослідження демонструють швидке зростання захворюваності на ГУ. Згідно даних систематичних оглядів (2015-2024 рр.), глобальна поширеність ГУ серед дорослого населення становить близько 13,85% (95% СІ: 12-16%), для чоловіків – 21,06%, для жінок – 10,15% [1]. Так, у США ГУ діагностується приблизно у 20% дорослих, у Австралії – 16,6%, у Франції – у 17% населення, в Іспанії – у 7%, а в Новій Зеландії – у 17% населення [2]. Водночас виділяють регіони з надзвичайно високою поширеністю, що сягає майже 72% (Філіппіни, Нова Зеландія, країни Океанії) [1, 2]. В Україні рівень поширеності ГУ становить 15-20%. На показники урикемії істотно впливають демографічні чинники: характер харчування, стиль життя, географічні та етнічні особливості, стать і вік. Встановлено, що частіше ГУ реєструється у представників негроїдної раси та у чоловіків. У жінок репродуктивного віку рівень сечової кислоти нижчий, що пояснюється урикозуричним ефектом естрогенів, які підвищують нирковий кліренс уратів. Після настання менопаузи концентрація сечової кислоти поступово досягає показників, характерних для чоловіків того ж віку, що супроводжується зростанням частоти подагри. У чоловіків рівень СК залишається відносно стабільним упродовж життя [1, 3]. Подібні результати продемонстровано й у США: дослідження, проведене у Бостонському університеті у 2008 р. серед 5 707 осіб, виявило ГУ у 21,2% чоловіків та 21,6% жінок. Порівняння цих результатів із даними NHANES III показало зростання поширеності ГУ на 3,2%. Порівняння двох масштабних епідеміологічних досліджень – NHANES та Framingham Heart Study – дозволило виявити важливу закономірність: у популяціях із вищим кардіоваскулярним ризиком значення сечової кислоти (СК) як незалежного предиктора серцево-судинної захворюваності та смертності істотно зростає. Так, кардіоваскулярна смертність серед учасників NHANES була майже вдвічі вищою, ніж у групі Framingham Heart Study. Цей факт було підтверджено і в дослідженні з використанням реєстру PreCIS, що охоплював пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком. Встановлено, що підвищення вихідної концентрації СК на 0,06 ммоль/л асоціювалося зі зростанням ризику смерті на 39%, незалежно від інших чинників ризику [4].

Наявні дані свідчать, що поширеність гіперурикемії (ГУ) залишається досить високою та демонструє тенденцію до подальшого зростання, що може бути пов'язано з глобальним збільшенням частоти ожиріння та артеріальної гіпертензії. Хоча СК була вперше описана понад два століття тому, низка патофізіологічних механізмів ГУ досі залишається нез'ясованою. СК є слабкою органічною кислотою та кінцевим продуктом катаболізму пуринів. Її джерелами виступають як екзогенні надходження з їжею, так і ендогенний метаболізм нуклеотидів. У плазмі крові СК циркулює у вигляді вільних радикалів та унаслідок фізико-хімічних властивостей дисоціює до моноурату натрію. Таким чином, 2,6,8-триоксипурин (СК) є завершальним продуктом пуринового обміну в організмі людини [5].

В останні десятиліття накопичено значну кількість доказів зв'язку ГУ з метаболічним синдромом (МС). За результатами досліджень Діденка А. та Джанашія П., у пацієнтів із МС концентрація СК достовірно корелювала з показниками ожиріння, параметрами вуглеводного обміну, рівнями тригліцеридів, глікемії та активністю ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Встановлено, що рівень СК $\geq 0,40$ ммоль/л значно частіше спостерігався у хворих із клінічною картиною «синдрому Х», ніж у пацієнтів без ознак

інсулінорезистентності. Виявлено також, що розвиток ГУ при МС відбувається паралельно з порушенням ліпідного обміну й прогресує зі збільшенням тяжкості метаболічних змін [6]. Крім того, доведено, що рівень СК у сироватці крові прямо пропорційно зростає зі збільшенням кількості компонентів МС, навіть із поправкою на такі обтяжливі фактори, як вік, стать, зниження кліренсу креатиніну, вживання алкоголю та діуретиків. Підвищені концентрації СК у пацієнтів з МС пояснюються негативним впливом його складових, серед яких найбільш вираженою здатністю стимулювати продукцію СК відзначаються вісцеральне ожиріння, гіпертригліцеридемія, артеріальна гіпертензія та інсулінорезистентність [7].

Зв'язок гіперурикемії (ГУ) з інсулінорезистентністю (ІР), що часто спостерігається у пацієнтів із метаболічним синдромом (МС), підтверджений численними дослідженнями та розглядається як один із ключових патогенетичних механізмів. ГУ, окрім своєї ролі в патогенезі подагри, у 2002 р. була включена Американською асоціацією клінічних ендокринологів до переліку основних критеріїв МС. Наразі її розглядають не лише як маркер серцево-судинного ризику, але й як предиктор несприятливого перебігу серцевої недостатності. Вважається, що підвищення рівня сечової кислоти (СК) у хворих із ІР та гіперінсулінемією зумовлене впливом інсуліну на проксимальні каналці нирок, де він сповільнює кліренс уратів. Такий механізм пояснює розвиток ГУ та подагри у пацієнтів із компонентами МС. Зокрема, інсулін у проксимальних каналцях стимулює реабсорбцію моноурату натрію: рівень інсуліну прямо корелює з концентрацією уратів у сироватці та зворотно – з їх екскрецією із сечею у здорових осіб. Крім того, введення екзогенного інсуліну призводить до зниження ниркової екскреції СК як у здорових добровольців, так і в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), що свідчить про високу чутливість проксимальних каналців до його дії [8].

Поряд із цим, у сучасних дослідженнях активно вивчається взаємозв'язок ГУ з окремими компонентами МС. Жирова тканина нині розглядається не лише як енергетичне депо, а й як активний ендокринний орган. Одним із важливих гормонів, що продукуються адипоцитами, є лептин, який, за даними експериментів, може впливати на концентрацію СК та сприяти розвитку ГУ, пов'язаної з ожирінням. Надлишкова продукція адіпокінів, поряд з іншими факторами, призводить до формування основних компонентів МС: інсулінорезистентності, дисліпідемії та ендотеліальної дисфункції, що, у свою чергу, сприяє артеріальній гіпертензії, цукровому діабету 2 типу та прискореному прогресуванню атеросклерозу [8, 9].

Одним із перших ґрунтовних порівнянь поширеності неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) та метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки (МАЗХП) стали результати, представлені Lin та співавторами. Автори виконали ретроспективний пост-хок аналіз даних великомасштабного епідеміологічного дослідження – третього Національного обстеження стану здоров'я та харчування (NHANES III), проведеного у США в період із 1988 по 1994 рік [10]. Незважаючи на відмінності у термінології та діагностичних підходах, кількісні показники виявилися близькими. Надалі ще два дослідження, що також використовували базу даних NHANES III, підтвердили ці висновки, вказавши, що поширеність обох станів залишається на подібному рівні, коливаючись у межах 30-33%. Ці дані стали важливими з кількох причин. По-перше, вони підкреслили, що перехід від терміну НАЖХП до МАЗХП не знижує діагностичної чутливості й дозволяє ідентифікувати практично ту ж популяцію пацієнтів. По-друге, результати підтвердили високу розповсюдженість жирової хвороби печінки серед дорослого населення США ще наприкінці ХХ століття, що вказує на тривалу й стійку тенденцію до зростання цієї патології. По-третє, вони надали підґрунтя для подальших міжнародних досліджень, спрямованих на оцінку реальної поширеності МАЗХП у різних регіонах світу та аналіз впливу метаболічних факторів на перебіг хвороби. ГУ супроводжується активацією прозапальних цитокінів – TNF- α , IL-1 β , IL-6 та IL-8, що продукуються моноцитами, макрофагами, нейтрофілами, синовіоцитами та остеобластами. Цей цитокіновий дисбаланс виявляється не лише при

подагричному артриті, а й при безсимптомній ГУ, що сприяє порушенню ендотеліальної функції та підвищенню нестабільності атеросклеротичних бляшок [10, 11].

На сьогодні метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки (МАЖХП) розглядається як одне з найпоширеніших захворювань у сучасній гепатології. За статистичними даними, у США МАЖХП діагностується приблизно у 20% населення, тоді як неалкогольний стеатогепатит (МАСГ) – у 3,5-5%. У країнах Європи поширеність МАСГ становить 25-27%, і цей показник не залежить від віку чи етнічної належності [12]. Серед пацієнтів із тривалим синдромом цитолізу невстановленого походження МАСГ виявляють у 20-32% випадків. В Україні поширеність та частота МАСГ залишаються недостатньо вивченими [13]. Ріст захворюваності пояснюється передусім зростанням поширеності цукрового діабету (ЦД) 2 типу та ожиріння. МАЖХП об'єднує увесь спектр морфологічних змін у печінці і включає стеатоз (накопичення жиру в гепатоцитах), стеатогепатит (запальна інфільтрація), фіброз, цироз та гепатоцелюлярну карциному [12, 13].

У 2020 році міжнародна група експертів, до складу якої увійшли фахівці з 22 країн світу, переглянула існуючі підходи до номенклатури жирової хвороби печінки. За результатами дискусії було запропоновано новий термін – «метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки» (МАЖХП, англ. MAFLD) [12]. Введення цієї назви мало на меті відобразити сучасне розуміння патофізіологічних механізмів захворювання, усунути елементи стигматизації, властиві попередній термінології («неалкогольна» жирова хвороба печінки), а також підкреслити клінічну гетерогенність пацієнтів, серед яких досить часто поєднуються декілька етіологічних чинників ураження печінки. Важливою перевагою нової концепції є і те, що більш інклюзивні діагностичні критерії здатні сприяти ширшому залученню пацієнтів у клінічні дослідження та більш точно оцінювати синергічний вплив метаболічних факторів на перебіг і прогноз хвороби [13, 14].

Для встановлення діагнозу як НАЖХП (неалкогольної жирової хвороби печінки), так і МАЖХП базовою умовою є наявність щонайменше 5% гепатостеатозу, незалежно від того, яким методом він був виявлений (гістологія, візуалізаційні методи чи біомаркери). Проте підхід до діагностики між цими двома нозологіями суттєво відрізняється. У разі НАЖХП критерієм діагнозу є виключення інших можливих причин ураження печінки, зокрема алкогольного ураження, вірусних гепатитів або медикаментозно-індукованого стеатозу [14].

Натомість для МАЖХП принципово важливим є не стільки виключення інших етіологічних факторів, скільки підтвердження наявності метаболічних порушень, що мають патогенетичне значення. Таким чином, для встановлення діагнозу МАЖХП, окрім підтвердженого стеатозу печінки, необхідна наявність хоча б одного з трьох критеріїв:

1. Надмірна маса тіла або ожиріння, що визначається за індексом маси тіла, з урахуванням етнічних відмінностей (для осіб азійського походження застосовуються нижчі порогові значення).

2. Цукровий діабет 2 типу, підтверджений згідно з міжнародно визнаними діагностичними критеріями.

3. Метаболічна дисфункція, яка визначається наявністю не менше двох із семи клініко-біохімічних показників, що відображають системні метаболічні порушення.

Запропоновані зміни у термінології та діагностичних підходах не лише відповідають сучасному рівню знань про патогенез захворювання, але й дозволяють більш адекватно відобразити його клінічне різноманіття, сприяють стандартизації відбору пацієнтів для клінічних досліджень та формують нові підходи до стратифікації ризиків і прогнозування перебігу хвороби [14, 15, 16].

В свою чергу метаболічний синдром охоплює комплекс взаємопов'язаних патологічних змін: ІР із відносною гіперінсулінемією, порушення вуглеводного обміну, абдомінальне ожиріння, АГ, атерогенну дисліпідемію, мікропротеїнурію, гіперкоагуляційні порушення, ГУ та/або подагру, МАСГ / МАЖХП [15, 16]. Саме ожиріння, ЦД 2 типу та гіперліпідемія, які об'єднуються синдромом ІР, є ключовими чинниками розвитку МАСГ. За даними епідеміологічних спостережень, поширеність МАСГ на тлі ІР сягає 10%, а його частота й

тяжкість прямо корелюють зі ступенем ожиріння та наявністю ЦД 2 типу. Зокрема, у дослідженнях Marchesini G. та співавт. МАСГ діагностували у 4,6 рази частіше в осіб з ожирінням, ніж у загальній популяції. Серед хворих із МАСГ переважають пацієнти з ожирінням (50-100%), ЦД 2 типу (20-72%) та гіперліпідемією (20-92%). У пацієнтів із ЦД 2 типу МАЖХП виявляють у 24-88% випадків [15].

Сечова кислота (СК) проявляє антиоксидантні властивості, усуваючи вільні радикали у серцево-судинній системі. Одне експериментальне дослідження показало, що введення СК мишам із підвищеною масою тіла зменшувало інтенсивність оксидативних процесів, що беруть участь у патогенезі МАЖХП. Водночас інші дані свідчать, що високий рівень СК корелює з наявністю МС і зумовлює хронічну оксидативну реакцію, яка сприяє атерогенезу. Припускають, що СК може виступати як антиоксидант або як прооксидант залежно від метаболічного контексту, особливо за умов інтенсивного пероксидаційного ушкодження ліпідів. Підвищена концентрація СК є важливим фактором прогресування МАЖХП, а пацієнти з високим рівнем СК і надмірною масою тіла мають значно вищий ризик розвитку МАЖХП упродовж наступних 5 років [17].

Ретроспективний аналіз Національного дослідження здоров'я та харчування (1988-1994) продемонстрував чітку, незалежну від інсулінорезистентності, компонентів метаболічного синдрому (МС), а також показників функції печінки й нирок асоціацію між підвищеним рівнем СК і МАЖХП. Показано також, що рівень СК відображає баланс її утворення та виведення і є кінцевим продуктом пуринового метаболізму в печінці [18].

За даними мультицентрового аналізу, гіпертригліцеридемія та чоловіча стать є провідними факторами ризику ГУ у хворих із МАЖХП. Сукупно ці результати свідчать, що стійке підвищення СК може бути причинним чинником низки метаболічно зумовлених станів і захворювань. П'ятирічний ретроспективний аналіз підтвердив: у пацієнтів із високими рівнями СК ризик розвитку МАЖХП протягом 5 років є вищим; ця залежність виразніша у групі з ІМТ > 25 кг/м². Висновок дослідження – підвищена СК у сироватці крові незалежно пов'язана з виникненням МАЖХП [19]. Механізми прогресування від простого стеатозу до МАСГ і надалі до цирозу остаточно не встановлено. Розглядаються генетична схильність, інсулінорезистентність, накопичення заліза в печінці, медіатори запалення адипокінезу, ендотоксини та оксидативний стрес, що ініціюють апоптоз і згодом некроз гепатоцитів. Невизначеними лишаються деталі участі прозапальних медіаторів у загибелі клітин, а також роль цитотоксичних жовчних кислот, що циркулюють ентерогепатичним шляхом. Гепатотоксичність за хронічних хвороб печінки пов'язують зі змінами гепатобіліарної функції, складу та біосинтезу жовчних кислот. Хоча вплив жовчних кислот у патофізіології МАЖХП / МАСГ ще не повністю окреслено, є дані, що зміни їх синтезу та пулу можуть посилювати гепатотоксичність через прозапальні механізми, ушкодження мембран і прямі цитотоксичні ефекти [20].

Жовчні кислоти – ендогенні молекули, що підтримують холестериновий гомеостаз і забезпечують розчинення ліпідів за метаболічних порушень. Їх синтез у печінці відбувається переважно «класичним» шляхом із залученням близько 500 мг холестерину на добу. Підвищення концентрації жовчних кислот у хворих на патологію печінки посилює ризик гепатотоксичності через індукцію запальної відповіді, оксидативного стресу та загибелі гепатоцитів [21].

Первинні жовчні кислоти – холева (ХК) та хенодзоксихолева (ХДК) – утворюються з холестерину за участю ферментів CYP7A1, CYP8B1, CYP27A1. Після синтезу ХК і ХДК кон'югуються з таурином або гліцином, секретуються у жовчні каналці та акумулюються в жовчному міхурі. У кишечнику під впливом мікробіоти вони перетворюються на більш гідрофобні вторинні кислоти – дезоксихолеву (ДХК) і літохалеу (ЛХК) – або декон'югуються до гідрофільних форм. Далі більша їх частина реабсорбується й повертається до печінки, підтримуючи циклічний обіг [21]. Мікробний метаболізм модифікує пул жовчних кислот, формуючи різні гідроксильовані похідні (гідроксихолати,

мурихолати, гідроксидеоксихолати) та зберігаючи кон'югацію з таурином / гліцином (таурохолати, глікохолати). Близько 95% жовчних кислот, що потрапляють у просвіт кишечника, абсорбуються в клубовій кишці та повертаються в печінку в межах ентерогепатичної циркуляції; лише приблизно 5% виводиться з калом. Надмірне накопичення жовчних кислот у гепатоцитах зумовлює цитотоксичну дію, мітохондріальну дисфункцію та надмірне утворення активних форм кисню, що завершується апоптозом або некрозом клітин. Найбільш ушкоджувального ефекту набувають окремі гідрофобні фракції, зокрема похідні вторинних жовчних кислот. Попри потенційну токсичність, фізіологічні концентрації жовчних кислот активують численні рецептори – TGR5, FXR, PXR та інші – через які вони модулюють метаболічні процеси [22]. Таким чином, окрім емульгування ліпідів і полегшення всмоктування жиророзчинних вітамінів, жовчні кислоти виконують роль сигнальних молекул, що регулюють обмін речовин через зв'язування з FXR і TGR5. До ключових ядерних рецепторів, задіяних у біології жовчі, належать фарнезоїдний X-рецептор (FXR), ретиноїдний X-рецептор (RXR), рецептори, активовані проліфераторами пероксисом (PPAR α), та прегнан X-рецептор (PXR); вони контролюють транскрипцію генів секреції, транспорту та синтезу жовчі й розглядаються як перспективні терапевтичні мішені при холестазах [23]. FXR ідентифіковано як рецептор, для якого жовчні кислоти є ендogenousними лігандами з високою спорідненістю. FXR відіграє провідну роль у метаболізмі жовчних кислот; його можуть активувати як кон'юговані, так і вільні форми. За силою активації рецептора кислотний ряд загалом подають як: ХДК > ЛХК = ДХК > ХК. Активація FXR (NR1H4) регулює експресію генів, що забезпечують утворення, транспорт і секрецію жовчних кислот, а також обмін холестерину та тригліцеридів у гепатоцитах і плазмі. Коли з ентерогепатичного кола надходять високі концентрації жовчних кислот, FXR пригнічує їх *de novo* синтез: через індукцію SHP (small heterodimer partner) знижується транскрипція CYP7A1 і, відповідно, активність «нейтрального» шляху синтезу. Паралельно посилюється гепатоцитарний захоплення жовчних кислот (OATP / SLC21, NTCP / SLC10A1) і їх екскреція в жовчні каналці (BSEP / ABCB11). Так формується багатокомпонентний механізм захисту гепато- та холангіоцитів від надлишку детергентних кислот і зменшується насичення жовчі холестерином, що знижує ризик холелітіазу [22, 23]. FXR також перенацілює ліпідний обмін у бік зменшення депонування тригліцеридів і ЛПДНЩ у печінці та вісцеральній жировій тканині, а виведення неестерифікованого холестерину в жовч посилюється за участю ABCG5 / ABCG8. Низка робіт вперше показала ендокриноподібну роль жовчних кислот у регуляції метаболізму через FXR. Клінічно значущим ендogenousним агоністом FXR є хенодезоксихолева кислота (ХДК): у пацієнтів із ЦД 2 типу та МАЖХП її застосування супроводжувалось зниженням маси тіла, підвищенням чутливості до інсуліну та зменшенням активності ГГТ; зростання FGF19 у цих хворих вказувало на активацію кишково-печінкової осі FXR-FGF19. Низка робіт також підкреслює участь FXR у регенерації печінки, профілактиці запалення і туморогенезу [24].

У пацієнтів зі стеатогепатитом алкогольної етіології виявляли зниження вторинних жовчних кислот у калі на тлі підвищення в крові кон'югованих (тауро- та гліко-) форм; при МАСГ фіксували зростання кон'югованих первинних і вторинних кислот. Це свідчить про залучення рецепторно-опосередкованих механізмів у дизрегуляцію синтезу жовчних кислот і прогресування МАСГ. Додаткові дослідження підтверджують: FXR гальмує запальну відповідь і регулює ліпідно-вуглеводний обмін [23], покращує зворотний транспорт холестерину та, за деякими даними, стримує атерогенез; при цьому механізм зниження печінкових тригліцеридів під впливом FXR залишається дискусійним. Сукупно це робить FXR привабливою терапевтичною мішенню при МАЖХП / МАСГ [24]. Зниження експресії FXR асоціюється з масивним стеатозом, інфільтративним запаленням і фіброзом, що підкреслює його роль у патогенезі й прогресуванні МАЖХП. У дослідженні за участю 113 пацієнтів показано, що порушення регуляції синтезу й плазмових концентрацій жовчних кислот корелює з тяжкістю МАЖХП [25].

Окремий інтерес становить мембранний рецептор TGR5 (GPCR), для якого жовчні кислоти є лігандами. Активація TGR5 підвищує енергетичний обмін (зокрема, через тиреоїдні шляхи). Рецептор експресується у клітинах Купфера, епітелії кишечника, макрофагах легень і перитонеуму, а також у CD14⁺ моноцитах; найвищі рівні – у жовчному міхурі та кишечнику. ЛХК активує TGR5 у наномолярному діапазоні, тоді як ХК, ДХК і ХДК – у мікромольному. Описані також напівсинтетичні ліганди й подвійні агоністи FXR / TGR5, хоча клінічних випробувань вони ще не пройшли. Зв'язування жовчної кислоти з TGR5 спричиняє дисоціацію G-білкового комплексу, підвищення цАМФ, активацію протеїнкінази А та низки ефекторних шляхів; миші з нокаутом TGR5 мають менший і гіпотонічний жовчний міхур. Стимуляція TGR5 у моделях переїдання жирною їжею перешкоджає ожирінню, стеатозу, знижує глікемію та пригнічує запалення. Додавання ХК до висококалорійного раціону у мишей зумовлювало термогенез у бурій жировій тканині й профілакувало інсулінорезистентність. Загалом, адекватна ентерогепатична циркуляція жовчних кислот на тлі збалансованого харчування є профілактикою жовчнокам'яної хвороби, МАЖХП, дисліпідемії та IP [25].

У моделях ожиріння й МАЖХП активація FXR і TGR5 зменшувала стеатоз і пов'язану з ним інсулінорезистентність; TGR5 у клітинах Купфера опосередковував протизапальний ефект у печінці. Водночас відсутність TGR5 посилювала запальну інфільтрацію печінки, але знижувала ризик холестеринових холелітіазів; генетична делеція TGR5 у мишей зменшувала каменеутворення, що вказує на потенційну участь TGR5 у патогенезі жовчнокам'яної хвороби. Є дані, що TGR5 може захищати і від гепатоцелюлярної карциноми [24, 25].

Отже, через активацію FXR і TGR5 жовчні кислоти координують широкий спектр метаболічних процесів – від обміну тригліцеридів і холестерину до глюкозного гомеостазу. Це обґрунтовує інтенсивний інтерес до них як до мішеней для нових терапевтичних стратегій при захворюваннях печінки та системних метаболічних порушеннях.

Мета дослідження

Метою проведеного дослідження є підвищення ефективності діагностики порушень пуринового обміну у пацієнтів із поєднанням ожиріння та МАСГ. Реалізація поставленої мети передбачає комплексне вивчення клінічних проявів гіперурикемії, детальний аналіз особливостей перебігу захворювання у даній категорії хворих, а також з'ясування взаємозв'язків між рівнем сечової кислоти та спектральним складом жовчних кислот. Такий підхід дозволяє не лише уточнити механізми формування метаболічних та функціональних змін у печінці, але й визначити їх патогенетичне значення для розвитку та прогресування МАСГ на фоні ожиріння. У свою чергу, встановлення клініко-біохімічних закономірностей дає підґрунтя для розробки та впровадження більш ефективних методів діагностики й лікування порушень обміну сечової кислоти у даній групі пацієнтів.

Результати дослідження

У рамках проведеного клінічного дослідження було обстежено загалом 146 пацієнтів, серед яких 84 особи мали поєднання гіперурикемії (ГУ), ожиріння та МАСГ, тоді як 62 пацієнти страждали на МАСГ без супутніх метаболічних порушень у вигляді гіперурикемії та ожиріння. Для забезпечення об'єктивності та можливості порівняльного аналізу всі учасники були розподілені на дві дослідні групи. До основної групи (І група) увійшли 84 пацієнти із встановленим діагнозом МАСГ у поєднанні з ожирінням та гіперурикемією. Віковий діапазон у цій групі складав від 35 до 60 років, що відповідає найбільш активному працездатному періоду життя. Середній вік пацієнтів цієї групи становив $45,36 \pm 5,16$ року, що свідчить про відносну однорідність вибірки за віковим критерієм. Контрольну групу (ІІ групу) сформували 62 пацієнти з діагнозом МАСГ, проте без супутнього ожиріння та гіперурикемії. Середній вік учасників цієї групи становив $46,16 \pm 6,79$ року, а вікові межі практично не відрізнялися від аналогічних показників основної групи. Таким чином, за віковою характеристикою дві дослідні групи були співставними, що підтверджується відсутністю статистично значущих відмінностей між ними ($p = 0,52$). Це дозволяє стверджувати, що виявлені відмінності у клініко-біохімічних

показниках можуть бути зумовлені саме наявністю чи відсутністю гіперурикемії та ожиріння, а не віковими чинниками.

Критеріями включення були чоловіки та жінки віком 35-60 років, рівень ЛПВЩ не більше 2,28 ммоль/л, концентрація тригліцеридів понад 1,7 ммоль/л, систолічний артеріальний тиск не вище 130 мм рт. ст., діастолічний – не вище 80 мм рт. ст., рівень глюкози натще – 5,5 ммоль/л, наявність жирової дистрофії печінки та феномену «біліарного сладжу» за результатами ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, а також письмова згода на участь у дослідженні та лікуванні. Додатковими критеріями для основної групи були: за рекомендаціями ВООЗ, індекс маси тіла понад 30 кг/м², абдомінальне ожиріння (окружність талії понад 80 см у жінок і понад 94 см у чоловіків) та рівень сечової кислоти більше 0,36 ммоль/л у жінок і більше 0,42 ммоль/л у чоловіків. Окружність талії вимірювали у положенні стоячи на середині відстані між нижнім краєм реберної дуги та гребенем клубової кістки по середньоаксиллярній лінії.

До дослідження не включали пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типу у стадії декомпенсації, ішемічною хворобою серця та серцевою недостатністю II-A та II-B стадій, аутоімунними патологіями, вірусними гепатитами В і С, онкологічними захворюваннями, печінковою або нирковою недостатністю, а також тих, хто зловживав алкоголем (понад 20 г/добу в перерахунку на чистий етанол для жінок та понад 40 г/добу для чоловіків). Також не залучали пацієнтів, які протягом останніх 4 тижнів приймали нестероїдні протизапальні препарати, урсодезоксихолеву кислоту, статини або урикодепресанти.

Діагноз МАСГ встановлювали на підставі наявності стеатозу печінки печінки виявлений за допомогою візуалізації з наявністю одного з кардіометаболічних критеріїв та наявним запаленням тканини печінки і пошкодженням гепатоцитів з фіброзом або без нього, а також за наявності критеріїв виключення інших хронічних дифузних хвороб печінки (вірусних, аутоімунних, спадкових та медикаментозних), що могли б пояснити цитолітичний чи холестатичний синдром. Підтвердженням слугували дані ультразвукового дослідження, зокрема підвищення ехогенності та зниження звукопровідності печінкової тканини. До кардіометаболічних критеріїв відносять:

1) ІМТ ≥ 25 кг/м² (≥ 23 кг/м² для осіб азіатської національності) або ОТ > 94 см для чоловіків та > 80 см для жінок, або з урахуванням етнічної приналежності;

2) Глюкоза сироватки натще $\geq 5,6$ - $6,9$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) або рівень глюкози через 2 год після навантаження $\geq 7,8$ - 11 ммоль/л (≥ 140 мг/дл), або HbA1c $\geq 5,7$ - $6,4\%$ (≥ 39 ммоль/л), або діабет 2 типу (глюкоза натще $\geq 7,0$ ммоль/л, після навантаження $\geq 11,1$ ммоль/л, HbA1c $> 6,5\%$), або лікування діабету 2 типу;

3) АТ $\geq 130/85$ ммрт.ст. або антигіпертензивне лікування;

4) Тригліцериди в плазмі крові $\geq 1,70$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл) або ліпідознижувальна терапія;

5) ХС ЛПВЩ $\leq 1,0$ ммоль/л (≤ 40 мг/дл) для чоловіків та $\leq 1,3$ ммоль/л (≤ 50 мг/дл) для жінок або ліпідознижувальна терапія.

Для верифікації супутньої патології застосовували лабораторні та інструментальні методи обстеження: рентгенографію органів грудної клітки, електрокардіографію, ехокардіографію, фіброгастроуденоскопію та відповідні аналізи.

Супутні захворювання, виявлені у пацієнтів обох груп, істотно не впливали на перебіг основної патології та протягом періоду спостереження не потребували активної терапії. Групи були статистично однорідними за структурою супутніх патологій, за винятком I групи, де достовірно частіше реєстрували гіпертонічну хворобу II стадії ($p < 0,05$) та остеоартроз ($p < 0,01$).

У процесі аналізу скарг пацієнтів було виділено чотири провідні симптомокомплекси, які визначали клінічну картину захворювання.

При аналізі скарг пацієнтів було встановлено, що у хворих основної групи біль у ділянці правого підребер'я спостерігався у 41 випадку, що становило 48,8% від загальної кількості обстежених у цій групі. У контрольній групі подібні скарги мали місце значно

рідше – лише у 18 осіб, або 29% від усіх пацієнтів. Таким чином, больовий синдром у правому підребер'ї був достовірно частішим серед пацієнтів із поєднанням гіперурикемії, ожиріння та МАСГ, ніж у хворих із МАСГ без супутніх метаболічних порушень.

Характер болю у більшості випадків визначався як помірний, без вираженої інтенсивності та без чіткої іррадіації в інші ділянки. Біль найчастіше супроводжувався відчуттям важкості та дискомфорту у правому підребер'ї, що свідчить про функціональні зміни з боку печінки та біліарної системи. Важливо зазначити, що поява больового синдрому не мала чіткої залежності від прийому їжі: у більшості хворих біль носив постійний характер, не пов'язаний із дієтичними чинниками чи режимом харчування.

Окремо слід відзначити наявність лише дискомфортних відчуттів у правому підребер'ї без вираженого больового компоненту. Такі скарги пред'являли 13 пацієнтів (15,5%) основної групи та 11 осіб (17,7%) контрольної групи, що свідчить про поширеність субклінічних проявів патологічного процесу навіть за відсутності яскраво вираженого больового синдрому.

При аналізі поширеності абдомінального синдрому серед чоловіків та жінок встановлено, що в основній групі жінки повідомляли про скарги на 27% частіше, тоді як у контрольній групі гендерний розподіл був практично однаковим. Диспепсичні прояви траплялися переважно у жінок обох груп, проте лише в основній групі зафіксовано статистично значущу різницю між статями: жінки мали такі скарги на 25% частіше, ніж чоловіки. Водночас при оцінці астеничного синдрому суттєвих відмінностей між чоловіками та жінками не виявлено. Суглобовий синдром у пацієнтів основної групи частіше реєструвався серед чоловіків, тоді як у контрольній групі кількість скарг від чоловіків і жінок була майже однаковою.

Жоден із пацієнтів обох груп не мав клінічних ознак холестатичного синдрому (свербіж шкіри, субітеричність склер, потемніння шкіри, зміна кольору сечі чи калу). Також не зафіксовано випадків появи судинних зірочок або печінкових долонь.

При пальпації органів черевної порожнини у 43 (51,1%) пацієнтів основної групи спостерігався дискомфорт у правому підребер'ї без вираженого больового синдрому. У контрольній групі подібні відчуття виявлено у 29 (46,7%) обстежених. Край печінки у більшості пацієнтів мав помірну щільність, був заокруглений або з гострим краєм, гладкий на поверхні та помірно чутливий під час пальпації – загалом у 95 (65,1%) випадків. У 111 (76%) обстежених печінковий край визначався на рівні реберної дуги, у 27 (18,5%) – виступав на 2-3 см нижче її, а у 8 (5,5%) – на 3-4 см. У всіх пацієнтів селезінка й нирки при пальпації не виявлялися.

Дослідження сімейного анамнезу виявило спадкову схильність до гіперурикемії у 13 (8,9%) пацієнтів з МАСГ, а також до ожиріння – у 19 (22,6%) пацієнтів із поєднанням МАСГ та гіперурикемії. Шкідливі звички (паління) мали 8 (9,5%) пацієнтів з МАСГ у поєднанні з гіперурикемією та ожирінням, і ще 3 (4,8%) – лише з МАСГ.

Жодних обмежень фізичної активності серед пацієнтів не відзначалося. Більше того, 6 (7,1%) осіб основної групи та 4 (6,4%) – контрольної займалися фізичною підготовкою на момент включення у дослідження.

За результатами антропометрії встановлено, що середній індекс маси тіла у пацієнтів основної групи був значно вищим, ніж у контрольній – $(35,1 \pm 0,5)$ кг/м² проти $(22,7 \pm 0,4)$ кг/м² відповідно ($p < 0,001$). Середнє значення окружності талії у групі з порушенням обміну сечової кислоти становило $(96,8 \pm 1,8)$ см, тоді як у контрольній – $(80,24 \pm 1,2)$ см ($p < 0,001$). Детальний розподіл показників ІМТ та окружності талії за статтю наведено в Таблиці 1.

Аналіз антропометричних показників продемонстрував суттєві гендерні відмінності серед пацієнтів основної групи. Зокрема, середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) у чоловіків становило $(32,8 \pm 0,7)$ кг/м², тоді як у жінок цей показник був достовірно вищим і складав $(36,3 \pm 0,3)$ кг/м² ($p < 0,01$). Це свідчить про більш виражене ожиріння серед пацієток жіночої статі з поєднанням МАСГ і гіперурикемії. Водночас у підгрупі хворих на

МАСГ без ожиріння та без супутньої гіперурикемії гендерних відмінностей у значеннях ІМТ виявлено не було, що підтверджує провідну роль ожиріння та порушення пуринового обміну у формуванні статевих особливостей перебігу захворювання.

Таблиця 1. Показник ІМТ та ОТ в основній та контрольній групі залежно від статі обстежуваних, ($M \pm m$)

	Основна група		Контрольна група	
	Чоловіки (n = 28)	Жінки (n = 56)	Чоловіки (n = 21)	Жінки (n = 41)
ІМТ, кг/м ²	32,8 ± 0,7	36,3 ± 0,3	22,6 ± 0,4	22,8 ± 0,5
	p < 0,01		p > 0,05	
ОТ, см	106,6 ± 1,7	89,5 ± 0,6	88,9 ± 0,9	74,6 ± 0,8
	p < 0,001		p < 0,001	

Щодо окружності талії (ОТ), то також були зафіксовані достовірні статеві відмінності. У чоловіків основної групи середній показник ОТ становив (106,6 ± 1,7) см, що достовірно перевищувало аналогічний показник у жінок – (89,5 ± 0,6) см (p < 0,001). Подібна тенденція простежувалася і в контрольній групі: у чоловіків середня ОТ дорівнювала (88,9 ± 0,9) см, тоді як у жінок – (74,6 ± 0,8) см (p < 0,001). Таким чином, незалежно від наявності супутніх метаболічних порушень, чоловіки мали більш виражені абдомінальні прояви ожиріння, що підтверджує патогенетичне значення вісцерального жиру. Розподіл пацієнтів за категоріями ІМТ показав, що в основній групі переважали хворі як чоловічої, так і жіночої статі з ІМТ у діапазоні 30-35 кг/м² та 35-40 кг/м², що відповідає ожирінню I-II ступеня. У контрольній групі ситуація була іншою: більшість пацієнтів обох статей належали до категорії осіб із нормальною масою тіла або надмірною вагою (ІМТ 25-30 кг/м²). Варто підкреслити, що дані фізикального обстеження не завжди збігалися з лабораторно-інструментальними показниками, що підкреслює складність діагностики уражень печінки й метаболічних порушень лише на підставі клінічного огляду. У пацієнтів із поєднанням гіперурикемії, МАСГ та ожиріння частіше виявлялися диспепсичний, абдомінальний і суглобовий синдроми. При цьому для жінок були більш типовими диспепсичні та абдомінальні прояви разом із високими показниками ІМТ, тоді як у чоловіків переважали суглобовий синдром та збільшена окружність талії. Порушення пуринового обміну, що проявлялося у вигляді гіперурикемії, спостерігалось у 28 чоловіків із МАСГ та ожирінням (33,3%) і у 56 жінок (66,7%). Середній рівень сечової кислоти в основній групі становив 0,64 ± 0,02 ммоль/л. При цьому у чоловіків цей показник складав 0,64 ± 0,02 ммоль/л, тоді як у жінок він був достовірно нижчим – 0,48 ± 0,01 ммоль/л (p < 0,001). У контрольній групі середнє значення рівня сечової кислоти дорівнювало 0,28 ± 0,01 ммоль/л, і при цьому суттєвих гендерних відмінностей не виявлено (p > 0,05). Таким чином, поєднання ожиріння та гіперурикемії при МАСГ асоціюється із суттєвими статевими відмінностями у показниках ІМТ та ОТ, що вказує на різні механізми метаболічної адаптації організму у чоловіків і жінок, а також підтверджує значущість порушення пуринового обміну в патогенезі даної патології.

При загальному аналізі показників рівня сечової кислоти у крові встановлено, що у чоловіків середнє значення було на 32,8% вищим порівняно з жінками (p < 0,001). Подальший розподіл пацієнтів за статтю та віковими категоріями продемонстрував, що у віковій групі 41-60 років рівень СК був достовірно вищим у чоловіків, ніж у жінок. Зокрема, у віці 41-50 років цей показник перевищував жіночий на 38,8% (0,80 ± 0,02 ммоль/л проти 0,49 ± 0,02 ммоль/л; t = 6,3; p < 0,001), а у віковій категорії 51-60 років – на 37,2% (0,83 ± 0,01 ммоль/л у чоловіків проти 0,52 ± 0,03 ммоль/л у жінок; t = 6,17; p < 0,001). У групі молодших пацієнтів (31-40 років) достовірних статевих відмінностей у рівні СК не виявлено (t = 1,44; p = 0,188).

Установлення діагнозу неалкогольної жирової хвороби печінки ґрунтується насамперед на визначенні сироваткових печінкових ферментів, що відображають активність запального

процесу. Основною клінічно доступною ознакою, яка дозволяє відрізнити МАЖХП від неалкогольного стеатогепатиту, є виявлення синдрому цитолізу.

У пацієнтів із гіперурикемією в поєднанні з МАСГ та ожирінням активність трансаміназ була достовірно вищою порівняно з контрольною групою: рівень АлАТ складав $1,25 \pm 0,02$ ммоль/л, АсАТ – $0,76 \pm 0,03$ ммоль/л, тоді як у контрольній групі відповідні показники дорівнювали $0,77 \pm 0,01$ ммоль/л та $0,56 \pm 0,01$ ммоль/л. Встановлено, що у хворих основної групи активність АлАТ перевищувала АсАТ у 1,6 раза, а в контрольній – у 1,4 раза, що відповідає типовій картині перебігу МАСГ і узгоджується з даними літератури [174].

Таблиця 2. Активність ферментів АлАТ та АсАТ у досліджуваних групах ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n = 84)	Контрольна група (n = 62)	Критерій Ст'юдента
АлАТ (ммоль/л)	$1,25 \pm 0,02^*$	$0,77 \pm 0,01$	t = 29,1
АсАТ (ммоль/л)	$0,76 \pm 0,03^{**}$	$0,56 \pm 0,01$	t = 5,12
*Різниця статистично значуща, p < 0,001			
** Різниця статистично значуща, p < 0,05			

Оцінка співвідношення АсАТ / АлАТ показала, що воно не перевищувало 1 в обох групах: середнє значення становило $0,60 \pm 0,04$ в основній групі та $0,72 \pm 0,05$ у контрольній (p > 0,05). Аналіз отриманих результатів засвідчив, що вираженість цитолітичного синдрому була більш значною серед пацієнтів із порушенням пуринового обміну. Зокрема, у основній групі не виявлено жодного випадку з нормальними показниками АлАТ та АсАТ, тоді як у контрольній групі таких пацієнтів було 12 (19,4%). У 52 (61,9%) хворих основної групи рівень трансаміназ перевищував норму у 2 рази, а у 32 (38,1%) – утричі. У контрольній групі підвищення рівня АлАТ та АсАТ удвічі зафіксовано у 50 осіб (80,6%), при цьому жодного випадку триразового перевищення не зареєстровано. Кореляційний аналіз продемонстрував наявність прямого взаємозв'язку між рівнем сечової кислоти та активністю трансаміназ у пацієнтів із гіперурикемією в поєднанні з МАСГ та ожирінням. Так, коефіцієнт кореляції між концентрацією СК та активністю АлАТ становив r = 0,503 (p < 0,001), тоді як між рівнем СК і АсАТ – r = 0,382 (p < 0,05). При цьому зв'язок між сечовою кислотою та АлАТ був статистично значущо тіснішим (p < 0,05).

Під час аналізу результатів холестатичного синдрому у пацієнтів обох груп встановлено достовірні відмінності рівнів лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтрансферази (ГГТ). Зокрема, у основній групі активність ЛФ була вищою на 20,6% порівняно з контрольною (p < 0,001), тоді як рівень ГГТ перевищував контрольні показники на 22,5% (p < 0,001).

Таблиця 3. Характеристика холестатичного синдрому у пацієнтів досліджуваних груп, ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n = 84)	Контрольна група (n = 62)	Т критерій Ст'юдента
Білірубін загальний, мкмоль/л	$25,12 \pm 0,75$	$22,08 \pm 1,08$	t = 2,3 p = 0,024
Білірубін прямий, мкмоль/л	$6,15 \pm 0,12$	$6,11 \pm 0,13$	t = 0,25 p = 0,804
Білірубін непрямої, мкмоль/л	$19,2 \pm 0,37$	$15,9 \pm 0,49$	t = 0,9 p = 0,373
ЛФ, Од/Л	$273,2 \pm 9,4$	$219,9 \pm 8,2$	t = 3,99 p < 0,001
ГГТ, Од/Л	$59,7 \pm 2,03$	$46,2 \pm 1,18$	t = 3,61 p < 0,001

У процесі біохімічного обстеження було встановлено, що в обох досліджуваних групах спостерігалось помірне підвищення показників загального та прямого білірубіну. Зокрема, у

пацієнтів основної групи середній рівень загального білірубіну перевищував референтні значення на 23%, тоді як у контрольній групі – лише на 8%. Однак, незважаючи на цю тенденцію, статистично значущих відмінностей між концентрацією загального білірубіну та його прямої фракції у пацієнтів із порушенням пуринового обміну та у хворих на МАСГ без супутньої гіперурикемії й ожиріння виявлено не було ($p > 0,05$).

Водночас більш виражені прояви холестазу у пацієнтів із ГУ у поєднанні з МАСГ та ожирінням, у порівнянні з особами, які страждали лише на МАСГ, можуть вказувати на суттєвіше ураження паренхіми печінки, а також на залучення біліарного тракту в патологічний процес. Це підтверджує тезу про те, що поєднання метаболічних порушень із гіперурикемією має додатковий патогенетичний вплив на стан печінкової тканини.

Для поглибленого аналізу було проведено дослідження взаємозв'язку між рівнем сечової кислоти та біохімічними маркерами холестатичного синдрому. Розрахунок коефіцієнтів кореляції показав, що зв'язок між концентрацією СК та активністю ГГТ був слабким ($r = 0,134$; $p = 0,352$), а між рівнем СК та ЛФ – ще менш вираженим ($r = 0,085$; $p = 0,558$). Ці дані свідчать про відсутність статистично значущої кореляції між вмістом сечової кислоти та зазначеними показниками, що дозволяє припустити відносну автономність процесів пуринового та жовчного обміну в даній когорті пацієнтів.

Додатково у всіх обстежених осіб оцінювали показники мезенхімально-запального синдрому печінки та маркери імунного запалення, однак істотних відхилень у цих параметрах не зафіксовано.

Важливо відзначити, що концентрації загального білка та альбуміну у сироватці крові як в основній, так і в контрольній групі залишалися в межах референтних значень. При цьому статистично достовірних відмінностей між цими показниками не виявлено. Аналогічна ситуація спостерігалася і щодо результатів тимолової проби: у жодній із груп значних відхилень від норми зафіксовано не було, що вказує на збереження основної білоксинтезуючої функції печінки у даної категорії пацієнтів.

Разом з тим встановлено, що у пацієнтів із поєднанням гіперурикемії, МАСГ та ожиріння активність АсАТ перевищувала норму у 1,8 раза, тоді як АлАТ – у 1,9 раза. У контрольній групі ці відхилення були менш вираженими: АсАТ перевищував норму у 1,2 раза, АлАТ – у 1,3 раза ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Підвищення рівнів ЛФ та ГГТ у пацієнтів обох груп було менш значним, однак також вірогідним. Зокрема, у основній групі рівень ЛФ перевищував норму у 1,2 раза, а ГГТ – у 1,3 раза ($p < 0,05$).

Крім того, проведений кореляційний аналіз виявив наявність зв'язку між концентрацією сечової кислоти та показниками цитолітичного синдрому. Найбільш виражена кореляція простежувалася між рівнем АлАТ та концентрацією СК.

З огляду на те, що дисліпідемія є одним із ключових чинників активації ліпогенезу в печінці, у даному дослідженні було поставлено за мету проаналізувати ліпідний профіль у пацієнтів із гіперурикемією в поєднанні з МАСГ та ожирінням.

Було встановлено, що у пацієнтів основної групи рівень загального холестерину перевищував нормальні значення у 1,9 раза, тоді як у контрольній групі – у 1,3 раза ($p < 0,0001$). Концентрація тригліцеридів у основній групі була вищою у 2,4 раза ($p < 0,0001$), а в контрольній – у 1,9 раза ($p < 0,0001$). Також для основної групи було характерним підвищення рівня ліпопротеїнів низької щільності у 2 рази ($p < 0,001$) та зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності у 1,6 раза ($p < 0,05$). У контрольній групі виявлено підвищення ЛПНЩ у 1,5 раза ($p < 0,001$) та зниження ЛПВЩ у 1,3 раза ($p < 0,05$).

При порівняльному аналізі між групами встановлено, що у пацієнтів основної групи рівень загального холестерину був достовірно вищим у 1,3 раза порівняно з контрольною – ($9,4 \pm 0,18$) ммоль/л проти ($6,7 \pm 0,16$) ммоль/л ($p < 0,0001$). Показник тригліцеридів також перевищував контрольні значення у 1,3 раза – ($6,09 \pm 0,2$) ммоль/л проти ($4,89 \pm 0,17$) ммоль/л ($p < 0,0001$). Концентрація ЛПНЩ у основній групі була вищою у 1,4 раза ($6,1 \pm 0,13$ ммоль/л) відносно контрольної ($4,4 \pm 0,11$ ммоль/л) ($p < 0,001$), тоді як

рівень ЛПВЩ виявився нижчим у 1,2 раза ($0,65 \pm 0,01$ ммоль/л проти $0,78 \pm 0,02$ ммоль/л; $p < 0,05$).

У ході дослідження було проаналізовано кореляційний зв'язок між рівнем сечової кислоти та показниками ліпідного спектра. Встановлено достовірну пряму кореляцію між концентрацією СК і рівнем тригліцеридів ($r = 0,32$; $p < 0,05$), а також між СК та ЛПНЩ ($r = 0,25$; $p < 0,05$). Водночас статистично значущого зв'язку між рівнем сечової кислоти та показниками загального холестерину і ЛПВЩ не виявлено ($p > 0,05$).

Аналіз ліпідограни продемонстрував виражені порушення практично всіх її компонентів у пацієнтів обох груп. Проте для хворих із поєднанням гіперурикемії, МАСГ та ожиріння були характерними значно вищі показники загального холестерину та тригліцеридів при одночасному достовірному зниженні рівня ЛПВЩ. Це може свідчити про ранні прояви зниження білоксинтезуючої функції печінки.

У більшості обстежених пацієнтів обох груп відзначалися гепатомегалія, підвищена ехогенність паренхіми печінки та зниження звукопровідності дистального ехосигналу.

При аналізі стану біліарної системи за результатами ультразвукового дослідження встановлено, що у групі пацієнтів із порушенням пуринового обміну значно частіше реєструвався феномен «біліарного сладжу» – у 62 (81,5%) випадках, тоді як у контрольній групі він виявлявся лише у 6 (17,1%) пацієнтів ($p < 0,001$). Натомість поліпи жовчного міхура спостерігалися з однаковою частотою в обох групах, і статистично значущих відмінностей не зафіксовано ($p < 0,05$).

Жовч є продуктом зовнішньосекреторної функції печінки: вона синтезується в гепатоцитах та накопичується у жовчному міхурі. Це складна біологічна рідина, до складу якої входять жовчні кислоти, фосфоліпіди, білки, холестерин і його ефіри, неорганічні іони (Ca^{2+} , K^{+}), вода, білірубін у формі глюкуронідів, а також продукти метаболізму гормонів, вітамінів та ксенобіотиків [180, 181]. Основними компонентами, що визначають фізико-хімічні властивості жовчі, є жовчні кислоти, холестерин, фосфоліпіди та білки [182]. Саме тому порушення процесів жовчеутворення має провідне значення у розвитку патології жовчовивідних шляхів.

У складі жовчі людини визначаються первинні та вторинні жовчні кислоти. Первинні – холева (ХК; 3α -, 7α -, 12α -триоксихоланова) та хенодезоксихолева (ХДК; 3α -, 7α -диоксихоланова) кислоти – синтезуються з холестерину, кон'югуються з гліцином і таурином з утворенням гліко- та таурокон'югатів і виділяються з жовчю. Вторинні кислоти (дезоксихолева – ДХК, літохолева – ЛХК та інші) формуються у клубово-слупиковій ділянці під впливом кишкової мікрофлори внаслідок декон'югації первинних кислот. Частина вторинних кислот надходить через систему ворітної вени назад у печінку, а приблизно 10% виводиться з калом. Із вторинних кислот у печінці синтезуються третинні, зокрема урсодезоксихолева кислота, яка є стереоізомером хенодезоксихолевої. Найпоширенішою у жовчі людини є холева кислота [183].

До 95-98% усіх жовчних кислот зосереджені в органах травного тракту, циркулюючи у складі ентерогепатичного кругообігу [121]. Кількість циклів рециркуляції жовчних кислот залежить від характеру харчування та може досягати 5-10 на добу. Порушення цього процесу спричиняє дисбаланс обміну холестерину і жовчних кислот, що є одним із ключових механізмів формування патології біліарної системи [184].

Функціональна роль жовчних кислот розглядається у двох аспектах: як структурних компонентів жовчі та як поверхневоактивних речовин, які постійно циркулюють у крові [185-187]. Їхня висока поверхнева активність зумовлена дифільною будовою молекули – наявністю гідрофобного стероїдного ядра та гідрофільних груп (гідроксильних і карбоксильної), а також аміних і сірковмісних сполук у кон'югованих формах. Завдяки цьому жовчні кислоти здатні адсорбуватися на міжфазних поверхнях, формувати мономолекулярні шари й при досягненні критичної концентрації утворювати міцели. Утворюючи ковалентні, іонні та водневі зв'язки з додаванням гідрофобних взаємодій, вони сприяють розчиненню важкорозчинних речовин (холестерину, жирних кислот,

тригліцеридів, солей кальцію). Завдяки цим властивостям жовчні кислоти забезпечують колоїдну стабільність жовчі та перешкоджають утворенню конкрементів у жовчному міхурі й жовчовивідних шляхах [189-191].

Упродовж останніх десятиліть активно удосконалюються методи визначення окремих жовчних кислот у жовчі: застосовують спектрофотометричні підходи та різні варіанти хроматографічного розподілу із використанням комбінацій розчинників у рухомій фазі [173]. Дослідження показали, що окремі жовчні кислоти та їх кон'югати з гліцином і таурином по-різному впливають на фізико-хімічні властивості жовчі. Крім того, визначення співвідношень між окремими жовчними кислотами дає змогу оцінювати динаміку метаболічних змін у гепатоцитах і одночасно характеризувати активність поліферментних комплексів, що забезпечують відповідні біохімічні процеси [181].

Утворення літогенної жовчі сприяє розвитку холелітіазу, жовчокам'яної хвороби, тому нашою метою було вивчити спектральний склад основних жовчних кислот у пацієнтів з порушенням обміну СК в поєднанні з МАСГ та ожирінням, а для виявлення особливостей реологічних змін жовчі порівняти з пацієнтами на МАСГ без проявів метаболічного синдрому.

Біохімічний склад жовчі був досліджений у 84 пацієнтів з порушенням обміну СК в поєднанні з МАСГ та ожирінням та у 62 пацієнтів з МАСГ без супутньої ГУ та ожиріння. З метою порівняння аналіз жовчних кислот проводили у 20 практично здорових осіб. Визначали спектр жовчних кислот (первинні та вторинні), а також для оцінки колоїдної стабільності жовчі розраховували холато-холестериновий коефіцієнт (ХХК), коефіцієнт гідроксилування, коефіцієнт кон'югації, відношення гліко- до таурокон'югатів, відношення суміші глікохенодезоксихолевої кислоти та глікодезоксихолевої кислоти до глікохалевої кислоти.

Таблиця 3. Розподіл спектру жовчних кислот міхурової жовчі у пацієнтів з гіперурикемією в поєднанні з МАСГ та ожирінням та у пацієнтів з МАСГ без супутньої гіперурикемії та ожиріння, мг%

Показник	Група 1 (n = 84)	Група 2 (n = 62)	Група 3 (n = 20)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
ХК	49,06 ± 1,2	6,93 ± 0,4	16,7 ± 1,1	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05
ДХК	56,23 ± 2,08**	33,2 ± 1,3*	21,5 ± 1,07	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05
ГХК	254,9 ± 6,2***	178,9 ± 2,6**	347,6 ± 3,9	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
ТХК	54,8 ± 1,19**	165,6 ± 2,4**	115,8 ± 2,5	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
ТХДХК + ТДХК	53,7 ± 1,7**	69,5 ± 1,8*	81,6 ± 1,7	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05
ГХДХК + ГДХК	329,4 ± 14,75***	392,3 ± 3,6**	436,7 ± 2,8	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
P ₁₋₂ – достовірність відмінності показників у пацієнтів основної та контрольної групи						
P ₁₋₃ – достовірність відмінності показників у пацієнтів основної групи та практично здоровими						
P ₂₋₃ – достовірність відмінності показників у пацієнтів контрольної групи та практично здоровими						

У майже здорових осіб у складі жовчі переважали кислоти, кон'юговані з гліцином. Серед глікокон'югатів основним компонентом виявлялася глікохенодезоксихолева кислота, що визначалася у В-порції жовчі, отриманій шляхом дуоденального зондування. Вміст таурокон'югованих кислот у цих зразках становив у середньому 15-20% від загальної кількості жовчних кислот. Концентрації вільних три- та дигідроксихоланових кислот були приблизно однаковими.

Дослідження спектрального складу жовчних кислот у пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом без супутньої гіперурикемії та ожиріння виявило характерні зрушення у їх концентраціях. Було встановлено достовірне зниження рівня халевої кислоти у 2,4 раза (6,93 ± 0,4 мг% проти 16,7 ± 1,1 мг%; t = 2,75; p < 0,05), що може свідчити про пригнічення первинного синтезу жовчних кислот у гепатоцитах. Натомість рівень дезоксихолевої кислоти зростав у 1,6 раза (33,2 ± 1,3 мг% проти 21,5 ± 1,07 мг%; t = 2,26; p < 0,05), що є

відображенням компенсаторного посилення мікробної трансформації первинних жовчних кислот у кишечнику.

При аналізі кон'югованих жовчних кислот також були відзначені значні зміни. Рівень таурохолевої кислоти підвищувався у 1,4 раза ($165,6 \pm 2,4$ мг% проти $115,8 \pm 2,5$ мг%; $t = 5,5$; $p < 0,001$), тоді як концентрація глікохолевої кислоти знижувалася у 1,9 раза ($178,9 \pm 2,6$ мг% проти $347,6 \pm 3,9$ мг%; $t = 5,4$; $p < 0,001$). Крім того, спостерігалось зниження сумарних показників ТХДХК+ТДХК у 1,2 раза ($69,5 \pm 1,8$ мг% проти $81,6 \pm 1,7$ мг%; $t = 2,9$; $p < 0,05$) та ГХДХК+ГДХК у 1,2 раза ($392,3 \pm 3,6$ мг% проти $436,7 \pm 2,8$ мг%; $t = 5,4$; $p < 0,001$). Зазначені зміни свідчать про зниження як синтетичної, так і секреторної функції печінки при МАСГ. Важливо підкреслити, що спектральний склад жовчних кислот є високочутливим показником ранніх порушень функції печінки і здатен змінюватися ще до появи відхилень у традиційних біохімічних тестах.

Ситуація серед пацієнтів із поєднанням гіперурикемії, МАСГ та ожиріння мала інші особливості. У цієї категорії хворих відзначалося суттєве підвищення концентрацій холевої кислоти у міхуровій жовчі – у 2,9 раза ($49,06 \pm 1,2$ мг% проти $16,7 \pm 1,1$ мг%; $t = 4,9$; $p < 0,001$), а також дезоксихолевої кислоти – у 2,6 раза ($56,23 \pm 2,08$ мг% проти $21,5 \pm 1,07$ мг%; $t = 6,4$; $p < 0,001$). Одночасно спостерігалось зниження рівня таурохолевої кислоти у 1,4 раза ($54,8 \pm 1,19$ мг% проти $115,8 \pm 2,5$ мг%; $t = 8,5$; $p < 0,001$) та глікохолевої кислоти у 2,1 раза ($254,9 \pm 6,2$ мг% проти $347,6 \pm 3,9$ мг%; $t = 3,2$; $p < 0,001$).

Аналіз сумарних показників кон'югованих кислот показав збільшення рівня таурокон'югатів хенодезоксихолевої та дезоксихолевої кислот (ТХДХК+ТДХК) у 1,5 раза – ($53,7 \pm 1,7$) мг% порівняно з ($81,6 \pm 1,7$) мг% ($t = 5,02$; $p < 0,001$), а також зменшення концентрації глікокон'югатів (ГХДХК+ГДХК) у 1,3 раза – ($329,4 \pm 14,75$) мг% проти ($436,7 \pm 2,8$) мг% ($t = 3,01$; $p < 0,001$). Таке підвищення рівня холевої кислоти частково може бути пояснене процесами ресинтезу дезоксихолевої кислоти в холеву, які відбуваються у печінці. Однак одночасно спостерігалось і зростання вмісту вторинної жовчної кислоти – ДХК. Оскільки вона утворюється у кишечнику з холевої кислоти, підвищення її концентрації у пацієнтів із МАСГ, ожирінням та гіперурикемією пояснюється зниженням моторної функції жовчного міхура. Це, у свою чергу, спричиняє надмірне надходження холевої кислоти в кишечник на фоні збереженої інтенсивності її синтезу у печінці.

Крім того, у таких пацієнтів відзначалося зниження активності поліферментних комплексів у гепатоцитах, що беруть участь у біосинтезі та кон'югації жовчних кислот з гліцином. На це вказує зменшення рівня суміші ГХДХК+ГДХК ($329,4 \pm 14,75$ мг%), який був достовірно нижчим порівняно з показниками у практично здорових осіб ($436,7 \pm 2,8$ мг%; $p < 0,01$).

Додатково було проведено аналіз кореляційних взаємозв'язків між рівнем сечової кислоти та окремими жовчними кислотами. У пацієнтів основної групи виявлено наявність позитивних кореляцій різного ступеня вираженості. Найбільш тісний зв'язок встановлено між рівнем сечової кислоти та концентрацією холевої кислоти ($r = 0,74$; $p < 0,05$), а також між рівнем СК і таурохолевою кислотою ($r = 0,67$; $p < 0,05$). Кореляція між СК та дезоксихолевою кислотою була менш вираженою ($r = 0,43$; $p < 0,05$), тоді як між СК і глікохолевою кислотою спостерігався лише слабкий зв'язок, який не досяг статистичної значущості ($r = 0,17$; $p > 0,05$).

Таким чином, отримані дані вказують на комплексний характер порушень жовчного обміну у пацієнтів із поєднанням МАСГ, ожиріння та гіперурикемії, що проявляється як кількісними, так і якісними змінами у спектрі жовчних кислот, а також тісним взаємозв'язком із рівнем сечової кислоти, що підтверджує їх патогенетичну роль.

Отримані дані свідчать, що зміни концентрацій жовчних кислот можуть бути безпосередньо пов'язані з функціональним станом гепатоцитів, оскільки синтез первинних жовчних кислот відбувається у печінці шляхом трансформації холестерину. Водночас саме у печінці відбувається і утворення сечової кислоти. Зниження рівня тауро- та глікохолевих

кислот у жовчі при порушенні їх первинного синтезу розглядається як один із ключових механізмів формування жовчнокам'яної хвороби.

Висновки. Комплексний аналіз отриманих у ході дослідження результатів дозволив визначити найбільш характерні клінічні особливості у пацієнтів із поєднанням гіперурикемії, ожиріння та неалкогольного стеатогепатиту. Серед основних скарг домінували прояви загальної астенизації організму, які включали виражену слабкість, швидку втомлюваність і відчуття зниження працездатності. Часто до них приєднувався ниючий біль у правому підбер'ї, що мав помірний інтенсивний характер та нерідко супроводжувався відчуттям тяжкості і дискомфорту. Важливим компонентом клінічної симптоматики були також болі у дрібних суглобах кистей і стоп, а в окремих випадках – у суглобах середнього калібру, що можна пов'язати з проявами порушення пуринового обміну.

Дослідження рівня сечової кислоти у сироватці крові підтвердило наявність вищих її показників у чоловіків працездатного віку (41-60 років). Цей факт узгоджується з даними літератури, що вказують на віково- та гендер-зумовлені відмінності в перебігу гіперурикемії та її клінічних наслідках.

Оцінка функціонального стану печінки засвідчила більш виражений цитолітичний синдром у даної категорії хворих. Так, активність аланінамінотрансферази (АлАТ) перевищувала референтні значення у 1,9 раза, тоді як аспартатамінотрансферази (АсАТ) – у 1,8 раза. Одночасно спостерігалися ознаки холестатичного синдрому, що проявлялися підвищенням рівня лужної фосфатази (ЛФ) у 1,2 раза та гамма-глутамілтрансферази (ГГТ) – у 1,3 раза порівняно з нормою. Поряд із цим, у пацієнтів була типовою дисліпідемія, що характеризувалася зростанням рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тригліцеридів, на фоні зниження концентрації ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ). Перелічені зміни можна розглядати як ключові фактори, що сприяють порушенню спектра жовчних кислот і зниженню холато-холестеринового коефіцієнта, який є важливим маркером колоїдної стабільності жовчі.

Крім біохімічних та метаболічних порушень, у пацієнтів із гіперурикемією значно частіше виявлялася дисфункція жовчного міхура за гіпокінетичним типом. У 7,1% випадків вона поєднувалася з біліарною дисфункцією сфінктера Одді, що додатково ускладнювало відтік жовчі. У переважної більшості хворих (81,5%) спостерігався феномен «біліарного сладжу», який є раннім предиктором формування літогенної жовчі та розвитку жовчнокам'яної хвороби.

Таким чином, сукупність виявлених порушень свідчить про системний характер метаболічних розладів у пацієнтів цієї категорії. Основним органом-мішенню при цьому виступає жовчний міхур, функціональні й морфологічні зміни якого мають важливе патогенетичне значення у розвитку й прогресуванні поєднаної патології.

Література:

1. Chen, Siting and Liu, Liu and Huang, Dongbei and Chao, Fangfang and Wang, Yifei and Yan, Zhangren and Yi, Jun and Wang, Kangning and Shen, Dandan and Jiang, Xin and Li, Xin and Wang, Wanchun (2025). Global Epidemiology of Hyperuricemia: An Analysis of Trends Over the Past Decade. Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=5145955> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.5145955>.
2. Du, L., Zong, Y., Li, H. et al. (2024). Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Sig Transduct Target Ther* 9, 212 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01916-y>.
3. Guo, K., Han, Y., Liu, S. et al. (2024). Prevalence of and trends in hyperuricemia by race and ethnicity among US adolescents, 1999-2018. *Arthritis Res Ther* 26, 193 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13075-024-03427-1>.
4. Zhu, B., Wu, Y., Huang, Y., & Zhang, X. (2025). Association between hyperuricemia and mortality in patients taking statins: Results from NHANES 2005-2018. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1533709. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1533709>.

5. Ndrepepa, G. (2025). Hyperuricemia and cardiovascular outcomes: Insights from epidemiological and clinical studies. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, 10 (2), 10145. <https://doi.org/10.21037/jlpm-25-10145>.
6. Wang, Y., Zhang, Y., & Zhao, X. (2023). Uric acid and metabolic syndrome: Causal relationship explored by Mendelian randomization. *Nutrients*, 15 (8), 1952. <https://doi.org/10.3390/nu15081952>.
7. Wang, M., Zhao, X., & Li, P. (2024). Association of ideal cardiovascular health with hyperuricemia: Evidence from the NHANES 2013-2018. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1445787. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1445787>.
8. Sánchez-Lozada, L. G., Tapia, E., & Johnson, R. J. (2024). Uric acid, insulin, and kidney: New insights into old connections. *Kidney International Reports*, 9 (2), 123-134. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.10.011>.
9. Shafiei, M., Sheykhzadeh, S., & Bagheri, M. (2023). Leptin and uric acid: Potential interplay between adipokines and purine metabolism in obesity. *Journal of Translational Medicine*, 21 (1), 245. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04019-3>.
10. Lin, S., Huang, J., Wang, M., Kumar, R., Liu, Y., Liu, S., & Wu, Y. (2020). Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world. *Journal of Hepatology*, 73 (2), 451-459. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.005>.
11. Lin, S., Zhang, Q., Hu, Z., & Shen, L. (2021). Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease: Evidence from NHANES III. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 653516. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.653516>.
12. Niriella, M. A., & Chan, W. K. (2022). NAFLD to MAFLD: From epidemiology to clinical practice – The NHANES experience. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 10 (2), 220-229. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00214>.
13. Younossi, Z. M., Golabi, P., Paik, J. M., Henry, L., & Van Dongen, C. (2023). Global epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and associated outcomes. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 20 (6), 365-380. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00796-9>.
14. Younossi, Z. M., Paik, J. M., & Alqahtani, S. (2022). Global burden of NAFLD and NASH: Trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 19 (1), 36-56. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00523-1>.
15. Cusi, K., Isaacs, S., Barb, D., Basu, R., Caprio, S., Garvey, W. T., ... Younossi, Z. M. (2022). Clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: Co-sponsored by the American Association of Clinical Endocrinology (AACE) and the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocrine Practice*, 28 (5), 528-562.
16. Rinella, M. E., Lazarus, J. V., Ratzliff, V., et al. (2023). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*, 79 (6), 1542-1556. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.07.025>.
17. Lonardo, A. (2025). MASLD or MAFLD: A narrative review. *Exploration of Digestive Diseases*. Advance online publication. <https://doi.org/10.37349/edd.2025.00086>.
18. Sautin, Y. Y., & Johnson, R. J. (2020). Uric acid: The oxidant–antioxidant paradox. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*, 39 (7), 394-401. <https://doi.org/10.1080/15257770.2020.1752923>.
19. Liu, Y., Jin, C., Xing, A., Liu, X., Chen, S., & Huang, Z. (2022). Serum uric acid and lipid profiles in relation to nonalcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 923642. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.923642>.
20. Zhou, Y., Zhao, M., Pu, Z., Xu, H., & Huang, J. (2023). Hyperuricemia is associated with metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in Chinese adults: Evidence from a large population-based study. *Frontiers in Public Health*, 11, 1123456. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1123456>.

21. Loomba, R., Friedman, S. L., & Shulman, G. I. (2021). Mechanisms and disease consequences of NAFLD. *Cell*, 184 (10), 2537-2564. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.015>.
22. Wahlström, A., Kovatcheva-Datchary, P., Ståhlman, M., & Marschall, H. U. (2023). Microbiota-driven bile acid metabolism and its impact on metabolic diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, 19 (4), 220-236. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00783-5>.
23. Pathak, P., & Chiang, J. Y. L. (2021). Bile acids and nuclear receptors in hepatic lipid metabolism. *Nutrients*, 13 (1), 222. <https://doi.org/10.3390/nu13010222>.
24. Neuschwander-Tetri, B. A., Loomba, R., Sanyal, A. J., Lavine, J. E., Van Natta, M. L., Abdelmalek, M. F., ... & Chalasani, N. (2021). Farnesoid X receptor agonism for treatment of NAFLD: Clinical trials and perspectives. *Journal of Hepatology*, 75 (6), 1344-1356. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.010>.
25. Fuchs, C. D. (2025). Bile acid metabolism and signaling in liver disease: Bridging liver, gut, and microbiota. *Journal of Hepatology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.12.007>.

3.3. EPIDERMAL SKIN DYSPLASIA: RISK FACTORS, PATIENT QUALITY OF LIFE, AND MODELING OF INDIVIDUAL RISK FOR NON-MELANOMA CANCER DEVELOPMENT

3.3. ЕПІДЕРМАЛЬНІ ДИСПЛАЗІЇ ШКІРИ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ТА МОДЕЛЮВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОГО РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕМЕЛАНОМНОГО РАКУ

Вступ. Рак шкіри – це злоякісна пухлина, що виникає в клітинах шкіри, і є одним із найпоширеніших видів раку в усьому світі [27]. Найпоширенішим видом раку шкіри є немеланомний рак шкіри (НМРШ) особливо серед європеїдів, і захворюваність на НМРШ щороку зростає, тому має серйозний вплив на глобальну охорону здоров'я та добробут населення [10; 50]. За даними Global Burden of Disease Study у 2021 році загальна кількість нових випадків раків шкіри (включно з меланомою та НМРШ) склала 6 336 846 випадків (стандартизований показник – 74,1 на 100 000 населення відповідно), з темпом зростання з 1990 року приблизно +2,02% на рік [69].

За даними GLOBOCAN 2022 (GLOBal CANcer Observatory – Глобальна онкологічна обсерваторія, яка входить до структури Всесвітньої організації об'єднаних націй) НМРШ посідає 5-е місце за поширеністю (меланома – 17 місце у світі), і, за оцінками, у 2020 році у 1 234 533 осіб у світі було діагностовано НМРШ, і приблизно 69 416 осіб померли від цього захворювання [56; 26].

Захворюваність на рак шкіри варіюється залежно від географічних регіонів і країн. Результати епідеміологічних аналізів, засновані на останніх даних GLOBOCAN 2022, показали, що захворюваність на ці два типи раку шкіри значно відрізнялася в різних країнах та регіонах. Найвищі показники були виявлені в Австралії, а Північна Америка та Європа також демонструють високі показники поширеності [60]. У цих високоширотних країнах та регіонах переважає європеїдне населення, яке отримує відносно високий та тривалий рівень впливу ультрафіолетового випромінювання (УФО). Натомість, показники захворюваності на НМРШ в Африці та Азії відносно низькі [50].

Для НМРШ прослідковується чітка тенденція до зростання захворюваності після 40 років, а в Новій Зеландії та Австралії – після 30 років [69].

В Європі загалом рівень поширеності НМРШ має тенденцію до зниження, але при цьому у Центральній і Східній Європі, особливо серед молоді (45 років і старше), спостерігається зростання НМРШ, а у Північній Європі – тенденція зростання НМРШ серед чоловіків та жінок продовжується після 2019 р. [29; 53].

За даними Національного канцер-реєстру України станом на початок 2024 року зареєстровано 184 867 осіб з НМРШ, серед яких 74 085 осіб – чоловіки (40,1%), 110 782 осіб – жінки (59,9%) [2]. НМРШ займає перше рейтингове місце серед нозологій раку у чоловіків і друге рейтингове місце у жінок (після раку молочної залози). Кількість випадків смертей від злоякісних новоутворень шкіри (крім меланоми) у 2023 році склала 231 випадків серед чоловіків і 211 серед жінок (розрахунки інтенсивних показників наразі не проводяться). У 2020 році відбулося різке зниження виявлення випадків НМРШ на 35,9 % у чоловіків і на 37,9 % у жінок, що було викликано обмеженим доступом до медичної допомоги та зниженням настороженості населення через пандемію COVID-19 [2]. Однак це вказує лише на тимчасову проблему в діагностиці з подальшим очікуванням зростання випадків раку шкіри, виявлених на пізніх стадіях у наступні роки.

НМРШ має вищу захворюваність ніж меланома, але хоча відносні показники смертності від НМРШ менші, ніж від меланоми, загальна кількість смертей від НМРШ значно перевищує показники меланоми в усьому світі [60]. Так за даними доповіді на «EADV Congress 2023» (European Academy of Dermatology and Venereology – Європейська академія дерматології та венерології) у 2020 році близько 69 416 смертей від НМРШ проти

57 000 смертей від меланоми [19]. Це підтверджує, що, незважаючи на свою порівняно "доброякісну" природу, НМРШ на глобальному рівні призводить до більшої смертності [38].

Відповідно, в останні роки спостерігається зростаючий інтерес та увага до профілактики НМРШ [62; 65], так як лікування випадків НМРШ становить значне навантаження на охорону здоров'я в усьому світі [48], та є п'ятим за величиною тягарем витрат на охорону здоров'я в Австралії, Америці та Європі (після раку простати, легенів, товстої кишки та молочної залози) [60].

Підсумовуючи необхідно відмітити, що у період 2018 і 2025 рр. НМРШ залишається найбільш поширеним типом шкірного раку, із прогнозованим подальшим зростанням захворюваності. Особливу увагу слід звернути на літніх людей і молодь у певних регіонах Європи. Низка країн, особливо з високим рівнем економічного розвитку, вже реалізують ефективні програми профілактики, що можуть зменшити смертність, хоча захворюваність залишається на зростаючому рівні.

Мета дослідження полягала у вивченні взаємозв'язків між факторами ризику, що спричиняють розвиток епідермальних дисплазій шкіри (актинічного кератозу, інтраепідермальної карциноми шкіри та плоскоклітинного раку шкіри), їх впливом на якість життя пацієнтів, обґрунтуванні та розробці прогностичної математичної моделі для оцінки індивідуального ризику виникнення немеланомного раку шкіри в умовах українських регіонів.

Досягнення поставленої мети передбачало виконання наступних *завдань*:

1. Аналіз даних щодо поширеності епідермальних дисплазій шкіри та факторів ризику розвитку ПКРШ.
2. Аналіз світового та вітчизняного досвіду з вивчення якості життя пацієнтів із епідермальними дисплазіями шкіри та ПКРШ.
3. Аналіз поширеності факторів ризику розвитку раку шкіри серед населення регіонів України та пацієнтів з ЕДШ.
4. Обґрунтування та розробка прогностичної математичної моделі визначення індивідуального ризику розвитку раку шкіри.
5. Оцінка впливу АК, ІЕКШ, ПКРШ на якість життя пацієнтів.

Результати дослідження

1. Аналіз даних щодо поширеності епідермальних дисплазій шкіри та факторів ризику розвитку ПКРШ

Епідермальні дисплазії шкіри (ЕДШ) – це патологічні стани епідермісу шкіри, які характеризуються порушенням нормальної проліферації, диференціації та дозрівання кератиноцитів, що супроводжується атипією клітин різного ступеня. Ці зміни вважаються передраковими або такими, що мають високий ризик злоякісної трансформації [45]. До ЕДШ відносять актинічний кератоз (АК) та інтраепідермальну карциному шкіри (ІЕКШ), які є ранніми клініко-морфологічними маркерами канцерогенезу, і їх виявлення дає змогу прогнозувати індивідуальний ризик злоякісного переродження та запобігати розвитку інвазивного раку [45].

Згідно з базою даних Глобального тягара хвороб, захворюваність на ПКРШ зростає в більшості країн та регіонів [69]. Крім того, рівень захворюваності та смертності від ПКРШ у чоловіків значно вищі майже у всіх країнах та регіонах. Було висловлено припущення, що ПКРШ пов'язаний з кумулятивною кількістю сонячного УФО [24; 36; 67]. Вищі показники поширеності ПКРШ у чоловіків можуть бути пов'язані з тим, що чоловіки частіше працюють та / або активніше займаються спортом на свіжому повітрі і менше використовують сонцезахисний крем, ніж жінки [32].

До прикладу, із досліджень відомо, що значна частина випадків НМРШ в Австралії зумовлена високим рівнем УФО в навколишньому середовищі, тоді як широке та регулярне використання сонцезахисного крему може знизити захворюваність на рак шкіри на 10-15% [41].

На роль ультрафіолетового випромінювання в патогенезі ПКРШ вказують висока розповсюдженість раку шкіри в південних районах, приналежність переважної більшості хворих до білої раси, переважна локалізація вогнищ на відкритих ділянках шкіри, залежність між рівнем захворюваності ПКРШ і інсоляцією, що обумовлена географічним розташуванням регіону [13; 64].

Має значення також і характер впливу УФО на організм (особливо небезпечні сонячні опіки). У декількох когортних дослідженнях і дослідженнях «випадок-контроль» показано, що рак шкіри пов'язаний саме з надлишковим впливом сонячного випромінювання [61]. Причому, сумарна доза отриманого сонячного випромінювання знаходиться у прямому зв'язку із ризиком ПКРШ і АК [3; 20]. В свою чергу, АК вважається фактором ризику розвитку ПКРШ, і часто присутній як множинне пошкодження шкіри у вигляді «поля канцеризації» [57].

Особливо небезпечно використання апаратури для засмаги в дитячому і підлітковому віці, коли ризик отримання опіку вище. Відомо, що в осіб, які отримали важкі сонячні опіки в дитинстві як наслідок підвищений ризик меланоми і ПКРШ [66].

Описано в науковій літературі, що ризик АК знижується при використанні сонцезахисних препаратів і залежить від кількості використовуваного препарату [55]. ПКРШ зазвичай розвивається із спектра факультативних передракових станів (актинічний кератоз, актинічний хейліт, кератоакантома та інші) [55] та на тлі деяких хронічних дерматозів (пігментна ксеродерма, червоний вовчак, червоний плоский лишай, некротично-вегетуюча піодермія та інші) [21], які в процесі злоякісної трансформації через стадію раку *in situ* (облігатний попередник раку – інтраепідермальна карцинома шкіри – *squamous cell carcinoma in situ* – ІЕКШ) без своєчасного лікування остаточно трансформуються в інвазивний ПКРШ чи слизових оболонок [47]. Патогенетично в основі цієї трансформації лежить розвиток дисплазії епідермісу різного ступеня інвазивності [12]. Фактори ризику злоякісного переродження в ПКРШ при АК до кінця не вивчені, але дослідження показують, що гістологічні особливості, такі як атипія в базальній епідермальній третині та базальна проліферація при АК, відіграють ключову роль у розвитку злоякісного новоутворення [47]. Якщо атипові кератиноцити демонструють прогресування дисплазії та дисфункції, що повністю інфільтрує епідерміс, це відповідає ІЕКШ [47].

Тому, АК як варіант епідермальної дисплазії шкіри є попередником неінвазивної та інвазивної форми плоскоклітинного раку шкіри (ІЕКШ і ПКРШ відповідно) [58]. За мета-аналізом 60 досліджень, точкова поширеність АК у світі становить близько 14% (95% СІ: 14-15%). Інцидентність склала 1 928 випадків на 100 000 людино-років, що вказує на значний тягар АК у всьому світі [25]. Дані по деяким країнам Європи свідчать:

- Іспанія, серед дерматологічних пацієнтів віком ≥ 45 років: поширеність АК 28,6%; частіше у чоловіків (38,4%) ніж у жінок (20,8%) [22];
- Австрія, серед амбулаторних пацієнтів віком ≥ 30 років: поширеність АК складає 31,0% (39,2% у чоловіків, 24,3% у жінок) [18];
- Швейцарія, у загальній популяції в амбулаторній практиці: поширеність АК становить 25,3%, з підвищенням із віком (33% у чоловіків та 19% у жінок) [17];
- Нідерланди, серед осіб віком 45 років і старше: у чоловіків поширеність АК досягає 49% (95% СІ: 46-52%), у жінок – 28% (26-31% відповідно) [23].

Наразі статистичних глобальних даних щодо поширеності плоскоклітинної карциноми *in situ* (ІЕКШ) нами не виявлено у відкритих джерелах. Цей діагноз часто фіксується окремо як хвороба Боуена і частіше обліковується саме при локалізації в аногенітальній зоні [58].

Статистичний облік пацієнтів з АК та ІЕКШ, звітність по рівню захворюваності та поширеності на ці захворювання серед населення України не ведеться.

Підвищену чутливість шкіри до сонячної інсоляції можуть викликати лікарські препарати (тетрацикліни, сульфаніламід, фенотіазини, тіазиди, гризеофульвін) [39; 54]. Відомо, що ізотретиноїн і бета-каротин не знижують ризик ПКРШ, а селен може навіть підвищити ризик раку шкіри [39].

Генетичні чинники відіграють важливу роль в патогенезі ЕДШ. У хворих на рак шкіри спадкова схильність до пухлин встановлена в 28% випадків [44]. З них більш ніж в $\frac{3}{4}$ випадків онкологічна патологія виявлена серед родичів 1-го ступеня споріднення і у інших (21,4%) – 2-го ступеня споріднення [68]. Підтвердженням цього є високий ризик розвитку раку шкіри при фотосенсибілізації у хворих з рідкісними спадковими захворюваннями, такими як альбінізм, пігментна ксеродерма, синдром невоїдної базально-клітинної карциноми [30].

Важлива роль у виникненні ПКРШ належить хімічним канцерогенам, які можуть викликати мутації ДНК, як при одноразовому впливі високої дози речовини, так і при повторних діях хімічного фактора різної концентрації [45]. Багатьма дослідженнями встановлено підвищену канцерогенну небезпеку поліциклічних ароматичних вуглеводнів, циклічних амінів, продуктів переробки нафти, кам'яного вугілля, сланців, умов шкідливого виробництва в гарячих цехах і уранового виробництва з виділенням радіонуклідів, впливу на шкіру мінеральних масел, смол, миш'яку, інсектицидів, гербіцидів, нафтопродуктів та інших хімічних речовин. Відомий ряд хімічних речовин, таких як бензол, 3,4-бензапірен, які можуть підвищувати ризик ракових захворювань [39].

У хворих на рак шкіри визначається імуносупресія, яка зачіпає клітинну ланку імунітету, фагоцитарну активність, вироблення ендогенних інтерферонів, імуноглобулінів класів А, М, G [45]. Найбільш виражений імунodefіцит виявлено при виразкових, особливо рецидивуючих формах раку, що складають близько 64% [15].

Серед численних факторів ризику різні автори особливо відзначають хронічні тривало існуючі дерматози, які можуть з часом трансформуватися в рак шкіри і потребують підвищеної уваги дерматологів і онкологів [52]. До облігатних передракових дерматозів відносяться: екстрамаммарна форма хвороби Педжета, хронічний променевий дерматит, пігментна ксеродерма. Факультативні передракові дерматози – це веруциформна епідермодисплазія, кератоакантома, папіломатоз шкіри [37; 40]. Особливу увагу необхідно також приділяти дерматозам з патологічною регенерацією: еритематоз, туберкульозний вовчак, псоріаз, трофічна виразка, хронічна виразкова піодермія, рубці. Хронічна механічна травматизація шкіри, яка призвела до появи раку шкіри, відзначена у 19,8% хворих [37; 40].

Рациональне обґрунтування для скринінгу і подальшого спостереження осіб з високим ризиком розвитку ПКРШ базується на доказах, згідно з якими рання діагностика призводить до зниження захворюваності, зменшення медичних витрат [11] і зниження рівня тривожності пацієнтів [31].

Виявлення осіб з факторами ризику (ФР) розвитку раку шкіри є елементом первинної і вторинної профілактики, в тому числі і АК [66]. Але, на теперішній час, немає уніфікованих методик для лікарів первинного і спеціалізованого рівня медичної допомоги, які можна було б використовувати для ефективного виявлення осіб з підвищеним ризиком розвитку раку шкіри [31].

2. Аналіз світового та вітчизняного досвіду з вивчення якості життя пацієнтів із епідермальними дисплазіями шкіри та ПКРШ

Зростаючий рівень захворюваності АК, ІЕКШ, ПКРШ робить свій внесок в загальний тягар цих захворювань на суспільство [44]. ЕДШ мають значний вплив на якість життя, завдаючи пацієнтам не тільки фізичний, але і психологічний дискомфорт [35].

Вивчення якості життя (ЯЖ) у пацієнтів все ширше використовується з метою визначення сприйняття пацієнтом захворювання, його лікування і впливу на повсякденне життя [1; 3]. Ця тенденція також очевидна в дерматології, і кількісна оцінка змін ЯЖ, що пов'язано зі здоров'ям, часто використовується, як вторинний результат вимірювання при оцінці результатів нових методів лікування [49].

Оцінка ЯЖ вимагає оцінки психологічного благополуччя пацієнтів, яке дуже залежить від контексту і, отже, залежить від особливостей захворювання, наприклад, пацієнти можуть бути більш чутливі, коли пошкоджені видимі ділянки шкіри, уражена шкіра може бути більш чутлива до УФО в літній період ніж в зимовий [16]. Загальні індекси ЯЖ, такі як Skindex-29 і

SF-36, в дослідженнях конкретних дерматологічних захворювань не відображають впливу саме патології шкіри на рівень ЯЖ, і навіть дерматологічні специфічні опитувальники, такі як дерматологічний індекс якості життя, показують обмежений відгук у хворих з передонкологічною патологією шкіри [1; 4; 42]. Так, Lear W. із співавт. використали в дослідженнях НМРШ загальні і специфічні дерматологічні запитальники для визначення ЯЖ, але отримали мінімальний вплив цієї патології на ЯЖ пацієнтів [34]. Проте, дослідження з використанням відкритих запитань для АК [14] і НМРШ [31] ідентифікували кілька важливих оцінок ЯЖ – особливо в емоційній сфері.

Визначення якості життя дерматологічних хворих прийнято проводити із застосуванням Dermatology Life Quality Index (DLQI) – дерматологічного індекса якості життя, який застосовується дерматологами для оцінки ступеня негативного впливу дерматологічного захворювання на різні аспекти життя пацієнта, що характеризують якість його життя в цілому. DLQI є затвердженим опитувальником для загальної дерматологічної оцінки ЯЖ у дорослих. Він складається із 10 запитань, кожен оцінюється від 0 до 3 балів, отримуючи максимум 30 балів. Чим вище показник, тим більше погіршення ЯЖ: оцінка 0-1 бал не вказує жодного ефекту захворювання на ЯЖ пацієнта; оцінка 2-5 балів показує невеликий ефект, 6-10 балів – помірний ефект, 11-20 балів – дуже значний ефект і 21-30 балів – надзвичайно значний вплив захворювання на ЯЖ пацієнта [28].

Для того, щоб оцінити тягар онкологічної та передонкологічної патології шкіри на якість життя пацієнтів (ЯЖП) були розроблені і перевірені на чутливість та специфічність з використанням як класичних тестів, так і сучасної теорії тестування опитувальники Skin Cancer Quality of Life (SCQoL) та Actinic Keratosis Quality of Life (AKQoL) [51].

SCQoL складається з 9 запитань, які сформовані за 3-ма доменами: домен функції (охоплює запитання 1, 8 і 9 = домен 1), домен емоції (запитання 2, 4 і 6 = домен 2) і домен контролю (запитання 5 і 7 = домен 3). Крім того є 1 глобальний елемент (запитання 3). Відповіді оцінюються за 4-точковим стандартом Лайкерта. Загальний бал в діапазоні від 0 до 27 балів. Вища оцінка означає більше погіршення ЯЖ [59]. Опитувальник рекомендується використовувати при оцінці ЯЖ у хворих на НМРШ та передонкологічні стани шкіри. Запропоновано оціночну шкалу: відсутність впливу при оцінці 0-3 бали, легкий вплив при оцінці 4-6 бали, помірний вплив – 7-10 балів і значний вплив – 11-27 балів [59].

Опитувальник AKQoL є похідним від SCQoL і також має дев'ять запитань, що стосуються емоцій (страху, почуття провини, сорому, занепокоєння і роздратування, особистого погляду на ЯЖ, суспільне життя, зовнішній вигляд і контроль. У запитальнику AKQoL виділяють також 3 домени і пропонується аналогічний із SCQoL підрахунок і оцінку результатів опитування [31].

З метою оцінки ЯЖ хворих на АК, ІЕКШ і ПКРШ на Україні не застосовувались специфічні опитувальники SCQoL і AKQoL.

3. Аналіз поширеності факторів ризику розвитку раку шкіри серед населення регіонів України та пацієнтів з ЕДШ

Аналіз даних щодо річного рівня інсоляції на території України свідчить про коливання показника між 1 187-1 213 кВт*год/м² в північних регіонах (Волинській, Львівській, Чернігівській областях), 1 231-1 330 кВт*год/м² в центральних регіонах (Київська, Вінницька, Полтавська та інші області) до 1 359-1 438 кВт*год/м² в південних регіонах (Одеська, Херсонська, Запорізька області та інші). Це дозволило нам обґрунтувати доцільність вибору Чернігівського, Київського та Херсонського регіонів для проведення медико-соціологічного дослідження щодо поширеності ФР розвитку раку шкіри серед населення України для забезпечення репрезентативності результатів опитування [6; 7].

За розробленою нами анкетною було проведено опитування 770 осіб неорганізованого дорослого населення, серед яких 323 осіб (41,9%) Чернігівської та 323 осіб (41,9%) Київської області і 124 осіб (16,2%) Херсонської області. Критеріями включення в опитування були: вік пацієнта 60 років і старші, відсутність встановленого захворювання на рак шкіри на

момент опитування, добровільна згода пацієнта [43]. Статтєво-вікова характеристика опитуваних представлена в Таблиці 1.

Таблиця 1. Статтєво-вікова характеристика неорганізованого дорослого населення Київської, Херсонської та Чернігівської областей, яке прийняло участь у опитуванні щодо поширеності ФР розвитку раку шкіри

Регіон України	Кількість опитаних	Структура опитаних за статтю			Структура опитаних за віком							
		статтє	абс.	%	60-64 років		65-69 років		70-74 років		75 років і старші	
					абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Київська обл.	323	чол	157	20,4	64	8,3	32	4,1	36	4,6	25	3,2
		жін	166	21,6	73	9,5	37	4,8	42	5,5	14	1,8
Херсонська обл.	124	чол	44	5,7	20	2,6	9	1,2	9	1,2	6	0,9
		жін	80	10,3	14	1,8	26	3,4	29	3,7	11	1,4
Чернігівська обл.	323	чол	167	21,7	51	6,6	38	4,9	46	6,0	32	4,1
		жін	156	20,3	44	5,7	45	5,9	38	5,0	29	3,8
Всього	770	чол	368	47,8	135	17,5	79	10,2	91	11,8	63	8,2
		жін	402	52,2	131	17,0	108	14,1	109	14,2	54	7,0
		разом	770	100	266	34,5	187	24,3	200	26,0	117	15,2

Серед опитуваних було 368 (47,8%) чоловіків переважно віком 60-64 років (середній вік $69,4 \pm 3,2$ роки) і 402 (52,2%) жінок також переважно віком 60-64 роки (середній вік склав $64,7 \pm 2,7$ роки).

Вибір критеріїв (факторів ризику – ФР) для опитування було обґрунтовано на підставі попередніх наукових досліджень зарубіжних авторів, який наведено в розділі I нашого дисертаційного дослідження. Для кожного критерія (ФР) були вказані варіанти проявів з відповідною градацією в балах. Для критеріїв «можливий контакт з радіоактивними речовинами», «можливий контакт з токсичними речовинами», «часте перебування на відкритому сонці», «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією», «обтяжена спадковість» було запропоновано коливання показника «ні», що відповідало 0 балам, і «так», що відповідало 1 балу. А критерії «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці», «використання фотозахисних засобів для шкіри», «періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри» пропонувалось оцінити за шкалою: «не отримував / не травмував / не використовував» – 0 балів, «дуже рідко» – 1 бал, «інколи» – 2 бали, «часто» – 3 бали, «дуже часто» – 4 бали. Окремо проводилась оцінка візуальних ознак (колір шкіри, колір очей, колір волосся, наявність ластовиння у пацієнта) на відповідність фототипу шкіри по Фіцпатрику (4 типи) [63; 70]. Результати розподілу відповідей респондентів соціально-біологічних ФР та отримані середні показники наведені в Таблиці 2.

При проведенні порівняльного аналізу результатів оцінки вагомості критеріїв за бальною оцінкою з'ясувалось, що однакову оцінку респондентами трьох регіонів України було надано критеріям «обтяжена спадковість» ($0,04 \pm 0,01$ бали, $0,14 \pm 0,01$ бали та $0,04 \pm 0,01$ бали відповідно, $p = 0,320$), «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці» ($1,68 \pm 0,13$ бали, $1,7 \pm 0,12$ бали та $1,74 \pm 0,11$ бали відповідно, $p = 0,91$) та «періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри» ($0,94 \pm 0,13$ бали, $1,18 \pm 0,08$ бали та $0,92 \pm 0,11$ бали відповідно, $p = 0,117$) (Табл. 2).

Респонденти Київського регіону вказали на перевагу ФР «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією» $0,62 \pm 0,01$ бали ($p = 0,0001$) в порівнянні із $0,44 \pm 0,01$ бали та $0,51 \pm 0,02$ бали оцінкою респондентів Херсонського та Чернігівського регіонів (Табл. 2).

Респонденти Чернігівського регіону вказали на перевагу ФР «можливий контакт з радіоактивними речовинами» $0,15 \pm 0,02$ бали ($p = 0,0001$) і «можливий контакт з токсичними речовинами» $0,18 \pm 0,02$ бали ($p = 0,0001$) в порівнянні із $0,03 \pm 0,01$ бали та $0,06 \pm 0,01$ бали оцінкою респондентів Київського та Херсонського регіонів (Табл. 2). Окрім

цього вони дали достовірно ($p = 0,0001$) низьку оцінку ФР «часте перебування на відкритому сонці останнім часом» $0,34 \pm 0,03$ бали ніж респонденти інших регіонів.

Респонденти Херсонського регіону вказали на перевагу декількох ФР, а саме: «часте перебування на відкритому сонці» $0,78 \pm 0,01$ бали ($p = 0,0001$), «використання фотозахисних засобів для шкіри» $1,33 \pm 0,03$ бали ($p = 0,003$) (Табл. 2). Окрім цього серед респондентів достовірно переважали особи з I-II фототипом шкіри ($1,45 \pm 0,19$ бали, $p = 0,013$).

Таблиця 2. Розподіл відповідей респондентів регіонів України за біологічно-соціальними факторами ризику розвитку раку шкіри

№ з/п	Критерій (ФР)	Градация в балах	Респонденти Київської області			Респонденти Херсонської області			Респонденти Чернігівської області			Сумарні показники		
			абс.	%	бал	абс.	%	бал	абс.	%	бал	абс.	%	бал
1	Вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці	4	82	25,4	$1,68 \pm 0,13$	47	37,9	$1,7 \pm 0,12$	89	27,6	$1,74 \pm 0,11$	218	28,3	$1,71 \pm 0,12$
2	Часте перебування на відкритому сонці	1	165	51,1	$0,51 \pm 0,02$	97	78,2	$0,78 \pm 0,01^*$	109	33,7	$0,34 \pm 0,03^*$	371	48,2	$0,54 \pm 0,02$
3	Використання фото захисних засобів для шкіри	4	33	10,2	$1,13 \pm 0,06$	23	18,5	$1,33 \pm 0,03^*$	50	15,5	$1,16 \pm 0,05$	106	13,8	$1,21 \pm 0,05$
4	Можливий контакт з радіоактивними речовинами	1	8	2,5	$0,03 \pm 0,01$	7	5,6	$0,06 \pm 0,01$	21	6,5	$0,15 \pm 0,02^*$	36	4,7	$0,08 \pm 0,01$
5	Можливий контакт з токсичними речовинами	1	14	4,3	$0,04 \pm 0,01$	5	4,0	$0,05 \pm 0,01$	27	8,4	$0,18 \pm 0,02^*$	46	6,0	$0,09 \pm 0,01$
6	Тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізу ючою дією	1	196	60,7	$0,62 \pm 0,01^*$	56	45,2	$0,44 \pm 0,04$	180	55,7	$0,51 \pm 0,02$	432	56,1	$0,52 \pm 0,02$
7	Періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри	4	10	3,1	$0,94 \pm 0,13$	7	5,6	$1,18 \pm 0,08$	8	2,5	$0,92 \pm 0,11$	25	3,2	$1,01 \pm 0,11$
8	Обтяжена спадковість	1	35	10,8	$0,04 \pm 0,01$	51	41,1	$0,14 \pm 0,1$	38	11,8	$0,04 \pm 0,01$	124	16,1	$0,07 \pm 0,04$
9	Фототип шкіри по Фіцпатрику (I-II)	4 типи	265	82,04	$2,0 \pm 0,11$	113	91,1	$1,45 \pm 0,19^*$	248	76,8	$2,2 \pm 0,14$	626	81,3	$1,88 \pm 0,15$

Примітка. $*-p < 0,05$.

Окрім цього, нами проведено вивчення поширеності ФР розвитку раку шкіри серед пацієнтів з ЕДШ. З використанням попередньої анкети було проведено опитування 249 хворих з ЕДШ, які перебували під динамічним спостереженням лікарів-дерматовенерологів ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Із них 108 (43,4%) хворих на АК, 71 (28,5%)

хворий на ІЕКШ та 70 (28,1%) хворих на ПКРШ. Переважну більших опитуваних представляли чоловіки 208 осіб (63,1%) старші 75 років (середній вік $73,8 \pm 6,5$ років), жінки відповідно склали 92 осіб (36,9% віком старші також 75 років (середній вік $74,4 \pm 7,9$ років). Статтєво-вікова характеристика хворих в залежності від патології шкіри наведена в Таблиці 3.

Таблиця 3. Статтєво-вікова характеристика хворих на АК, ІЕКШ та ПКРШ, які прийняли участь у опитуванні щодо поширеності ФР розвитку раку шкіри

Патологія шкіри	Кількість опитаних	Структура опитаних за статтю			Структура опитаних за віком									
					45-59 років		60-64 років		65-69 років		70-74 років		75 років і старші	
		статтє	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
АК	108	чол	69	27,7	5	2,0	7	2,8	7	2,7	10	4,0	40	16,1
		жін	39	15,7	5	2,0	4	1,6	4	1,6	6	2,4	20	8,0
ІЕКШ	71	чол	43	17,3	4	1,6	6	2,4	3	1,2	7	2,8	23	9,2
		жін	28	11,2	3	1,2	4	1,6	2	0,8	3	1,2	16	6,4
ПКРШ	70	чол	45	18,1	2	0,8	3	1,2	7	2,8	10	4,0	23	9,2
		жін	25	10,0	2	0,8	1	0,4	3	1,2	5	2,0	14	5,6
Всього	249	чол	157	63,1	11	4,4	16	6,4	17	6,7	27	10,8	86	34,5
		жін	92	36,9	10	4,0	9	3,6	9	3,6	14	5,6	50	20
		разом	249	100	21	8,4	25	10	26	10,3	41	16,4	136	54,5

Кожен досліджуваний ФР також був оцінений шляхом підрахунку середнього балу прояву критерію (Табл. 4).

Таблиця 4. Розподіл відповідей пацієнтів з АК, ІЕКШ, ПКРШ за біологічно-соціальними факторами ризику розвитку раку шкіри

№ з/п	Критерій (ФР)	Градація в балах	Пацієнти з АК			Пацієнти з ІЕКШ			Пацієнти з ПКРШ			Сумарні показники		
			абс.	%	бал	абс.	%	бал	абс.	%	бал	абс.	%	бал
1	Вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці	4	69	63,9	2,46 $\pm$ 0,18	41	57,7	2,25 $\pm$ 0,15	47	67,1	2,51 $\pm$ 0,17	157	63,1	2,41 $\pm$ 0,16
2	Часте перебування на відкритому сонці	1	90	83,3	0,83 $\pm$ 0,01*	55	77,5	0,77 $\pm$ 0,02	59	84,3	0,84 $\pm$ 0,01*	204	81,9	0,81 $\pm$ 0,02
3	Використання фото захисних засобів для шкіри	4	9	8,3	0,8 $\pm$ 0,01	6	8,4	0,78 $\pm$ 0,01	5	7,1	0,75 $\pm$ 0,01	20	8,03	0,76 $\pm$ 0,02
4	Можливий контакт з радіоактивними речовинами	1	1	0,92	0,09 $\pm$ 0,02	1	1,4	0,14 $\pm$ 0,04	1	1,5	0,15 $\pm$ 0,05	3	1,2	0,11 $\pm$ 0,03
5	Можливий контакт з токсичними речовинами	1	1	0,92	0,09 $\pm$ 0,03	2	2,8	0,12 $\pm$ 0,05	1	1,5	0,14 $\pm$ 0,03	4	6,0	0,12 $\pm$ 0,03
6	Тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією	1	71	65,7	0,65 $\pm$ 0,04*	35	49,3	0,48 $\pm$ 0,05	41	58,6	0,56 $\pm$ 0,05	147	59,0	0,56 $\pm$ 0,05
7	Періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри	4	4	3,7	0,88 $\pm$ 0,13	2	2,8	1,05 $\pm$ 0,17	2	2,9	1,15 $\pm$ 0,18	8	3,2	1,03 $\pm$ 0,15
8	Обтяжена спадковість	1	48	44,4	0,44 $\pm$ 0,02*	23	32,4	0,3 $\pm$ 0,03	38	54,3	0,55 $\pm$ 0,01*	109	43,8	0,48 $\pm$ 0,03
9	Фототип шкіри по Фіцпатрику (I–II)	4 типи	80	74,1	2,1 $\pm$ 0,13	54	76,1	2,2 $\pm$ 0,12	60	85,7	1,9 $\pm$ 0,14	194	77,9	2,0 $\pm$ 0,13

Примітка. * – $p < 0,05$

В групах пацієнтів з АК та ПКРШ достовірно переважали два ФР «часте перебування на відкритому сонці» ($0,83 \pm 0,01$ бали, $0,84 \pm 0,01$ бали, відповідно $p = 0,007$ і $p = 0,002$) та «обтяжена спадковість» ($0,44 \pm 0,02$ бали, $0,55 \pm 0,01$ бали, відповідно $p = 0,0001$ і $p = 0,002$) в порівнянні із групою пацієнтів з ІЕКШ ($0,77 \pm 0,02$ бали та $0,3 \pm 0,03$ бали відповідно) (Табл. 4).

Окрім цього, в групі пацієнтів з ПКРШ респонденти надали нижчу оцінку ФР «використання фотозахисних засобів для шкіри» ($0,75 \pm 0,01$ бали) в порівнянні із групами хворих на АК ($0,8 \pm 0,01$ бали) та ІЕКШ ($0,78 \pm 0,01$ бали) (Табл. 4). А в групі пацієнтів з АК достовірно вищим був критерій «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією» ($0,65 \pm 0,04$ бали, $p = 0,008$).

Достовірних відмінностей між оцінками інших ФР пацієнтами досліджуваних груп виявлено не було. Подальший аналіз отриманих даних щодо поширеності ФР в досліджуваних групах хворих та серед респондентів регіонів України з використанням коефіцієнта вірогідності та розрахунку відношення шансів (ВШ) з 95% довірчим інтервалом (ДІ) дозволили встановити зв'язок трьох ФР з наявністю у пацієнтів ЕДШ, а саме «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та підлітковому віці» ($2,41 \pm 0,16$ бали, ВШ = $4,32 \pm 0,15$, [95% ДІ 3,19-5,84], $p = 0,0005$), «часте перебування на відкритому сонці» ($0,81 \pm 0,02$ бали, ВШ = $4,88 \pm 0,18$, [95% ДІ 3,43-6,94], $p = 0,0001$) та «обтяжена спадковість» ($0,48 \pm 0,03$ бали, ВШ = $6,02 \pm 0,16$, [95% ДІ 4,37-8,29], $p = 0,0001$) (Табл. 5). Також підтверджено наукові дані щодо використання фотозахисних засобів для шкіри ($0,76 \pm 0,02$ бали, ВШ = $0,55 \pm 0,26$, [95% ДІ 0,33-0,9], $p = 0,0001$) як заходу профілактики (Табл. 5).

Таблиця 5. Порівняльний аналіз результатів дослідження поширеності ФР розвитку раку шкіри серед хворих з ЕДШ та респондентів регіонів України

№ з/п	Критерій (ФР)	Хворі з ЕДШ, бали	Респонденти регіонів України, бали	Коефіцієнт вірогідності, p	Відношення шансів	
					ВШ	ДІ
1	Вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці	$2,41 \pm 0,16^*$	$1,71 \pm 0,12$	0,0005	$4,32 \pm 0,15$	3,19-5,84
2	Часте перебування на відкритому сонці	$0,81 \pm 0,02^*$	$0,54 \pm 0,02$	0,0001	$4,88 \pm 0,18$	3,43-6,94
3	Використання фото захисних засобів для шкіри	$0,76 \pm 0,02^*$	$1,21 \pm 0,05$	0,0001	$0,55 \pm 0,26$	0,33-0,9
4	Можливий контакт з радіоактивними речовинами	$0,11 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,01$	0,343	$0,25 \pm 0,16$	0,08-0,82
5	Можливий контакт з токсичними речовинами	$0,12 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01$	0,343	$0,26 \pm 0,15$	0,09-0,72
6	Тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією	$0,56 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,02$	0,548	$1,13 \pm 0,15$	0,84-1,5
7	Періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри	$1,03 \pm 0,15$	$1,01 \pm 0,11$	0,914	$0,99 \pm 0,14$	0,44-2,22
8	Обтяжена спадковість	$0,48 \pm 0,03^*$	$0,07 \pm 0,04$	0,0001	$6,02 \pm 0,16$	4,37-8,29
9	Фототип шкіри по Фіц-патрику (I–II фото тип)	$2,0 \pm 0,13$	$1,88 \pm 0,15$	0,546	$0,23 \pm 0,16$	0,17-0,31

Примітка. * – $p < 0,05$.

Враховуючи відсутність рандомізованих досліджень про вплив профілактичних заходів на вірогідність розвитку раку шкіри, зв'язок ПКРШ з надлишковим сонячним випромінюванням та результати власних досліджень поширеності ФР розвитку раку шкіри

дозволяють рекомендувати обмеження перебування на відкритому сонці та використання фотозахисних засобів для шкіри в якості первинної профілактики. Також результати наших досліджень дозволяють обґрунтувати необхідність враховування сімейного обтяженого анамнезу при формуванні груп пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку раку шкіри.

4. Обґрунтування та розробка прогностичної математичної моделі визначення індивідуального ризику розвитку раку шкіри

Для подальших досліджень нами було використано результати досліджень поширеності ФР серед 249 хворих ЕДШ та 323 жителів Київського регіону за принципом однорідності показника річної сонячної інсоляції.

Для виявлення ФР, які достовірно можуть впливати на розвиток раку шкіри, був використаний метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. При проведенні аналізу в якості результуючої змінної Y розглядалося наявність у пацієнта АК, ІЕКШ, ПКРШ. В якості факторних ознак аналіз проводився для змінних стать, вік пацієнта та критерії розробленого опитувальника: «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці», «використання фотозахисних засобів для шкіри», «періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри», «можливий контакт з радіоактивними речовинами», «можливий контакт з токсичними речовинами», «часте перебування на відкритому сонці», «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією», «обтяжена спадковість». Кожен із ФР мав розрахункові варіанти проявів з градацією в балах (розділ 3) [42].

В подальших дослідженнях було використано отримані додаткові дані при опитуванні щодо наповнення критерію «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією» переліком препаратів, яким притаманний фотосенсибілізуючий вплив, та критерію «обтяжена спадковість» переліком онкологічної патології шкіри з доведеною спадковістю.

Таким чином, аналіз проводився на результатах опитування 572 респондентів, з яких 323 респонденти не мали патології (змінна $Y = 0$) і у 249 було діагностовано захворювання АК, ІЕКШ, ПКРШ (змінна $Y = 1$). Перший етап розрахунків включав побудову і аналіз однофакторних логістичних моделей прогнозування ризику наявності патології. У Таблиці 6 наведені результати для однофакторних моделей регресії [46].

При проведенні аналізу виявлено слабкий (площа під ROC кривою $AUC = 0,56$ [95% ДІ 0,52-0,60]) зв'язок ризику наявності патології зі статтю пацієнта, так для чоловіків ризик підвищується ($p = 0,003$), ВШ = 1,7 [95% ДІ 1,2-2,3] у порівнянні з жінками. При проведенні аналізу виявлено помірної сили (площа під ROC кривою $AUC = 0,76$ [95% ДІ 0,72-0,79]) зв'язок ризику наявності патології із віком хворих 65-69 років ($p = 0,001$), ВШ = 2,5 [95% ДІ 1,5-4,2] та 75 років і старші ($p = 0,001$), ВШ = 13,6 [95% ДІ 8,2-22,8].

Також, помірної сили (площа під ROC кривою $AUC = 0,77$ [95% ДІ 0,73-0,80] і $AUC = 0,76$ [95% ДІ 0,72-0,79]) зв'язок ризику наявності патології із «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці» ($p = 0,001$), ВШ = 2,7 [95% ДІ 2,2-3,3] і низьким рівнем «використанням фотозахисних засобів для шкіри» ($p = 0,001$), ВШ = 0,21 [95% ДІ 0,15-0,29].

Фактори «часте перебування на відкритому сонці» та «періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри» виявили слабкий (площа під ROC кривою $AUC = 0,61$ [95% ДІ 0,57-0,65] і $AUC = 0,57$ [95% ДІ 0,53-0,61] відповідно) зв'язок ризику наявності патології ($p = 0,001$), ВШ = 0,39 [95% ДІ 0,27-0,55] і ($p = 0,001$), ВШ = 0,70 [95% ДІ 0,57-0,86] відповідно. При проведенні аналізу виявлено також слабкої сили (площа під ROC кривою $AUC = 0,53$ [95% ДІ 0,49-0,57] і $AUC = 0,52$ [95% ДІ 0,48-0,56]) зв'язок ризику наявності патології із «можливим контактом з радіоактивними ($p = 0,003$), ВШ=3,5 [95% ДІ 1,5-8,1] і токсичними ($p = 0,02$), ВШ=0,09 [95% ДІ 0,01-0,70] речовинами».

Також зв'язок слабкої сили наявності патології (площа під ROC кривою $AUC = 0,52$ [95% ДІ 0,48-0,56], $AUC = 0,55$ [95% ДІ 0,51-0,59] і $AUC = 0,53$ [95% ДІ 0,49-0,57] відповідно) виявлено із «обтяженою спадковістю» по меланомі ($p = 0,006$), ВШ = 8,3

[95% ДІ 1,8-37,4], базальноклітинній карциномі (p = 0,001), ВШ = 2,4 [95% ДІ 1,4-3,9] і плоскоклітинній карциномі (p = 0,002), ВШ = 5,1 [95% ДІ 1,9-13,8].

Таблиця 6. Результати аналізу однофакторних логістичних моделей регресії
прогнозування ризику наявності патології

Фактор		Коефіцієнт моделі, b±m	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник ВШ (95% ДІ)	Площа під кривою операційних характеристик, AUC (95% ДІ)
Стать	жін	Референтний			0,56 (0,52-0,60)
	чол	0,51 ± 0,17	0,003	1,7 (1,2-2,3)	
Вік	до 65	Референтний			0,76 (0,72-0,79)
	65-69	0,91 ± 0,27	0,001	2,5 (1,5-4,2)	
	70-74	0,38 ± 0,29	0,19	–	
	≥75	2,61 ± 0,26	< 0,001	13,6 (8,2-22,8)	
Вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці		0,99 ± 0,10	< 0,001	2,7 (2,2-3,3)	0,77 (0,73-0,80)
Використання фото захисних засобів для шкіри		-1,57 ± 0,16	< 0,001	0,21 (0,15-0,29)	0,76 (0,72-0,79)
Часте перебування на відкритому сонці		-0,95 ± 0,18	< 0,001	0,39 (0,27-0,55)	0,61 (0,57-0,65)
Можливий контакт з радіоактивними речовинами		1,26 ± 0,43	0,003	3,5 (1,5-8,1)	0,53 (0,49-0,57)
Можливий контакт з токсичними речовинами		-2,39 ± 1,04	0,02	0,09 (0,01-0,70)	0,52 (0,48-0,56)
Періодичне травмування доброякісних новоутворень шкіри		-0,35 ± 0,10	0,001	0,70 (0,57-0,86)	0,57 (0,53-0,61)
Тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією					
антиаритмічні		-1,86 ± 0,22	< 0,001	0,16 (0,10-0,24)	0,68 (0,64-0,72)
антигіпертензивні		-1,06 ± 0,18	< 0,001	0,35 (0,25-0,49)	0,63 (0,59-0,67)
гормональні протизаплідні		0,22 ± 0,30	0,46	–	–
Інші гормональні		-0,60 ± 0,41	0,14	–	–
антибіотики		-1,53 ± 0,28	< 0,001	0,22 (0,13-0,37)	0,60 (0,56-0,64)
цитостатики		0,81 ± 0,52	0,12	–	–
імунніпрепарати		0,63 ± 0,59	0,29	–	–
інші		-0,49 ± 0,44	0,26	–	–
Фототип шкіри по Фіцпатрику					
фототип	1	референтний			0,55 (0,51–0,59)
	2	-0,52 ± 0,22	0,02	0,59 (0,39-0,90)	
	3	-0,29 ± 0,27	0,29	–	
Обтяжена спадковість:					
меланома = "Y"		2,12 ± 0,77	0,006	8,3 (1,8-37,4)	0,52 (0,48-0,56)
БКРШ = "Y"		0,87 ± 0,26	0,001	2,4 (1,4-3,9)	0,55 (0,51-0,59)
ПКРШ = "Y"		1,62 ± 0,51	0,002	5,1 (1,9-13,8)	0,53 (0,49-0,57)

Другим етапом відібрано мінімальний набір значущих ознак, пов'язаних з ризиком наявності патології. Для проведення аналізу використовувалися багатофакторні логістичні моделі регресії, для відбору використаний метод покрокового включення / виключення ознак

(Stepwise, з порогом включення $p < 0,1$ і порогом виключення $p > 0,2$). В результаті було відібрано 11 факторних ознак, а саме: вік пацієнта, «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці», «часте перебування на відкритому сонці», «використання фотозахисних засобів для шкіри», «можливий контакт з радіоактивними речовинами», «тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією» (антиаріtmічні, антигіпертензивні, гормональні протизаплідні, антибіотики), «обтяжена спадковість» (по меланомі, плоскоклітинному раку). Виділений набір ознак дозволив побудувати 11-факторну логістичну модель регресії прогнозування ризику наявності патології. На Рис. 1 представлена крива операційних характеристик моделі.

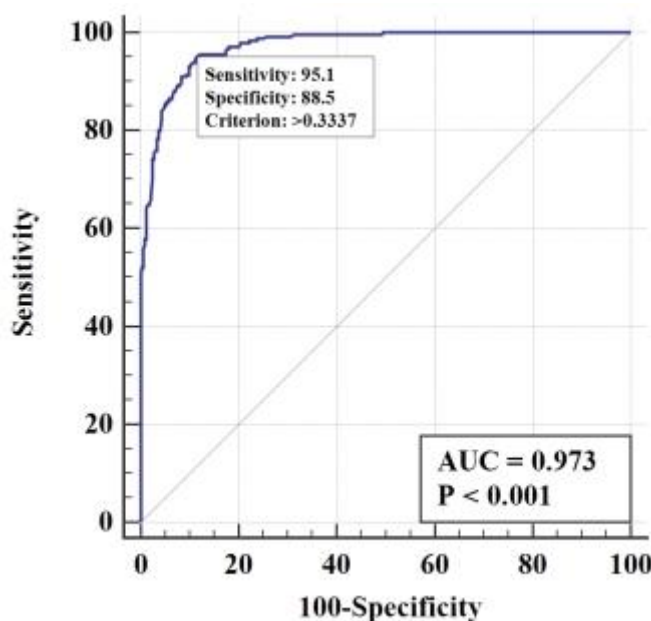


Рис. 1. ROC-крива 11-факторної моделі прогнозування ризику наявності патології

Отримана модель адекватна, площа під кривою операційних характеристик $AUC = 0,97$ [95% ДІ 0,96-0,99], що свідчить про сильний зв'язок 11 ФР: з ризиком розвитку досліджуваної патології шкіри. Побудовані і проаналізовані однофакторні логістичні моделі прогнозування ризику (Табл. 7) [46].

При проведенні аналізу виявлено слабкий зв'язок ризику наявності патології з віком пацієнта, так у віці 75 років і старші ризик підвищується ($p < 0,001$), ВШ = 19,7 [95% ДІ 7,0-56] в порівнянні з пацієнтами до 65 років (при стандартизації за іншими факторами ризику). Встановлено збільшення ($p < 0,001$) ризику наявності патології при підвищенні частоти впливу надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці (ВШ = 4,5 [95% ДІ 3,2-6,4] на кожну градацію підвищення частоти в анкеті (при стандартизації за іншими факторами ризику)), низький рівень використання фотозахисних засобів для шкіри (ВШ = 0,09 [95% ДІ 0,05-0,17] на кожну градацію підвищення частоти в анкеті (при стандартизації за іншими факторами ризику) та перебування на відкритому сонці (ВШ = 0,37 [95% ДІ 0,17-0,81] на кожну градацію підвищення частоти в анкеті (при стандартизації за іншими факторами ризику)).

Виходячи з сильного зв'язку 11 виділених факторних ознак з ризиком розвитку досліджуваної патології шкіри (АК, ІЕКШ. ПКРШ) може бути запропонована система прогнозування ризику наявності цієї патології, при виборі оптимального порогу прийняття рішення чутливість моделі склала 95,1% [95% ДІ 91,6-97,4%], специфічність моделі – 88,5% [95% ДІ 84,6-91,8%].

З метою практичного використання 11-й факторна логістична модель регресії прогнозування ризику розвитку патології була реалізована в середовищі табличного процесора Excel (файл «Risk.xls») (Рис. 2) [46].

*Таблиця 7. Результати аналізу для 11-факторної логістичної моделі регресії
прогнозування ризику наявності досліджуваної патології шкіри*

№ з/п	Фактор		Коефіцієнт моделі, $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від 0, p	Показник ВШ (95% ДІ)	Площа під кривою операційних характеристик, AUC (95% ДІ)
1	Вік	до 65	референтний			0,97 (0,96-0,99)
		65-69	$0,79 \pm 0,48$	0,10	–	
		70-74	$-0,29 \pm 0,56$	0,60	–	
		≥75	$2,98 \pm 0,53$	< 0,001	19,7 (7,0-56)	
2	Вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та юнацькому віці		$1,50 \pm 0,18$	< 0,001	4,5 (3,2-6,4)	
3	Використання фото захисних засобів для шкіри		$-2,39 \pm 0,32$	< 0,001	0,09 (0,05-0,17)	
4	Часте перебування на відкритому сонці		$-0,98 \pm 0,39$	0,01	0,37 (0,17-0,81)	
5	Можливий контакт з радіоактивними речовинами		$1,56 \pm 0,80$	0,05	4,7 (1,0-22,9)	
6	Тривале (більше 5 років) застосування лікарських засобів з фотосенсибілізуючою дією					
6.1	антиаритмічні		$-2,43 \pm 0,42$	< 0,001	0,09 (0,04-0,20)	
6.2	антигіпертензивні		$-2,65 \pm 0,42$	< 0,001	0,07 (0,03-0,16)	
6.3	гормональні_протизаплідні		$4,41 \pm 0,76$	< 0,001	82,6 (18,5-369)	
6.4	антибіотики		$-1,81 \pm 0,60$	0,003	0,16 (0,05-0,53)	
7	Обтяжена спадковість					
7.1	меланома="У"		$1,89 \pm 1,04$	0,07	6,6 (0,9-50,6)	
7.2	ПКРШ="У"		$1,67 \pm 0,98$	0,09	5,4 (0,8-36,2)	

Для проведення розрахунків у відповідні комірки таблиці вводяться відповіді пацієнта в балах і натискається клавіша «ENTER».

	A	B	F	G	H	I	J
1							
2	Вік (0 - "до 65"; 1 - "65-69"; 2 - "70-74"; 3 - "≥ 75")	0					
3	Чи_часто_Ви_отримували_сонячні_опіки (0 - 4)	1					
4	Чи_застосовували_Ви_сонцезахисні_засоби (0 - 4)	0					
5	Чи_перебували_Ви_останнім_часом_під_відкритим_сонцем (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
6	Чи_мали_Ви_контакт_з_радіоактивними_матеріалами (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
7	анти_аритмічні (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
8	анти_гіпертензивні (0 - "Ні"; 1 - "Так")	1					
9	антибіотики (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
10	Меланома (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
11	Плоскоклітинний_рак (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
12	гормональні_протизаплідні (0 - "Ні"; 1 - "Так")	0					
13							
14							
15							

*Рис. 2. Інтерфейс системи прогнозування ризику розвитку патології
в 11-ти факторній логістичній моделі регресії*

5. Оцінка впливу АК, ІЕКШ, ПКРШ на якість життя пацієнтів

До теперішнього часу на Україні з метою оцінки ЯЖ дерматологічних хворих застосовується опитувальник Dermatology Life Quality Index (DLQI) – дерматологічний індекс якості життя. DLQI є затвердженим опитувальником для загальної дерматологічної

оцінки ЯЖ у дорослих при псоріазі, екземі, червоному плоскому лишайі та інших хронічних дерматозах [33].

Він складається із 10 запитань, кожен оцінюється від 0 до 3 балів, отримуючи максимум 30 балів. Чим вище показник, тим більше погіршення ЯЖ пацієнтів. Результати анкетування рекомендовано оцінювати: 0-1 бал вказує, що захворювання не має жодного ефекту на ЯЖ пацієнта; 2-5 бали показує невеликий ефект, 6-10 балів – помірний ефект, 11-20 балів – дуже значний ефект і 21-30 балів – надзвичайно значний вплив захворювання на ЯЖ пацієнта [1; 3].

Серед 10 запитань опитувальника DLQI: 1 запитання стосується інтенсивності суб'єктивних відчуттів (свербежу, печії, іншого) при захворюванні шкіри; 3 запитання стосуються впливу захворювання на спілкування пацієнта з оточуючими, близькими, друзями, родичами; 4 запитання стосуються труднощів, які виникають у пацієнта при здійсненні покупок, виборі одягу, дозвіллі, у статевому житті, роботі чи навчанні; 1 запитання стосується проблем, які створює лікування [43].

Згідно науковим літературним даним пацієнти, які страждають на АК стурбовані своїм зовнішнім виглядом, необхідністю уникати сонячного опромінення, можливістю прогресування захворювання в рак шкіри, своєю необдуманною поведінкою щодо попереднього тривалого перебування на сонці. Саме вказані фактори, на думку науковців, мають суттєвий вплив на ЯЖ пацієнтів з АК [1; 3].

Тому опитувальник DLQI у випадку захворювання АК доцільно застосовувати для загальної оцінки суб'єктивних відчуттів на шкірі та впливу медичної технології на ЯЖ пацієнтів. З метою впливу саме АК на ЯЖ пацієнтів нами було використано оригінальний опитувальник Actinic Keratosis Quality of Life (AKQoL) [8; 9].

Опитувальник AKQoL має дев'ять запитань, що стосуються емоцій (страху, почуття провини, сорому, занепокоєння і роздратування), особистого погляду на ЯЖ, суспільне життя, зовнішній вигляд і контроль захворювання. 9 запитань сформовані за 3-ма доменами: Домен функції (охоплює запитання 1, 8 і 9 = Домен 1), Домен емоції (запитання 2, 4 і 6 = Домен 2) і Домен контролю (запитання 5 і 7 = Домен 3). Крім того є 1 глобальний елемент (запитання 3). Відповіді оцінюються за 4-точковим стандартом Лайкерта. Загальний бал в діапазоні від 0 до 27 балів. Вища оцінка означає більше погіршення ЯЖ. Запропоновано оціночну шкалу: відсутність впливу при оцінці 0-3 бали, легкий вплив при оцінці 4-6 бали, помірний вплив – 7-10 балів і значний вплив – 11-27 балів [8; 9].

Враховуючи, що контрольні групи складаються із пацієнтів з ІЕКШ та ПКРШ, з метою порівняльної оцінки впливу патології шкіри на ЯЖП нами було використано опитувальник Skin Cancer Quality of Life (SCQoL), який також складається із 3 доменів, має аналогічну оціночну шкалу і рекомендується до використання при оцінці ЯЖ у хворих на ІЕКШ та ПКРШ [1].

Оригінальні опитувальники нами були переведені на українську мову відповідно до рекомендацій крос-культурної адаптації (the guidelines for the cross-cultural adaptation of self-report measures) [1].

У нашому дослідженні ми застосували поєднання опитувальників AKQoL і DLQI у 108 хворих АК, та SCQoL і DLQI у 71 хворого на ІЕКШ і 66 хворих на ПКРШ. Результати опитування наведені у Таблиці 8.

Загальна оцінка впливу АК (AKQoL) на ЯЖП склала $10,6 \pm 0,12$ балів, що відповідає помірному впливу патології шкіри на ЯЖ, при цьому середній показник DLQI склав $8,4 \pm 0,13$ бали, що також відповідає помірному рівню впливу патології. Середній показник Домена 1 склав $0,96 \pm 0,12$ бали, Домена 2 – $1,23 \pm 0,11$ бали, Домена 3 – $1,07 \pm 0,12$ бали, глобальний показник склав $1,15 \pm 0,11$ бали (Табл. 8).

Загальна оцінка впливу ПКРШ (SCQoL) на ЯЖП нижча ніж у хворих АК (AKQoL) і склала $9,7 \pm 0,13$ бали, але також відповідає помірному впливу патології шкіри на ЯЖ і, при цьому загальний показник DLQI склав $8,4 \pm 0,14$ бали, що також відповідає помірному впливу патології шкіри. Середній показник Домена 1 склав $0,83 \pm 0,14$ бали, Домена 2 –

1,26 ± 0,11 бали, Домена 3 – 0,88 ± 0,13 бали, глобальний показник склав 1,16 ± 0,12 бали (Табл. 8).

Таблиця 8. Оцінка впливу АК, ІЕКШ та ПКРШ на якість життя пацієнтів за опитувальниками AKQoL, SCQoL та DLQI

№ з/п	Критерій	Пацієнти з АК, бали	Пацієнти з ІЕКШ, бали	Пацієнти з ПКРШ, бали
1	Виникнення проблем через необхідність нанесення фотозахисних засобів на шкіру	0,97 ± 0,12	0,68 ± 0,17	0,83 ± 0,14
2	Вплив сонячних пошкоджень шкіри на роздуми про важливі аспекти життя	1,2 ± 0,11	0,64 ± 0,17	1,17 ± 0,12
3	Вплив на якість життя сонячних пошкоджень шкіри	1,15 ± 0,11	0,78 ± 0,14	0,98 ± 0,12
4	Побоювання щодо можливості прогресування захворювання	1,41 ± 0,11	0,99 ± 0,15	1,48 ± 0,11
5	Необхідність приховування сонячних пошкоджень шкіри	1,14 ± 0,12	0,56 ± 0,16	1,2 ± 0,12
6	Відчуття провини за виникнення пошкодженої сонцем шкіри	1,08 ± 0,12	0,97 ± 0,15	1,12 ± 0,12
7	Проведення самоогляду шкіри на предмет виявлення сонячних пошкоджень	1,0 ± 0,13	0,67 ± 0,15	1,11 ± 0,12
8	Виникнення життєвих (побутових, спілкування) проблем через пошкоджену сонцем шкіру	0,98 ± 0,12	0,74 ± 0,16	0,8 ± 0,15
9	Самооцінка свого поведіння на сонці	0,94 ± 0,13	0,72 ± 0,16	0,85 ± 0,15
Загальний бал по AKQoL/ SCQoL, в тому числі:		10,6 ± 0,12*	7,2 ± 0,15	9,7 ± 0,13*
- середній бал Домен 1		0,96 ± 0,12	0,71 ± 0,14	0,83 ± 0,14
- середній бал Домен 2		1,23 ± 0,11*	0,86 ± 0,15	1,26 ± 0,11*
- середній бал Домен 3		1,07 ± 0,12*	0,62 ± 0,16	1,16 ± 0,12*
- глобальний показник		1,15 ± 0,11*	0,78 ± 0,14	0,98 ± 0,13
Загальний бал по DLQI		8,4 ± 0,13*	4,8 ± 0,14	8,4 ± 0,14*

Примітка: * $p \leq 0,05$

Загальна оцінка впливу ІЕКШ (SCQoL) ще нижча ніж у хворих ПКРШ (AKQoL) і склала 7,2 ± 0,15 балів, але також знаходиться в діапазоні помірного впливу патології шкіри на ЯЖ, при цьому загальний показник DLQI склав 4,8 ± 0,14 бали, що вказує на незначний вплив патології шкіри. Середній показник Домена 1 склав 0,71 ± 0,14 бали, Домена 2 – 0,86 ± 0,15 бали, Домена 3 – 0,62 ± 0,16 бали, глобальний показник склав 0,78 ± 0,14 бали (Табл. 8).

Порівняльний аналіз впливу патології на ЯЖП досліджуваних груп за опитувальниками ACQoL і SCQoL вказує на одностайну оцінку пацієнтами з АК та ПКРШ про більш негативний вплив цієї патології шкіри ніж ІЕКШ ($p = 0,0001$), що відповідає загальній оцінці за опитувальником DLQI. Але аналіз за доменами вказує про перевагу впливу АК в порівнянні із ПКРШ за глобальною оцінкою (1,15 ± 0,11, $p = 0,039$) (Табл. 8).

Оцінка впливу АК на функції організму за Доменом 1 (необхідність нанесення фотозахисних засобів для шкіри, необхідність самооцінки шкірних покривів по виявленню нових уражень, проблеми при спілкуванні та в побуті) достовірно не відрізнялась від оцінки впливу ІЕКШ ($p = 0,177$) та ПКРШ ($p = 0,306$) (Табл. 8).

А от оцінка пацієнтами з АК і ПКРШ впливу патології на ЯЖ на емоції за Доменом 2 (вплив сонячних пошкоджень шкіри на роздуми про важливі аспекти життя, побоювання щодо можливості прогресування захворювання та відчуття провини за виникнення пошкодженої сонцем шкіри) і на контроль захворювання за Доменом 3 (необхідність приховування сонячних пошкоджень шкіри, проведення самоогляду шкіри на предмет виявлення сонячних пошкоджень) була одностайною (1,2 ± 0,11, 1,26 ± 0,11 та 1,07 ± 0,12, 1,16 ± 0,12 відповідно) і достовірно ($p = 0,048$ і $p = 0,026$ відповідно) вищою ніж у пацієнтів з ІЕКШ (0,86 ± 0,15 і 0,62 ± 0,16 відповідно) (Табл. 8).

Досліджуючи особливості впливу патології шкіри на ЯЖП в залежності від віку, статі пацієнтів, локалізації уражень шкіри, особливостей клінічного перебігу захворювання було встановлено, що у хворих на АК ЯЖП достовірно погіршувалась при множинних формах ураження ($11,4 \pm 0,14$ бали, $p = 0,0001$), гіперкератотичній формі ($13,4 \pm 0,13$, $p = 0,0001$), при виразкуванні та запаленні ($13,2 \pm 0,13$, $p = 0,0001$) за рахунок всіх Доменів.

Вплив патології шкіри був достовірно вищим ніж у інших хворих з АК за рахунок всіх Доменів при локалізації ураження на шкірі обличчя ($13,9 \pm 0,1$, $p = 0,0001$) у жінок ($11,4 \pm 0,11$, $p = 0,0001$) II періоду зрілого віку ($12,1 \pm 0,11$, $p = 0,0001$) при достовірно низькому впливі на ЯЖП уражень АК локалізованих на шкірі тулуба ($8,7 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) та нижніх кінцівок ($7,8 \pm 0,16$, $p = 0,0001$) (Табл. 9).

Таблиця 9. Оцінка впливу АК, ІЕКШ, ПКРШ на ЯЖ пацієнтів за опитувальниками ACQoL і SCQoL

Показник	Характеристика показника	Оцінка впливу патології шкіри на якість життя пацієнтів за опитувальниками ACQoL і SCQoL											
		АК				ІЕКШ				ПКРШ			
		Загальний бал	Домен 1	Домен 2	Домен 3	Загальний бал	Домен 1	Домен 2	Домен 3	Загальний бал	Домен 1	Домен 2	Домен 3
Вік	I період зрілого віку	10,3±0,14	10,4±0,14	10,3±0,15	10,3±0,13	8,0±0,14*	7,9±0,14*	8,0±0,14*	8,0±0,14*	9,6±0,13	9,7±0,13	9,6±0,13	9,5±0,13
	II період зрілого віку	12,1±0,11*	10,5±0,13	10,3±0,12	0,4±0,13	7,2±0,15	7,2±0,15	7,3±0,15	7,2±0,15	10,2±0,13*	10,3±0,13*	10,2±0,13*	10,1±0,13*
	похилий вік	10,4±0,13	12,4±0,1*	12,3±0,1*	11,7±0,1*	8,5±0,14*	8,3±0,15*	8,5±0,15	8,5±0,15*	10,3±0,13*	10,3±0,13*	10,2±0,13*	10,4±0,13*
Стать	Чоловіки	10,8±0,14	10,6±0,15	10,8±0,14	10,0±0,13	7,3±0,15	7,1±0,15	7,2±0,15	7,3±0,15	9,7±0,13	9,5±0,13	9,6±0,13	9,7±0,13
	Жінки	11,4±0,11*	11,1±0,1*	11,8±0,1*	11,2±0,1*	8,4±0,14*	8,4±0,14*	8,4±0,13*	8,3±0,13*	10,8±0,12*	10,7±0,12*	10,8±0,12	10,6±0,12*
Локалізація ураження на шкірі	Обличчя	13,9±0,1*	14,1±0,1*	13,9±0,1*	13,9±0,1*	11,1±0,1*	11,3±0,1	11,3±0,1*	11,0±0,1*	12,0±0,1*	12,5±0,1*	12,6±0,1*	10,8±0,1*
	голова та шия	10,8±0,12	10,8±0,12	10,7±0,12	10,9±0,12	7,3±0,15	7,4±0,15	7,3±0,15	7,2±0,15	10,9±0,1*	10,6±0,1	11,7±0,1*	10,5±0,1
	Тулуб	8,7±0,14*	8,6±0,14*	8,8±0,14*	8,7±0,14*	7,2±0,16	7,0±0,16	7,3±0,15	7,1±0,16	9,5±0,13	9,5±0,13	9,4±0,13	9,6±0,13
	верхні кінцівки	10,8±0,15	10,7±0,15	10,8±0,15	10,0±0,15	6,8±0,16*	6,9±0,15*	6,8±0,16*	6,7±0,16*	8,2±0,14*	8,3±0,14*	8,1±0,14*	8,2±0,14*
	нижні кінцівки	7,8±0,16*	7,7±0,16*	7,8±0,16*	7,7±0,16*	6,1±0,16*	6,0±0,15*	6,1±0,16*	6,0±0,16*	8,4±0,14*	8,4±0,14*	8,3±0,14	8,5±0,14*
Особливості клінічного перебігу	множинні локалізації	11,4±0,14*	11,5±0,14*	11,5±0,14*	11,1±0,14*	7,4±0,15	7,3±0,15	7,4±0,15	7,4±0,15	10,4±0,1*	10,3±0,1*	10,5±0,1*	10,4±0,1*
	гіперкератотична форма	13,4±0,13*	13,6±0,12*	13,7±0,12*	12,9±0,13*	7,3±0,15	7,1±0,15	7,3±0,15	7,2±0,15	9,7±0,13	9,7±0,13	9,7±0,13	9,6±0,13
	виразкування, запалення	13,2±0,13*	13,2±0,13*	13,3±0,13*	13,1±0,13*	8,1±0,14*	8,1±0,14*	8,1±0,14*	8,0±0,14*	13,4±0,12*	13,5±0,12*	13,4±0,12*	13,3±0,12*

Примітка. * – $p < 0,05$.

Аналогічний вплив на ЯЖП було виявлено у хворих на ПКРШ, а саме: вплив патології шкіри був достовірно вищим ніж у інших хворих з ПКРШ за рахунок всіх Доменів при локалізації ураження на шкірі обличчя ($12,0 \pm 0,1$, $p = 0,0001$), голови та шиї ($10,9 \pm 0,1$, $p = 0,0001$) у жінок ($10,8,4 \pm 0,1$, $p = 0,0001$) похилого віку ($10,3 \pm 0,13$, $p = 0,0001$) та II періоду зрілого віку ($10,2 \pm 0,13$, $p = 0,007$) при достовірно низькому впливі на ЯЖП уражень ПКРШ локалізованих на шкірі верхніх ($8,2 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) та нижніх кінцівок ($8,4 \pm 0,14$, $p = 0,0001$). Також було встановлено, що у хворих на ПКРШ ЯЖП достовірно погіршувалась при множинних формах ураження ($10,4 \pm 0,14$ бали, $p = 0,0001$) та при виразкуванні, запаленні поразок ($13,4 \pm 0,13$, $p = 0,0001$) за рахунок всіх Доменів (Табл. 9).

Оцінка впливу патології шкіри на ЯЖП з ІЕКШ була більш стриманою в порівнянні із групами пацієнтів з АК та ПКРШ. Так на сильніший вплив уражень шкіри вказували жінки ($8,4 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) I періоду зрілого віку ($8,0 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) та похилого віку ($8,5 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) при локалізації уражень на шкірі обличчя ($11,1 \pm 0,1$, $p = 0,0001$), особливо якщо новоутворення супроводжувалось виразкуванням та запаленням ($8,1 \pm 0,14$, $p = 0,0001$). Локалізація уражень на шкірі верхніх ($6,8 \pm 0,16$, $p = 0,0001$) та нижніх

($6,1 \pm 0,16$, $p = 0,0001$) кінцівок також мала достовірно нижчий вплив на ЯЖП в порівнянні із локалізацією уражень на шкірі обличчя (Табл. 9).

Висновки

ЕДШ, зокрема АК та ІЕКШ, є клініко-морфологічними проявами порушень проліферації та диференціації кератиноцитів, які мають високий ризик злоякісної трансформації та розглядаються як передракові стани. Найбільш вивченим фактором ризику розвитку ЕДШ і ПКРШ є УФО, інсоляція та сонячні опіки, особливо у дитячому віці. Поширеність АК у світі є високою, особливо серед чоловіків старшого віку, що обумовлює значний онкологічний тягар цього захворювання. У той же час, достовірні дані щодо поширеності ІЕКШ відсутні, а статистичний облік пацієнтів з ЕДШ в Україні наразі не ведеться.

На розвиток епідермальних дисплазій шкіри впливають також генетичні чинники, хронічні дерматози, імуносупресія, хімічні канцерогени, фотосенсибілізуючі лікарські препарати та вплив штучного УФО (солярії). АК виступає маркером "поля канцеризації", а ІЕКШ - облігатним передраковим станом, що може прогресувати до інвазивного ПКРШ. Попри наявні докази ефективності профілактики (зокрема фотозахисту), відсутність уніфікованих скринінгових підходів у клінічній практиці обмежує можливості раннього виявлення та профілактики раку шкіри. Таким чином, комплексне вивчення факторів ризику та формування системи індивідуального прогнозування є ключовими компонентами у протидії зростаючому тягару ЕДШ і ПКРШ.

Проведений аналіз отриманих результатів щодо поширеності ФР розвитку раку шкіри серед пацієнтів досліджуваних груп та серед дорослого населення трьох регіонів України дозволили встановити зв'язок трьох ФР з наявністю у пацієнтів ЕДШ, а саме «вплив надлишкового сонячного опромінення в дитячому та підлітковому віці» ($2,41 \pm 0,16$ бали, ВШ = $4,32 \pm 0,15$, [95% ДІ 3,19-5,84], $p = 0,0005$), «часте перебування на відкритому сонці» ($0,81 \pm 0,02$ бали, ВШ = $4,88 \pm 0,18$, [95% ДІ 3,43-6,94], $p = 0,0001$) та «обтяжена спадковість» ($0,48 \pm 0,03$ бали, ВШ = $6,02 \pm 0,16$, [95% ДІ 4,37-8,29], $p = 0,0001$), а також підтвердити наукові дані щодо «використання фотозахисних засобів для шкіри» ($0,76 \pm 0,02$ бали, ВШ = $0,55 \pm 0,26$, [95% ДІ 0,33-0,9], $p = 0,0001$) з профілактичною метою.

Побудована і проаналізована математична система прогнозування індивідуального ризику дозволила виділити 11 факторних ознак, які мають сильний зв'язок з ризиком розвитку раку шкіри. Висока чутливість – 95,1% [95% ДІ 91,6-97,4%] і специфічність – 88,5% [95% ДІ 84,6-91,8%] дозволяють рекомендувати прогностичну модель до застосування на етапі скринінгу алгоритму оптимізації прийняття клінічних рішень фахівцями первинного чи спеціалізованого рівнів щодо виявлення осіб з ризиком розвитку раку шкіри.

Вивчення ЯЖ пацієнтів з дерматологічними захворюваннями, зокрема з передонкологічною та онкологічною патологією шкіри, є важливою складовою сучасної медичної практики. Це дозволяє оцінити не лише клінічний ефект лікування, але й суб'єктивне сприйняття пацієнтом хвороби, її вплив на емоційне, соціальне та фізичне благополуччя. У той час як загальні індекси ЯЖ (Skindex-29, SF-36) та дерматологічні опитувальники (DLQI) часто використовуються в клінічних дослідженнях, вони мають обмежену чутливість до специфіки передракових станів шкіри.

Запровадження спеціалізованих опитувальників – SCQoL (для немеланомного раку шкіри) та АКQoL (для АК) – дало змогу краще відобразити багатогранний вплив шкірної патології на ЯЖ, особливо в емоційній сфері. Ці інструменти були валідовані, мають структуру з виділенням доменів, шкали оцінки та адаптовані для вимірювання навіть незначних змін у сприйнятті захворювання пацієнтом. Водночас в Україні ці специфічні опитувальники ще не знайшли широкого застосування у пацієнтів із АК, ІЕКШ та ПКРШ, що обмежує повноцінне вивчення тягаря цієї патології на життя пацієнтів.

Проведене нами дослідження з оцінки впливу АК, ІЕКШ і ПКРШ на ЯЖП є першим дослідженням на Україні з використанням адаптованих опитувальників АКQoL та SCQoL, що більш ефективно відобразили особливості ЯЖП з АК, ІЕКШ і ПКРШ, і дозволяє

рекомендувати до використання в практиці лікарів-дерматовенерологів, лікарів-онкологів вказаних інструментів.

Встановлено, що у хворих на АК ЯЖП достовірно погіршувалась при множинних формах ураження ($11,4 \pm 0,14$ бали, $p = 0,0001$), гіперкератотичній формі ($13,4 \pm 0,13$, $p = 0,0001$), при виразкуванні та запаленні ($13,2 \pm 0,13$, $p = 0,0001$). Вплив патології шкіри був достовірно вищим при локалізації ураження на шкірі обличчя ($13,9 \pm 0,1$, $p = 0,0001$) у жінок ($11,4 \pm 0,11$, $p = 0,0001$) у II періоді зрілого віку ($12,1 \pm 0,11$, $p = 0,0001$) при достовірно низькому впливі на ЯЖП уражень АК локалізованих на шкірі тулуба ($8,7 \pm 0,14$, $p = 0,0001$) та нижніх кінцівок ($7,8 \pm 0,16$, $p = 0,0001$).

Література:

1. Ziukov, O. L., Kaliuzhna, L. D., & Oshyvalova, O. O. (2017). Otsinka yakosti zhyttia khvorykh z onkologichnoiu ta peredonkologichnoiu patolohiieiu shkiry. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, (2 [136]), 328-331. [in Ukrainian].
2. *Natsionalnyi kantser-reiestr Ukrainy* (n.d.). <http://www.ncru.inf.ua/> [in Ukrainian].
3. Oshyvalova, O. O. (2018a). *Osoblyvosti klinichnoho perebihu aktychnoho keratozu ta ploskoklitynnoho raka shkiry. Udoskonalennia diagnostyky ta likuvannia: Metodychni rekomendatsii* (36 s.) [in Ukrainian].
4. Oshyvalova, O. O. (2018b). Vykorystannia riznykh instrumentiv z otsinky yakosti zhyttia khvorykh na peredrak i rak shkiry. In *Materialy do Vsesvitnoho dnia zdorovia* (Kyiv, 5-6 kvit.). Kyiv, 220-222. [in Ukrainian].
5. Oshyvalova, O. O. (2019). Klinichniyi profil khvoroho z poiednanyim perebihom epidermanlynykh dysplazii shkiry. *Dermatolohiia ta venerolohiia*, (1 [83]), 33-36. [in Ukrainian].
6. Oshyvalova, O. O., & Ziukov, O. L. (2018). Poshyrenist faktoriv ryzyku rozvytku raka shkiry sered naselennia m. Kyieva ta Kyivs'koi oblasti. In *Materialy VII Mizhnarod. med. konhresu* (Kyiv, 5-6 kvit.). Kyiv, 108. [in Ukrainian].
7. Oshyvalova, O. O., & Ziukov, O. L. (2018). Poshyrenist faktoriv ryzyku rozvytku raka shkiry sered naselennia Chernihivskoi oblasti. In *Materialy mizhnar. nauk.-prakt. konf.* (Uzhhorod, 14-16 kvit.). Uzhhorod, 85-86. [in Ukrainian].
8. Oshyvalova, O. O., Ziukov, O. L., Kaliuzhna, L. D., Yashchenko, Y. B., & Litus, O. I. (2018). Adaptatsiia ta vprovadzhennia opytuvalnyka po vyznachenniu yakosti zhyttia khvorykh na intraepidermalnyi rak shkiry. *Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorovia*, (37-2018), 4 s. [in Ukrainian].
9. Oshyvalova O. O., Ziukov O. L., Kaliuzhna L. D., Yashchenko Yu. B., & Litus O. I. (2018) Adaptatsiia ta vprovadzhennia opytuvalnyka po vyznachenniu yakosti zhyttia khvorykh na aktynichniyi keratoz. *Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorovia. Informatsiinyi lyst pro novovvedennia v sferi okhorony zdorovia*, (38-2018), 4 s. [in Ukrainian].
10. Aggarwal, P., Knabel, P., & Fleischer, A. B., Jr. (2021). United States burden of melanoma and non-melanoma skin cancer from 1990 to 2019. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 85, 388-395. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.109> [in English].
11. *American Academy of Dermatology* (n.d.). *Skin cancer statistics*. <https://www.aad.org/media/stats-skin-cancer> [in English].
12. Bašić-Jukić, N., Borlinić, T., Tešanović, D., Mokos, I., Lukić, I. K., & Bukvić Mokos, Z. (2022). Risk factors for non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients: A 40-year study in Croatia. *Croat Med J*, 63 (2), 148-155. <https://doi.org/10.3325/cmj.2022.63.148> [in English].
13. *British Association of Dermatologists (BAD)* (n.d.). *Guidelines on non-melanoma skin cancer*. <https://www.bad.org.uk/for-the-public/skin-cancer/non-melanoma-skin-cancer/> [in English].
14. Burdon-Jones, D., Thomas, P., & Baker, R. (2010). Quality of life in non-metastatic skin cancer. *Br J Dermatol*, 162, 147-151. [in English].
15. Chen, M.-L., Wang, S.-H., Wei, J. C.-C., Yip, H.-T., Hung, Y.-M., & Chang, R. (2020). The impact of human papillomavirus infection on skin cancer: A population-based cohort study. *Oncologist*, 26 (3), e473-e483. <https://doi.org/10.1002/onco.13593> [in English].

16. de Kort, Y. (n.d.). *Light and quality of life*.
https://www.academia.edu/3471451/LIGHT_AND_QUALITY_OF_LIFE [in English].
17. Dziunycz, P. J., Schuller, E., & Hofbauer, G. F. L. (2018). Prevalence of actinic keratosis in patients attending general practitioners in Switzerland. *Dermatology*, 234 (5-6), 214-219. <https://doi.org/10.1159/000491820> [in English].
18. Eder, J., Prillinger, K., Korn, A., Geroldinger, A., & Trautinger, F. (2014). Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Austria. *British Journal of Dermatology*, 171 (6), 1415-1421. <https://doi.org/10.1111/bjd.13132> [in English].
19. *European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)* (n.d.). <https://eadv.org/> [in English].
20. *European Dermatology Forum (EDF)* (n.d.). *Guidelines on actinic keratosis and non-melanoma skin cancer*. <https://www.euroderm.org/> [in English].
21. Fernandez Figueras, M. T. (2017). From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: Pathophysiology revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 31 (Suppl. 2), 5-7. <https://doi.org/10.1111/jdv.14151> [in English].
22. Ferrándiz, C., Plazas, M. J., Sabaté, M., & Palomino, R. (2016). Prevalence of actinic keratosis among dermatology outpatients in Spain. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 107 (8), 674-680. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.05.016> [in English].
23. Flohil, S. C., van der Leest, R. J. T., Dowlatshahi, E. A., Hofman, A., de Vries, E., & Nijsten, T. (2013). Prevalence of actinic keratosis and its risk factors in the general population: The Rotterdam Study. *Journal of Investigative Dermatology*, 133 (8), 1971-1978. <https://doi.org/10.1038/jid.2013.134> [in English].
24. *GBD 2021 Risk Factors Collaborators* (2024). Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 403 (10440), 2162-2203. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)00933-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)00933-4/fulltext) [in English].
25. George, C. D., Lee, T., Hollestein, L. M., Asgari, M. M., & Nijsten, T. (2024). Global epidemiology of actinic keratosis in the general population: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Dermatology*, 190 (4), 465-476. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad371> [in English].
26. *GLOBOCAN – Cancer Today (IARC / WHO)* (n.d.). <https://gco.iarc.fr/today> [in English].
27. Hasan, N., Nadaf, A., Imran, M., Jiba, U., Sheikh, A., Almalki, W. H., & Ahmad F. A. (2023). Skin cancer: Understanding the journey of transformation from conventional to advanced treatment approaches. *Molecular Cancer*, 22, 168. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01854-3> [in English].
28. Hongbo, Y., Thomas, C. L., Harrison, M. A., Salek, M. S., & Finlay, A. Y. (2005). Translating DLQI scores into practice. *J Invest Dermatol*, 125, 659-664. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16185263/> [in English].
29. Hossain Roky, A., Islam, M. M., Ahasan, A. M. F., Mostaq, M. S., Mahmud, M. Z., Amin, M. N., & Mahmud, M. A. (2024). Overview of skin cancer types and prevalence rates across continents. *Cancer Pathogenesis and Therapy*, 3 (2), 89-100. <https://doi.org/10.1016/j.cpt.2024.08.002> [in English].
30. Jaju, P. D., Ransohoff, K. J., Tang, J. Y., & Sarin, K. J. (2016). Familial skin cancer syndromes: Increased risk of nonmelanotic skin cancers and extracutaneous tumors. *J Am Acad Dermatol*, 74 (3), 437-451 [in English].
31. Kandolf, L., Peris, K., Malvey, J., Mosterd, K., Heppt, M. V., Fargnoli, M. K., & Garbe, C. (2024). European consensus-based guideline for actinic keratoses, epithelial UV-induced dysplasia, and field cancerization. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 38 (6), 1024-1047. <https://doi.org/10.1111/jdv.19897> [in English].
32. Khayyati Kohnehshahri, M., Sarkesh, A., Mohamed Khosroshahi, L., HajiEsmailPoor, Z., Aghebati-Maleki, A., Yousefi, M., & Maleki L. A. (2023). Current status of skin cancers with a focus on immunology and immunotherapy. *Cancer Cell International*, 23, 174.

<https://doi.org/10.1186/s12935-023-03012-7> [in English].

33. Langenbruch, A., Radtke, M. A., Gutknecht, M., & Augustin, M. (2019). Does the DLQI underestimate the burden of psoriasis? *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 33 (1), 123-127. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30160802/> [in English].

34. Lear, W., Akeroyd, J. E., Mittmann, N., & Murray, C. (2008). Measurement of utility in non-melanoma skin cancer. *J Cutan Med Surg*, 12, 102-106. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18544291/> [in English].

35. Lee, K., & Weinstock, M. (2011). QOL impact of actinic keratoses: Veterans Affairs trial. *Acta Derm Venereol*, 91, 101-102. [in English].

36. Leiter, U., Keim, U., & Garbe, C. (2020). Epidemiology of skin cancer: Update 2020. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32918216/> [in English].

37. Li, Y., Wang, J., Xiao, W., Liu, J., & Zha, X. (2022). Risk factors for actinic keratoses: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Dermatol*, 67 (1), 92. https://doi.org/10.4103/ijd.ijd_859_21 [in English].

38. Nanz, L., Keim, U., Katalinic, A., Meyer, T., Garbe, C., & Leiter, U. (2024). Epidemiology of keratinocyte skin cancer with a focus on cutaneous squamous cell carcinoma. *Cancers (Basel)*, 16, 606. <https://doi.org/10.3390/cancers16030606> [in English].

39. Nardone, B., Orrell, K. A., Vakharia, P. P., & West, D. P. (2018). Skin cancer associated with commonly prescribed drugs. *Expert Opin Drug Saf*, 17 (2), 139-147. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1400530> [in English].

40. Majores, M., & Bierhoff, E. (2015). Actinic keratosis, Bowen's disease, keratoacanthoma and squamous cell carcinoma of the skin. *Pathologe*, 36 (1), 16-29. [in English].

41. Olsen, C. M., Wilson, L. F., Green, A. C., Bain, C. J., Fritschi, L., Neale, R. E., & Whiteman, D. C. (2015). Cancers in Australia attributable to exposure to solar ultraviolet radiation and prevented by regular sunscreen use. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 39, 471-476. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12470> [in English].

42. Oshyvalova, O. (2017a). Study of risk factors for skin cancer. *Wiadomości Lekarskie*, 70 (3, cz.1), 503-507. [in English].

43. Oshyvalova, O. (2017b). Actinic keratosis, carcinoma in situ and cutaneous squamous cell carcinoma: studying quality of life. In *13th Congress of the European Association of Dermato Oncology (EADO)* (Athens, May 3-6). *JEADV*, 31 (Suppl. 3), 78-79. URL: <https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/28632326/> [in English].

44. Oshyvalova, O. (2019). Risk factors for skin cancer development. In *24 World Congress of Dermatology* (Milano, June 10-16). URL: <https://www.wcd2019milan-dl.org/abstract-book/assets/html/abstracts/01-acne-rosacea-related-disorders.html> [in English].

45. Oshyvalova, O., & Rossokha, Z. (2019). Modern view on epidermal dysplasia carcinogenesis. *Experimental Oncology*, 41 (3). <https://doi.org/10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-41-no-3.13504> [in English].

46. Oshyvalova, O., Zyukov, O., & Gurianov, V. (2019). Prognostic model of skin cancer risk assessment. *Wiadomości Lekarskie*, 72 (5, cz.1), 817-822. [in English].

47. Oshyvalova, O., Kaliuzhna, L., & Kropelnitskyi, V. (2017). Clinical forms of actinic keratosis and levels of dysplasia of the epidermis. *Wiadomości Lekarskie*, 70 (6, cz.1), 1072-1078 [in English].

48. Pega, F., Momen, N. C., Streicher, K. N., Leon-Roux, M., Neupane, S., Schubauer-Berigan, M. K., & Villeneuve, P. J. (2023). Global, regional and national burdens of non-melanoma skin cancer attributable to occupational exposure to solar ultraviolet radiation for 183 countries, 2000-2019. *Environment International*, 181, 108226. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2023.108226> [in English].

49. Prinsen, C. A., de Korte, J., Augustin, M., Sampogna, F., Salek, S. S., Basra, M. K. A., & Nijsten, T. E. C. (2013). Measuring HRQoL in dermatology: Outcome of the EADV Taskforce.

- J Eur Acad Dermatol Venereol*, 27, 1195-1203. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23301583/> [in English].
50. Recent global patterns in skin cancer incidence, mortality, and prevalence (2024). *Chinese Medical Journal (English)*, 138 (2), 185-192. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003416> [in English].
51. Rhee, J. S., Matthews, B. A., Neuburg, M., Logan, B. R., Burzynski, M., & Nattinger, A. B. (2006). Validation of a QoL instrument for NMSC. *Arch Facial Plast Surg*, 8, 314-318. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2556600/> [in English].
52. Socha, T. (n.d.). *Screening for skin cancer by dermatologists, internists, and family practitioners*. <https://www.hmpgloballearningnetwork.com/site> [in English].
53. Statista (n.d.). *Skin cancer in Europe – statistics and facts*. <https://www.statista.com/topics/11101/skin-cancer-in-europe/> [in English].
54. Stratigos, A., Garbe, C., Dessiniotia, C., Grobai, J. J., & Lorigan P. (2023). European consensus guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. *Eur J Cancer*, 193, 113252. [https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049\(23\)00354-4/fulltext](https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(23)00354-4/fulltext) [in English].
55. Stratigos, A. J., Garbe, C., Lebbe, C., Malvehyz, J., del Marmol, V., Pehamberger, H., & Grob, J. J. (2015). Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. *Eur J Cancer*, 51, 1989-2007. [in English].
56. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660> [in English].
57. Thamm, J. R., Schuh, S., & Welzel, J. (2024). Epidemiology and risk factors of actinic keratosis: What is new for the management for sun-damaged skin. *Dermatol Pract Concept*, 14 (S1). [in English].
58. Tokez, S., Venables, Z. C., Hollestein, L. M., Qi, H., Bramer, E. M., Rentroia-Pacheco, B., & Wakkee, M. (2022). Risk factors for metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: Refinement and replication based on 2 nationwide nested case-control studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 87 (1), 64-71. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.02.056> [in English].
59. Vinding, G. R., Christensen, K. B. z, Esmann, S., Olesen B. A., & Jemec, G. B. E. (2013). Quality of life in nonmelanoma skin cancer – the SCQoL questionnaire. *Dermatol Surg*, 39, 1784-1793. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24237851/> [in English].
60. Wang, M., Gao, X., Zhang, L., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., & Jemal, A. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71 (3), 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660> [in English].
61. Watson, M., Holman, D. M., & Maguire-Eisen, M. (2016). Ultraviolet radiation exposure and its impact on skin cancer risk. *Semin Oncol Nurs*, 32 (3), 241-254. [in English].
62. Wei, E. X., Li, X., & Nan, H. (2019). Extremity nevus count is an independent risk factor for basal cell carcinoma and melanoma, but not squamous cell carcinoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80, 970-978. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.044> [in English].
63. World Health Organization (n.d.a). *Cancer*. <https://www.who.int/health-topics/cancer> [in English]
64. World Health Organization (n.d.b). *Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer*. [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/radiation-ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer) [in English].
65. Wu, S., Cho, E., Li, W. Q., & Qureshi, A. A. (2017). History of keratinocyte carcinoma and risk of melanoma: A prospective cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*, 109, djw268. <https://doi.org/10.1093/jnci/djw268> [in English].
66. Wunderlich, K., Suppa, M., Gandini, S., Lipski, J. M., White, J. M., & Del Marmol, V. (2024). Risk factors and innovations in risk assessment for melanoma, basal cell carcinoma, and

squamous cell carcinoma. *Cancers (Basel)*, 16 (5), 1016. <https://doi.org/10.3390/cancers16051016> [in English].

67. Yang, D. D., Borsky, K., Jani, C., Crowley, C., Rodrigues, J. N., Matin, R. N., & Goodall, R. (2023). Trends in keratinocyte skin cancer incidence, mortality and burden of disease in 33 countries between 1990 and 2017. *British Journal of Dermatology*, 188, 237-246. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljac064> [in English].

68. Zamudio Díaz, D. F., Busch, L., Kröger, M., Klein, A. L., Lohan, S. B., Mewes, K. R., & Meinke M. C. (2024). Significance of melanin distribution in the epidermis for the protective effect against UV light. *Scientific Reports*, 14, 3488. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-53941-0> [in English].

69. Zhou, L., Zhong, Y., Han, L., Xie, Y., & Wan, M. (2025). Global, regional, and national trends in the burden of melanoma and non-melanoma skin cancer: Insights from the global burden of disease study 1990-2021. *Scientific Reports*, 15, 5996. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90485-3> [in English].

70. Zyukov, O., & Oshyvalova, O. (2017). Cutaneous squamous cell carcinoma: epidemiological aspects among the population of Ukraine. *Wiadomości Lekarskie*, 70 (2, cz.1), 178-181 [in English].

3.4. DIETARY INTERVENTION AS A KEY TO IMPROVING METABOLIC PARAMETERS AND REDUCING CARDIOVASCULAR RISK

Introduction

Cardiometabolic diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2DM), dyslipidemia, hypertension, and cardiovascular disease (CVD), are among the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The World Health Organization [87] estimates that nearly 17.9 million deaths each year are due to cardiovascular conditions, many of which are preventable. The modern dietary landscape – characterized by energy-dense, ultra-processed foods rich in refined carbohydrates, saturated fats, and added sugars – plays a central role in the pathogenesis of these chronic diseases [11]. As such, dietary intervention emerges not merely as supportive therapy but as a foundational and modifiable determinant of health outcomes.

The increasing prevalence of obesity and metabolic syndrome further amplifies the need for effective and sustainable nutritional strategies. According to the International Diabetes Federation [37], over 500 million adults are currently living with diabetes, and the global burden is expected to rise significantly by 2050. Findings confirm that diabetes is one of the fastest-growing global health challenges of the 21st century. This alarming trend places enormous strain on public health systems, yet it also presents a critical opportunity: lifestyle changes, particularly in diet, have the potential to reverse early-stage metabolic disturbances, prevent disease progression, and improve long-term health outcomes.

Historically, dietary recommendations focused on individual nutrients: such as reducing saturated fats or increasing fiber, but recent decades have witnessed a paradigm shift toward evaluating whole dietary patterns. This evolution is supported by robust evidence from large-scale epidemiological studies and randomized controlled trials (RCTs) demonstrating that comprehensive, pattern-based approaches (e.g., Mediterranean, DASH, plant-based) are more predictive of cardiometabolic outcomes than isolated nutrient metrics.

Understanding the mechanisms by which various dietary strategies influence metabolic health is crucial. Nutritional interventions modulate systemic inflammation, oxidative stress, insulin sensitivity, endothelial function, and gut microbiota – all of which are implicated in the development and progression of cardiometabolic disorders. Importantly, these interventions must not only be physiologically effective but also behaviorally feasible. Patient adherence, cultural acceptability, food access, and psychological readiness to change are all determinants of long-term success.

Despite the clear benefits of dietary modification, clinicians often face barriers in implementation [51]. These may include time constraints in primary care settings, limited nutrition training among healthcare professionals [14], and patient misconceptions about what constitutes a “healthy” diet. Consequently, equipping clinicians with evidence-based, practical, and personalized dietary tools is essential for effective patient engagement and sustained outcomes.

Moreover, the rise of personalized nutrition: leveraging genetic, microbiome, and psychosocial data [10] offers exciting potential to tailor interventions more precisely. While these fields remain in early stages, preliminary findings suggest that individual responses to the same dietary intervention can vary significantly [6], underscoring the need for flexible and adaptive strategies.

This monograph aims to synthesize current evidence and clinical best practices related to dietary interventions for improving metabolic parameters and reducing cardiovascular disease risk. The objectives are fourfold:

1. To summarize the pathophysiological basis for nutritional interventions in cardiometabolic health;
2. To critically examine the evidence supporting various dietary patterns;
3. To explore barriers to adherence and strategies for promoting sustainable behavior change;
4. To provide practical guidance for clinicians in implementing personalized dietary care plans.

By integrating insights from epidemiology, physiology, behavioral science, and clinical nutrition, this work seeks to bridge the gap between scientific evidence and everyday clinical practice. In doing so, it will empower clinicians to advocate for and implement dietary strategies not merely as adjuncts to pharmacologic treatment, but as primary tools for disease prevention, reversal, and health promotion.

Ultimately, nutrition is not a neutral factor in chronic disease – it is a driver. Reframing the clinical perspective to recognize food as medicine is critical in the 21st-century fight against noncommunicable diseases. As the body of evidence grows, so too must the capacity of clinicians to interpret and apply it effectively. This monograph is a step toward that transformation.

1. Metabolic Dysregulation and the Role of Nutrition

Metabolic dysregulation underpins a wide spectrum of chronic diseases, including type 2 diabetes mellitus (T2DM), hypertension, metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD), and atherosclerotic cardiovascular disease. At the core of this dysfunction lies insulin resistance, visceral adiposity, systemic inflammation, and dyslipidemia – all interconnected through environmental, genetic, and behavioral pathways, with nutrition as a central modifiable factor.

1.1. Pathophysiological Foundations

Insulin resistance results in impaired glucose uptake and excessive hepatic gluconeogenesis, triggering compensatory hyperinsulinemia. Chronic exposure to elevated insulin levels promotes further metabolic deterioration, β -cell fatigue, and ultimately, T2DM. Visceral adipose tissue is metabolically active, secreting pro-inflammatory cytokines (e.g., TNF- α , IL-6) and adipokines (e.g., leptin, resistin) that exacerbate systemic inflammation and metabolic stress [7].

Dyslipidemia, typified by elevated triglycerides, low HDL-cholesterol, and small dense LDL particles, contributes to endothelial dysfunction and accelerates atherogenesis. Oxidative stress and inflammatory signaling promote plaque instability and cardiovascular risk [80].

1.2. Nutritional Drivers of Metabolic Dysfunction

Modern dietary patterns, high in energy-dense, ultra-processed foods, contribute to the pathogenesis of metabolic disorders.

Refined Carbohydrates and Added Sugars

Excessive consumption of added sugars – particularly fructose – is linked to increased hepatic fat deposition, de novo lipogenesis, insulin resistance, and uric acid production [81]. Frequent glucose and insulin spikes also upregulate inflammatory mediators and disrupt metabolic homeostasis.

Saturated Fats and Ultra-Processed Foods

High intake of saturated fats, especially from processed meats and industrial sources, is associated with increased LDL cholesterol, endothelial dysfunction, and reduced insulin sensitivity. Recent studies highlight that ultra-processed foods—rich in saturated fat, additives, and refined carbs – are independently associated with metabolic syndrome components and increased all-cause mortality [59].

Micronutrient Deficiencies

Inadequate intake of key micronutrients – such as magnesium, vitamin D, potassium, and omega-3 fatty acids – can significantly impair metabolic regulation, affecting glucose metabolism, lipid homeostasis, and blood pressure control. Importantly, micronutrient insufficiencies are particularly prevalent among individuals with low dietary quality, often characterized by high consumption of energy-dense, nutrient-poor foods and insufficient intake of fruits, vegetables, whole grains, and healthy fats. This pattern is especially common in socioeconomically disadvantaged populations or those with limited access to diverse, minimally processed foods [9].

1.3. Protective Nutritional Components

Dietary Fiber and Whole Grains

Soluble fiber plays a critical role in supporting metabolic health, offering a range of physiological benefits that are especially important in the prevention and management of cardiometabolic diseases. It promotes glycemic control by slowing gastric emptying and delaying carbohydrate absorption, thereby reducing postprandial blood glucose excursions. Soluble fiber also

enhances *insulin sensitivity*, likely through mechanisms involving improved glucose metabolism and modulation of inflammatory pathways. A particularly important function of soluble fiber is its *fermentation by gut microbiota*, which produces *short-chain fatty acids (SCFAs)*. These SCFAs exert *anti-inflammatory, lipid-lowering, and gut-protective effects*, reinforcing the systemic metabolic benefits of a fiber-rich diet [64].

Unsaturated Fats

Replacing saturated fats with mono- and polyunsaturated fats – especially omega-3 fatty acids – improves lipid profiles, reduces inflammation, and supports cardiovascular health [17]. Sources include olive oil, avocados, fatty fish, and nuts.

Polyphenols and Antioxidants

Bioactive compounds in fruits, vegetables, herbs, and legumes (e.g., flavonoids, carotenoids) reduce oxidative stress and endothelial dysfunction. Polyphenol-rich diets modulate nitric oxide signaling, lipid oxidation, and inflammatory gene expression [33].

1.4. Role of the Gut Microbiome

Diet shapes gut microbial diversity, which in turn regulates host metabolism. Diet-induced dysbiosis contributes to increased intestinal permeability, endotoxemia, and low-grade inflammation [66]. Prebiotic-rich diets increase beneficial microbial taxa and SCFA production, supporting metabolic balance.

Conversely, Western-style diets are associated with elevated trimethylamine-N-oxide (TMAO) levels – a gut-derived metabolite linked to cardiovascular events. Dietary intervention is a key modulator of microbial composition and function [53].

1.5. Clinical Implications

In clinical settings, a nutrition-focused assessment should be standard in managing patients with metabolic syndrome or cardiometabolic risk. Evidence supports prioritizing dietary patterns rich in fiber, unsaturated fats, minimally processed plant foods, and low in added sugars and refined grains.

2. Dietary Patterns – Evidence-Based Strategies

2.1. Introduction to Dietary Patterns

Recent nutrition science has moved beyond focusing on single nutrients to evaluating comprehensive dietary patterns, which better reflect real-world eating behaviors and their cumulative effects on health. Dietary patterns integrate complex interactions among foods, nutrients, and bioactive compounds, shaping metabolic outcomes in multifactorial ways [73].

The effectiveness of dietary interventions is increasingly assessed through patterns such as the Mediterranean diet, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), plant-based diets, and various low-carbohydrate regimens. Each pattern differs in macronutrient composition, food quality, and cultural applicability, but all emphasize whole, minimally processed foods and avoidance of excessive added sugars and saturated fats [74].

2.2. Mediterranean Diet

The Mediterranean diet (MedDiet) is characterized by high consumption of fruits, vegetables, legumes, nuts, whole grains, olive oil as the primary fat source, moderate fish and poultry intake, limited red meat, and moderate red wine consumption with meals. Rich in monounsaturated fats, antioxidants, fiber, and polyphenols, it has been extensively studied in cardiometabolic disease prevention [21].

Large-scale randomized controlled trials, such as the PREDIMED study, demonstrated significant reductions in major cardiovascular events in individuals at high risk who adhered to a MedDiet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts [26]. Improvements in glycemic control, blood pressure, lipid profiles, and inflammatory markers have also been consistently observed.

Mechanistically, the MedDiet influences endothelial function, reduces oxidative stress, improves insulin sensitivity, and favorably alters the gut microbiota. Its high polyphenol content modulates gene expression linked to inflammation and lipid metabolism [47].

Challenges in MedDiet adoption outside Mediterranean cultures include food availability, cost, and culinary preferences, necessitating culturally adapted interventions to maximize adherence and clinical impact [86].

2.3. DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) Diet

The DASH diet emphasizes fruits, vegetables, low-fat dairy, whole grains, lean proteins, and limited sodium intake (< 2,300 mg/day). Initially developed to reduce hypertension, its cardiometabolic benefits extend to lipid management and insulin sensitivity.

Clinical trials have demonstrated that DASH reduces systolic and diastolic blood pressure by approximately 5-6 mmHg and 3 mmHg, respectively, even in normotensive individuals [88]. DASH adherence is linked to decreased incidence of stroke, coronary heart disease, and T2DM.

The diet's effectiveness is attributed to high potassium, magnesium, calcium, fiber, and antioxidant intake, combined with low sodium and saturated fats. Additionally, the diet positively influences vascular endothelial function and reduces oxidative stress [61].

Adherence barriers include perceived complexity, taste preferences, and cost. Digital health tools and community-based programs have shown promise in overcoming these challenges [82].

2.4. Plant-Based and Flexitarian Diets

Plant-based diets (PBDs), encompassing vegetarian and vegan regimens, emphasize whole grains, legumes, nuts, seeds, fruits, and vegetables while minimizing or excluding animal products. Flexitarian diets combine primarily plant-based foods with occasional meat and fish intake.

Meta-analyses indicate that PBDs improve body weight, lipid profiles, blood pressure, and glycemic control. The favorable outcomes are linked to increased fiber, antioxidants, and unsaturated fats, along with reduced saturated fat intake [41].

Flexitarian dietary approaches offer a promising balance between nutritional adequacy, sustainability, and cultural acceptability. Clinical guidelines increasingly endorse plant-based diets as effective options for improving cardiometabolic health [71]. However, it is important to address potential deficiencies in vitamin B12, iron, omega-3 fatty acids, and overall protein quality. These nutritional gaps can be effectively managed through targeted education and, when appropriate, dietary supplementation [46].

2.5. Low-Carbohydrate and Ketogenic Diets

Low-carbohydrate diets (LCDs) typically restrict carbohydrate intake to below 130 grams per day, while ketogenic diets (KDs) reduce intake further – often below 50 grams per day – to induce nutritional ketosis. These dietary patterns are characterized by increased fat and protein consumption and have gained popularity for their potential benefits in weight loss and glycemic control [28].

Randomized controlled trials (RCTs) demonstrate that low-carbohydrate diets (LCDs) and ketogenic diets (KDs) can lead to rapid weight loss, improved insulin sensitivity, reduced HbA1c, and favorable lipid changes in the short to medium term [29; 48].

Additionally, ketone bodies themselves may exert anti-inflammatory effects and enhance mitochondrial efficiency [55]. However, concerns regarding long-term safety persist, including potential elevations in LDL cholesterol and the risk of micronutrient deficiencies. Individual variability in metabolic response and the sustainability of these diets remain critical considerations in clinical decision-making [72].

2.6. Intermittent Fasting and Time-Restricted Eating

Intermittent fasting (IF) and time-restricted eating (TRE) have garnered significant attention as alternative dietary strategies to improve metabolic health. IF typically involves alternating periods of fasting and feeding – such as the 16:8 method (16 hours of fasting followed by an 8-hour eating window) or alternate-day fasting. In contrast, TRE restricts food intake to a specific daily time window, without necessarily altering total caloric intake [60].

Emerging evidence from randomized controlled trials indicates that intermittent fasting (IF) and time-restricted eating (TRE) can promote weight loss, improve insulin sensitivity, reduce blood pressure, and lower markers of oxidative stress and inflammation [24]. Mechanistically, fasting

periods induce metabolic switching from glucose to fatty acid and ketone utilization, stimulate autophagy, and enhance mitochondrial function [15].

Despite these promising outcomes, long-term adherence and safety data remain limited – particularly among vulnerable populations such as pregnant women, older adults, and individuals with chronic conditions. As such, personalized dietary approaches and clinical supervision are recommended.

2.7. Comparative Effectiveness and Meta-Analyses

Multiple meta-analyses confirm that the **Mediterranean and DASH diets** are the most effective for improving cardiometabolic markers, including blood pressure, lipids, glycemic control, and inflammation [12]. Their emphasis on whole, plant-rich foods contributes to anti-inflammatory and vascular benefits. **Plant-based diets** (vegetarian, vegan) further reduce LDL-C, weight, and insulin resistance, while **moderate carbohydrate restriction** shows added benefit in insulin-resistant individuals [65; 71].

Low-carbohydrate and ketogenic diets may offer greater short-term weight loss and improved glycemic markers, but their impact on long-term cardiovascular outcomes remains uncertain. Some studies have reported increases in LDL cholesterol and potential micronutrient deficiencies, raising concerns about safety and sustainability [27]. Intermittent fasting (IF) and time-restricted eating (TRE) are emerging as promising strategies that may improve insulin sensitivity, lower blood pressure, and support weight management, but lack long-term outcome data [24].

No universal diet fits all. Effective dietary strategies must consider individual preferences, metabolic profiles, cultural and socioeconomic contexts, and comorbidities. *Personalized nutrition*, supported by biomarkers and digital tools, offers a promising path to sustainable outcomes. Long-term success also depends on *adherence*, food enjoyment, and psychological well-being. Clinicians should combine scientific evidence with real-world flexibility to deliver tailored, culturally appropriate guidance [50].

2.8. Diet Sustainability, Equity, and Clinical Relevance

Sustainability and equity are now key pillars of dietary guidance. *Plant-rich diets* reduce environmental impact, while health equity challenges – such as food deserts, affordability, and limited nutrition education – can hinder adoption of healthy eating patterns. Clinicians should consider these barriers and promote accessible, culturally relevant choices to support adherence [84].

This review highlights the *Mediterranean and DASH diets* as the most evidence-based for cardiometabolic health. *Plant-based diets* offer added sustainability and prevention benefits but may require supplementation. *Low-carb and intermittent fasting* approaches show potential but need further research. Ultimately, *tailored dietary strategies* that align with personal, cultural, and socioeconomic factors are essential for long-term success.

3. Mechanisms of Dietary Interventions on Metabolic Parameters

3.1. Modulation of Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism

Dietary interventions enhance insulin sensitivity through multiple mechanisms. Reducing refined carbohydrates lowers glycemic load and chronic hyperinsulinemia, restoring insulin receptor signaling and GLUT4-mediated glucose uptake [34]. *Polyphenols*, found in plant-based foods like berries, tea, olive oil, and cocoa, enhance insulin sensitivity by activating AMPK and PI3K / Akt pathways. These effects promote glucose uptake, lipid oxidation, and reduce inflammation [35]. Polyphenols also protect pancreatic β -cells from oxidative stress, supporting insulin secretion and preserving β -cell mass [54].

Omega-3 polyunsaturated fatty acids (EPA, DHA) improve membrane function, reduce inflammation, and activate receptors like GPR120 and PPAR γ , enhancing insulin signaling in adipose and muscle tissue [4; 30]. Additionally, *epigenetic modulation* by nutrients (e.g., polyphenols) affects gene expression linked to insulin sensitivity and metabolic regulation [31].

Together, these findings illustrate that dietary interventions – beyond mere calorie reduction – target multiple biological systems to restore metabolic balance. By improving insulin receptor activity, protecting β -cell integrity, reducing inflammation, and regulating gene expression,

evidence-based dietary patterns hold substantial promise in preventing and managing insulin resistance and type 2 diabetes.

3.2. Effects on Lipid Metabolism

Healthy dietary fats – including monounsaturated (MUFA) and polyunsaturated fatty acids (PUFA) improve lipoprotein metabolism by increasing LDL receptor activity and supporting reverse cholesterol transport (RCT), the process by which excess peripheral cholesterol is transported back to the liver via high-density lipoprotein (HDL), thereby reducing atherogenic lipid burden [52; 58]. RCT involves key transporters such as ABCA1, ABCG1, SR-BI, and hepatic LDL receptors that are positively influenced by PUFAs, particularly omega-3 fatty acids, which promote efficient cholesterol efflux and excretion.

Soluble fiber (e.g., β -glucans) lowers LDL-C by binding bile acids, increasing fecal excretion, and promoting hepatic LDL receptor expression [3]. Additionally, fermentation of soluble fiber by the gut microbiota produces short-chain fatty acids, most notably propionate, which inhibit hepatic cholesterol synthesis and further support cholesterolemia reduction [18].

Low-carbohydrate and ketogenic dietary patterns induce a metabolic shift characterized by enhanced hepatic fatty acid oxidation and ketone production. This shift often leads to significant reductions in circulating triglycerides and improvements in triglyceride-rich lipoprotein profiles, outcomes supported by meta-analyses showing clinically meaningful decreases in triglyceride concentrations and increases in HDL cholesterol [22]. However, many individuals – especially those consuming diets high in saturated fat – may experience elevated LDL cholesterol. Controlled trials and meta-regressions have demonstrated that ketogenic or low-carbohydrate high-fat (LCHF) diets can increase LDL-C and apolipoprotein B, with the magnitude of change moderated by baseline BMI and dietary fat quality [36; 79].

3.3. Inflammation and Oxidative Stress Reduction

Dietary *bioactive compounds* are potent modulators of chronic low-grade inflammation, a central driver of metabolic syndrome and its complications. Polyphenols – such as curcumin, resveratrol, quercetin, and flavonoids from berries – demonstrate significant anti-inflammatory activity, largely through inhibition of the NF- κ B transcriptional pathway and suppression of pro-inflammatory cytokines like TNF- α , IL-1 β , and IL-6 [32]. These compounds not only reduce inflammatory signaling but also mitigate oxidative stress, thereby protecting endothelial function and preventing lipid peroxidation.

Emerging evidence also supports the role of *intermittent fasting (IF)* and *time-restricted feeding* in reducing systemic inflammation and supporting cellular repair. IF stimulates autophagy and increases mitochondrial biogenesis through activation of AMPK, suppression of mTOR, and upregulation of PGC-1 α and ULK1 pathways – processes that enhance intracellular cleanup, promote turnover of damaged mitochondria, and reduce inflammatory burden [43; 78].

3.4 Gut Microbiome as a Mediator

Diet shapes gut microbiota, which in turn influences metabolism through key mechanisms like SCFA production and gut barrier regulation. Short-chain fatty acids: acetate, propionate, and butyrate – are formed by microbial fermentation of dietary fiber and support energy metabolism, immune function, and gut lining integrity. Butyrate especially fuels colon cells and strengthens tight junctions, helping prevent leakage of inflammatory molecules like lipopolysaccharides (LPS) [42; 76].

Prebiotic fibers, such as inulin and fructooligosaccharides (FOS), promote the growth of beneficial bacteria including *Bifidobacterium* and *Akkermansia muciniphila*. These microbes are associated with improved metabolic outcomes, including enhanced insulin sensitivity and reduced levels of circulating LPS, a marker of metabolic endotoxemia [19]. *A. muciniphila* is particularly notable for its role in maintaining the mucus layer of the gut, which is essential for barrier integrity and immune homeostasis.

In contrast, diets *high in saturated fats and low in fiber* can lead to dysbiosis – lower microbial diversity and more pro-inflammatory species – resulting in a “leaky gut” and systemic inflammation that contributes to obesity and insulin resistance [8; 16; 45].

4. Clinical Applications and Future Directions

4.1. Clinical Applications of Dietary Interventions

Clinical studies conducted at LLC Samoylenko Clinic (Kyiv, Ukraine) over the past six years provide compelling real-world evidence for the effectiveness of structured dietary interventions in managing metabolic syndrome (MS), dyslipidemia, insulin resistance (IR). These interventions, documented in peer-reviewed abstracts and proceedings, emphasize the importance of meal timing, carbohydrate restriction, and nutrient composition in improving key metabolic outcomes.

Three-Meal Plan with Low-Carbohydrate Timing

A 6-week trial involving 56 patients with MS demonstrated that a structured meal schedule – consisting of very low-carbohydrate (LC) breakfasts and dinners, and a balanced lunch with proteins, PUFAs, and non-starchy vegetables – led to substantial metabolic improvements without any pharmacological support. As reported by Samoilenko et al. [69]:

- BMI dropped from 30.95 to 29.14 kg/m² ($p < 0.001$)
- Body fat decreased from 39.4% to 36.08%
- HOMA-IR declined from 4.03 to 2.28
- 76.1% of patients no longer showed markers of insulin resistance

These results highlight the therapeutic potential of structured LC meal timing, particularly among male patients who exhibited a greater reduction in HOMA-IR (-2.46 vs. -1.25 in females).

Chronobiology and Macronutrient Distribution

In another study, Samoilenko et al. (2020) explored meal timing and its effects on metabolic outcomes in 77 patients with MS. Patients who consumed the majority of calories earlier in the day (vs. post-3 p.m.) achieved better outcomes despite following the same LC diet:

- BMI decreased from 33.1 to 29.8 kg/m²
- Body fat declined from 40.7% to 35.8%
- HOMA-IR improved from 4.0 to 2.1 (*Cohen's d* = 1.22, $p = 0.001$)
- Waist circumference was significantly reduced (-8.9 cm)

These results support the role of meal timing (chrononutrition) in enhancing the metabolic benefits of carbohydrate-restricted diets.

Mediterranean Diet with Low Insulin Index

In a 12-week study of 80 dyslipidemic patients, a Mediterranean-style diet emphasizing low-insulin-index foods and excluding red/processed meats led to:

- Total cholesterol reduced by 14.7%
- LDL-C reduced by 18.3%
- Triglycerides lowered by 30.4%
- HOMA-IR decreased by 27.8% ($p < 0.05$)

This pattern not only improved metabolic markers but also promoted sustainable and plant-forward eating behaviors [70].

Gender-Specific Metabolic Responses

A separate analysis of 107 patients with IR and dyslipidemia [70] demonstrated gender-specific outcomes over 3 months:

- Women: LDL-C ↓18.9%, TG ↓21.85%, HOMA-IR ↓43.47%, insulin ↓35.25%
- Men: LDL-C ↓18.44%, TG ↓33.66%, HOMA-IR ↓38.01%, insulin ↓39.78%

These changes were statistically significant ($p < 0.05$), suggesting that tailored nutritional interventions can provide substantial metabolic benefits across sexes [68].

Conclusion

The clinical findings from LLC Samoylenko Clinic substantiate the role of targeted dietary strategies – particularly those involving LC meal patterns, Mediterranean-style composition, and strategic meal timing as effective, non-pharmacological tools for treating MS, IR, dyslipidemia. These interventions can meaningfully reduce cardiovascular and metabolic risk, with consistent improvements across diverse patient profiles. The integration of personalized, sustainable nutrition into standard care holds promise for broader public health impact.

4.2. Personalized Nutrition in Clinical Practice

Personalized nutrition integrates individual genetic, metabolic, behavioral, and environmental factors to tailor dietary interventions that optimize metabolic outcomes. Advances in nutrigenomics and metabolomics enable identification of gene-diet interactions influencing insulin sensitivity, lipid metabolism, and inflammatory responses [40; 57].

Individuals with certain genetic profiles may benefit more from modifying fat quality, while others show greater improvements with carbohydrate restriction or increased fiber intake – highlighting the need for **precision dietary plans tailored to genotype** [77]. Effective clinical implementation requires comprehensive patient profiling, including habitual dietary intake, metabolic phenotype, comorbid conditions, and psychosocial context [10].

Digital tools and mobile-health platforms improve adherence and outcomes by enabling dietary tracking, personalized feedback, and remote support [85]. The **integration of microbiome profiling and CGM (Continuous Glucose Monitoring) data** refines personalized recommendations by capturing individual glycemic responses and gut microbial signatures. For example, CGM use to detect postprandial glucose patterns enhances individual glycemic sensitivity models, and microbiome-informed platforms have shown improved cardiometabolic outcomes in app-based randomized trials [5; 49].

4.3. Multidisciplinary and Behavioral Approaches

Sustainable dietary change necessitates multidisciplinary support involving dietitians, physicians, psychologists, and exercise specialists. Behavioral counseling techniques such as motivational interviewing, goal setting, and problem-solving enhance motivation and self-efficacy [29].

Socioeconomic and cultural factors must be addressed. Food insecurity and limited access to healthy foods require advocacy and community-based interventions to ensure equity. Strategies such as group education programs, peer support, and culturally adapted educational materials can improve relevance, acceptability, and impact, particularly in underserved communities [25; 56].

4.4. Emerging Areas of Research

The dynamic field of dietary intervention research focuses on:

- Microbiome-targeted therapies aim to modulate gut flora through prebiotics, probiotics, synbiotics, and postbiotics, with potential to influence metabolic signaling pathways, inflammation, and insulin sensitivity [13; 20].
- Chrononutrition, the study of meal timing and alignment with circadian rhythms, has emerged as a novel determinant of metabolic health, highlighting the importance of not only what we eat, but when we eat [62].
- Precision nutrition – powered by nutrigenomics, metabolomics, and microbiome profiling enables the tailoring of dietary interventions to individual genetic and phenotypic profiles. Studies show that individuals respond variably to identical meals, underscoring the importance of customized macronutrient composition [2; 83].
- The health impacts of ultra-processed foods and food additives are increasingly scrutinized, with observational data linking high intake to obesity, cardiovascular disease, and metabolic disorders [39; 44].

While these developments hold promise, longitudinal and pragmatic trials are needed to assess long-term adherence, clinical effectiveness, and cost-benefit outcomes in real-world settings. Only through such rigorous evaluation can these innovations be translated into scalable and equitable interventions.

4.5. Challenges and Future Perspectives

Despite progress, challenges remain in scaling personalized dietary interventions globally. Diverse cultural food practices, varying health literacy, and economic disparities require flexible, context-sensitive approaches. Policy initiatives supporting healthy food environments and nutrition education are critical [23; 75].

Technological innovations, including artificial intelligence and machine learning, offer promising tools to analyze complex data and optimize dietary recommendations at population and

individual levels. Integration of nutrition science into public health strategies will be pivotal to reduce the global burden of cardiometabolic diseases [1; 63].

5. Conclusions and Recommendations

Dietary interventions are fundamental to improving metabolic health and reducing global cardiovascular risk. A substantial body of evidence supports dietary patterns emphasizing plant-based foods, healthy fats, and minimally processed ingredients. Among these, the Mediterranean and DASH diets have the most robust clinical evidence demonstrating benefits for cardiovascular and metabolic outcomes. Emerging approaches such as intermittent fasting, chrononutrition, and precision nutrition show promise, though require further validation through long-term studies.

Effective clinical implementation demands personalized strategies tailored to genetic, metabolic, cultural, and socioeconomic contexts. Multidisciplinary care teams and behavioral support are essential for enhancing adherence and long-term success. On a population level, policy interventions that foster healthy food environments and address structural inequities are critical for achieving widespread and equitable improvements in diet-related health.

Future research should prioritize long-term, pragmatic clinical trials; integration of multi-omics and microbiome data into dietary assessment and recommendations; and incorporation of environmental sustainability metrics. Cross-sector collaboration among clinicians, researchers, policymakers, and communities will be vital to translating scientific advances into meaningful public health outcomes.

Key Recommendations:

- Prioritize whole dietary patterns (e.g., Mediterranean, DASH) in clinical and public health guidelines.
- Expand personalized nutrition approaches using genetic, metabolic, and microbiome profiling.
- Address social determinants of health to reduce disparities in diet quality and disease burden.
- Support policies that improve access to affordable, healthy, and sustainable foods.
- Strengthen nutrition education and training for all healthcare providers.
- Increase investment in research on emerging strategies, including chrononutrition, intermittent fasting, and microbiome-targeted therapies.

References:

1. Agrawal, K., Goktas, P., Kumar, N., & Leung, M.-F. (2025). Artificial intelligence in personalized nutrition and food manufacturing: A comprehensive review of methods, applications, and future directions. *Frontiers in Nutrition*, 12, 1636980. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1636980>.
2. Apalowo, O. E., Adegoye, G. A., & Obuotor, T. M. (2024). Microbial-based bioactive compounds to alleviate inflammation in obesity. *Current Issues in Molecular Biology*, 46 (3), 1810-1831. <https://doi.org/10.3390/cimb46030119>.
3. Bakr, A. F., & Farag, M. A. (2023). Soluble dietary fibers as antihyperlipidemic agents: A comprehensive review to maximize their health benefits. *ACS Omega*, 8 (28), 24680-24694. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c01121>.
4. Bayram, S. Ş., & Kızıltan, G. (2024). The role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in diabetes mellitus management: A narrative review. *Current Nutrition Reports*, 13 (3), 527-551. <https://doi.org/10.1007/s13668-024-00561-9>.
5. Bermingham, K. M., Linenberg, I., Polidori, L., Berry, S. E., Ordovas, J. M., Valdes, A. M., Spector, T. D., Hall, W. L., Gardner, C. D., Segata, N., & Delahanty, L. M. (2024). Effects of a personalized nutrition program on cardiometabolic health: A randomized controlled trial. *Nature Medicine*, 30, 1888-1897. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-02951-6>.
6. Berry, S. E., Valdes, A. M., Drew, D. A. et al. (2020). Human postprandial responses to food and potential for precision nutrition. *Nature Medicine*, 26 (6), 964-973. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0934-0>.

7. Bilson, J., Sethi, J. K., & Byrne, C. D. (2023). Heterogeneity of white adipocytes in metabolic disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 26 (2), 72-77. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000885>.
8. Caesar, R., Tremaroli, V., Kovatcheva-Datchary, P., Cani, P. D., & Bäckhed, F. (2015). Crosstalk between gut microbiota and dietary lipids aggravates WAT inflammation through TLR signaling. *Cell Metabolism*, 22 (4), 658-668. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.07.026>.
9. Calder, P. C., Carr, A. C., Gombart, A. F. & Eggersdorfer, M. (2020). Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. *Nutrients*, 12 (4), 1181. <https://doi.org/10.3390/nu12041181>.
10. Celis-Morales, C., Livingstone, K. M., Marsaux, C. F. M., Macready, A. L., Fallaize, R., O'Donovan, C. B., Woolhead, C., Forster, H., Walsh, M. C., Navas-Carretero, S., San-Cristobal, R., Tsirigoti, L., Lambrinou, C. P., Mavrogianni, C., Moschonis, G., Kolossa, S., Hallmann, J., Godlewska, M., Surwiłło, A., Traczyk, I., Drevon, C. A., Bouwman, J., van Ommen, B., Grimaldi, K., Parnell, L. D., Matthews, J. N. S., Manios, Y., Daniel, H., Martinez, J. A., Lovegrove, J. A., Gibney, E. R., Brennan, L., Saris, W. H. M., Gibney, M., & Mathers, J. C. (2017). Effect of personalized nutrition on health-related behaviour change: Evidence from the Food4Me European randomized controlled trial. *International Journal of Epidemiology*, 46 (2), 578-588. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw186>.
11. Chareonrungrueangchai, K., Wongkawinwoot, K., Anothaisintawee, T., & Reutrakul, S. (2020). Dietary Factors and Risks of Cardiovascular Diseases: An Umbrella Review. *Nutrients*, 12 (4), 1088. <https://doi.org/10.3390/nu12041088>.
12. Chatzi, C. A., Basios, A., Markozannes, G., Ntzani, E. E., Tsilidis, K. K., Kazakos, K., Agouridis, A. P., Barkas, F., Pappa, M., Katsiki, N., & Rizos, E. C. (2024). Effect of Different Dietary Patterns on Cardiometabolic Risk Factors: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses. *Nutrients*, 16 (22), 3873. <https://doi.org/10.3390/nu16223873>.
13. Chen, K., Wang, H., Yang, X., Tang, C., Hu, G., & Gao, Z. (2024). Targeting gut microbiota as a therapeutic target in T2DM: A review of multi-target interactions of probiotics, prebiotics, postbiotics, and synbiotics with the intestinal barrier. *Pharmacological Research*, 210, 107483. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107483>.
14. Crowley, J., Ball, L., & Hiddink, G. J. (2019). Nutrition in medical education: a systematic review. *The Lancet Planetary Health*, 3 (9), e379-e389. ISSN 2542-5196, [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30171-8](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30171-8).
15. de Cabo, R., & Mattson, M. P. (2019). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*, 381 (26), 2541-2551. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1905136>.
16. de Groot, P. F., Frissen, M. N., de Clercq, N. C., & Nieuwdorp, M. (2017). Fecal microbiota transplantation in metabolic syndrome: History, present and future. *Gut Microbes*, 8 (3), 253-267. <https://doi.org/10.1080/19490976.2017.1293224>.
17. Del Gobbo, L. C., Imamura, F., Aslibekyan, S., Marklund, M., Virtanen, J. K., Wennberg, M., Yakoob, M. Y., Chiuve, S. E., Dela Cruz, L., Frazier-Wood, A. C., Fretts, A. M., Guallar, E., Matsumoto, C., Prem, K., Tanaka, T., Wu, J. H. Y., Zhou, X., Helmer, C., Ingelsson, E., ... Mozaffarian, D. (2016). ω -3 polyunsaturated fatty acid biomarkers and risk of coronary heart disease: Pooling project of 19 cohort studies. *JAMA Internal Medicine*, 176 (8), 1155-1166. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.2925>.
18. Deng, C., Pan, J., Zhu, H., & Chen, Z.-Y. (2023). Effect of Gut Microbiota on Blood Cholesterol: A Review on Mechanisms. *Foods*, 12 (23), 4308. <https://doi.org/10.3390/foods12234308>.
19. Depommier, C., Everard, A., Druart, C., Plovier, H., Van Hul, M., Vieira-Silva, S., ... & Cani, P. D. (2019). Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: A proof-of-concept exploratory study. *Nature Medicine*, 25 (7), 1096-1103. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0495-2>.

20. Ding, L.-N., Ding, W.-Y., Ning, J., Wang, Y., Yan, Y., & Wang, Z.-B. (2021). Effects of probiotic supplementation on inflammatory markers and glucose homeostasis in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 770861. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.770861>.
21. Dinu, M., Pagliai, G., Casini, A. & Sofi, F. (2018). Mediterranean diet and multiple health outcomes: An umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 72 (1), 30-43. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2017.58>.
22. Dong, T., Guo, M., Zhang, P., Sun, G., & Chen, B. (2020). The effects of low-carbohydrate diets on cardiovascular risk factors: A meta-analysis. *PLoS ONE*, 15 (1), e0225348. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225348>.
23. Donovan, S. M., Abrahams, M., Anthony, J. C., Bergia, R., Blander, G., Brisbois, T. D., Keck, A. S., Moore, E. G., Morck, T. A., Nieman, K. M., Ordovas, J. M., Steiber, A., Winters, B. L., & Wu, T. (2025). Perspective: Challenges for personalized nutrition in the current United States regulatory framework and future opportunities. *Advances in Nutrition*, 16 (3), 100382. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2025.100382>.
24. Dote-Montero, M., Sanchez-Delgado, G., & Ravussin, E. (2022). Effects of intermittent fasting on cardiometabolic health: An energy metabolism perspective. *Nutrients*, 14 (3), 489. <https://doi.org/10.3390/nu14030489>.
25. Dubelt-Moroz, A., Warner, M., Heal, B., Khalesi, S., Wegener, J., Totossy de Zepetnek, J. O., Lee, J. J., Polecrone, T., El-Sarraj, J., Holmgren, E., & Bellissimo, N. (2022). Food insecurity, dietary intakes, and eating behaviors in a convenience sample of Toronto youth. *Children*, 9 (8), 1119. <https://doi.org/10.3390/children9081119>.
26. Estruch, R., Ros, E., Salas-Salvadó, J., et al. (2018). Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *New England Journal of Medicine*, 378 (25), e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>.
27. Fechner, E., Smeets, E. T. H. C., Schrauwen, P., & Mensink, R. P. (2020). The effects of different degrees of carbohydrate restriction and carbohydrate replacement on cardiometabolic risk markers in humans: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12 (4), 991. <https://doi.org/10.3390/nu12040991>.
28. Feinman, R. D., et al. (2015). Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base. *Nutrition*, 31 (1), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.06.011>.
29. Foster, D., Sanchez-Collins, S., & Cheskin, L. J. (2017). Multidisciplinary team-based obesity treatment in patients with diabetes: Current practices and the state of the science. *Diabetes Spectrum*, 30 (4), 244-249. <https://doi.org/10.2337/ds17-0045>.
30. Gao, H., et al. (2017). Fish oil supplementation and insulin sensitivity: A systematic review and meta-analysis. *Lipids in Health and Disease*. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0528-0>.
31. García-Aguilar, A., & Guillén, C. (2022). Targeting pancreatic β -cell death in type 2 diabetes by polyphenols. *Frontiers in Endocrinology*, 13, Article 1052317. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1052317>.
32. Gasmi, A., Mujawdiya, P. K., Noor, S., Lysiuk, R., Darmohray, R., Piscopo, S., Lenchyk, L., Antonyak, H., Dehtiarova, K., Shanaida, M., Polishchuk, A., Shanaida, V., Peana, M., & Björklund, G. (2022). Polyphenols in Metabolic Diseases. *Molecules*, 27 (19), 6280. <https://doi.org/10.3390/molecules27196280>.
33. Grosso, G., Godos, J., Currenti, W., Micek, A., Falzone, L., Libra, M., Giampieri, F., Forbes-Hernández, T. Y., Quiles, J. L., Battino, M., La Vignera, S., & Galvano, F. (2022). The effect of dietary polyphenols on vascular health and hypertension: current evidence and mechanisms of action. *Nutrients*, 14 (3), 545. <https://doi.org/10.3390/nu14030545>.
34. Guasch-Ferré, M., et al. (2017). Dietary polyphenols, Mediterranean diet, prediabetes, and type 2 diabetes: A narrative review of evidence. *Journal of Nutrition*.

<https://doi.org/10.1155/2017/6723931>.

35. He, L., et al. (2024). The anti-obesity effects of polyphenols: Molecular mechanisms in adipocyte regulation. *Frontiers in Nutrition*. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1393575>.

36. Iatan, I., Huang, K., Vikulova, D., Graham, M., McIntyre, A. D., Blanchette, C. M., Dufresne, L., & Hegele, R. A. (2024). Association of a low-carbohydrate high-fat diet with plasma lipid levels and cardiovascular risk. *JACC: Advances*, 3 (6), 100924. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2024.100924>.

37. International Diabetes Federation (2025). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). <https://diabetesatlas.org>.

38. Jamshed, H., Beyl, R. A., Della Manna, D. L., Yang, E. S., Ravussin, E., & Peterson, C. M. (2019). Early time-restricted feeding improves 24-hour glucose levels and insulin sensitivity. *Obesity*, 27 (5), 738-747. <https://doi.org/10.1002/oby.22449>.

39. Juul, F., Vaidean, G., & Parekh, N. (2021). Ultra-processed foods and cardiovascular diseases: Potential mechanisms of action. *Advances in Nutrition*, 12 (5), 1673-1680. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab049>.

40. Kapellou, A., Salata, E., Vrachnos, D. M., Papailia, S., & Vittas, S. (2025). Gene-diet interactions in diabetes mellitus: Current insights and the potential of personalized nutrition. *Genes*, 16 (5), 578. <https://doi.org/10.3390/genes16050578>.

41. Kim, H., Caulfield, L. E., Garcia-Larsen, V., Steffen, L. M., Coresh, J., & Rebholz, C. M. (2019). Plant-based diets are associated with a lower risk of incident cardiovascular disease, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in a general population of middle-aged adults. *Journal of the American Heart Association*, 8 (16), e012865. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012865>.

42. Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From dietary fiber to host physiology: Short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*, 165 (6), 1332-1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>.

43. Kyriazis, I. D., Vassi, E., Alvanou, M., Angelakis, C., Skaperda, Z., Tekos, F., Garikipati, V. N. S., Spandidos, D. A., & Kouretas, D. (2022). The impact of diet upon mitochondrial physiology (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 50 (5), 135. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2022.5191>.

44. Lane, M. M., Davis, J. A., Beattie, S., Gómez-Donoso, C., Loughman, A., O'Neil, A., Jacka, F., Berk, M., Page, R., Marx, W., & Rocks, T. (2021). Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obesity Reviews*, 22 (3), e13146. <https://doi.org/10.1111/obr.13146>.

45. Malesza, I. J., Malesza, M., Walkowiak, J., Mussin, N., Walkowiak, D., Aringazina, R., Bartkowiak-Wieczorek, J., & Mądry, E. (2021). High-fat, Western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: A narrative review. *Cells*, 10 (11), 3164. <https://doi.org/10.3390/cells10113164>.

46. Malhotra, A., & Lakade, A. (2025). Analytical review on nutritional deficiencies in vegan diets: Risks, prevention, and optimal strategies. *Journal of the American Nutrition Association*, 44 (6), 545-555. <https://doi.org/10.1080/27697061.2025.2461218>.

47. Martemucci, G., Khalil, M., Di Luca, A., Abdallah, H., & D'Alessandro, A. G. (2024). Comprehensive Strategies for Metabolic Syndrome: How Nutrition, Dietary Polyphenols, Physical Activity, and Lifestyle Modifications Address Diabetes, Cardiovascular Diseases, and Neurodegenerative Conditions. *Metabolites*, 14 (6), 327. <https://doi.org/10.3390/metabo14060327>.

48. Meng, Y., Bai, H., Wang, S., Li, Z., Wang, Q., & Chen, L. (2017). Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 131, 124-131. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.07.006>.

49. Merino, J., Linenberg, I., Bermingham, K. M., Ganesh, S., Bakker, E., Delahanty, L. M., Chan, A. T., Capdevila Pujol, J., Wolf, J., Al Khatib, H., Franks, P. W., Spector, T. D., Ordovas, J. M., Berry, S. E., & Valdes, A. M. (2022). Validity of continuous glucose monitoring

- for categorizing glycemic responses to diet: Implications for use in personalized nutrition. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 115 (6), 1569-1576. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac026>.
50. Miller, V., Webb, P., Micha, R., & Mozaffarian, D. (2020). *Defining diet quality: A synthesis of dietary quality metrics and their validity for the double burden of malnutrition*. *The Lancet Planetary Health*, 4 (8), e352-e370. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(20\)30162-5](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(20)30162-5).
 51. Monsivais, P., Thompson, C., Astbury, C. C., & Penney, T. L. (2021). Environmental approaches to promote healthy eating: Is ensuring affordability and availability enough? *BMJ*, 372, n549. <https://doi.org/10.1136/bmj.n549>.
 52. Morvaridzadeh, M., Zoubdane, N., Heshmati, J., Alami, M., Berrougui, H., & Khalil, A. (2024). High-Density Lipoprotein Metabolism and Function in Cardiovascular Diseases: What about Aging and Diet Effects? *Nutrients*, 16 (5), 653. <https://doi.org/10.3390/nu16050653>.
 53. Naghipour, S., Cox, A. J., Peart, J. N., Du Toit, E. F., & Headrick, J. P. (2021). Trimethylamine N-oxide: Heart of the microbiota–CVD nexus? *Nutrition Research Reviews*, 34 (1), 125-146. <https://doi.org/10.1017/S0954422420000177>.
 54. Naz, R., et al. (2023). Food polyphenols and type II diabetes mellitus: Pharmacology and mechanisms. *Molecules*, 28 (10), 3996. <https://doi.org/10.3390/molecules28103996>.
 55. Newman, J. C., & Verdin, E. (2017). β -Hydroxybutyrate: A signaling metabolite. *Annual Review of Nutrition*, 37, 51-76. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064916>.
 56. Oliver, T. L., Diwald, L. K., McKeever, A., George, C. A., & Shenkman, R. (2023). Empowering Community Leadership: Perspectives of Peer Mentors Facilitating a Food Pantry-Based Nutrition Education Program. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20 (3), 2604. <https://doi.org/10.3390/ijerph20032604>.
 57. Ordovás, J. M., & Berciano, S. (2020). Personalized nutrition and healthy aging. *Nutrition Reviews*, 78 (Supplement_3), 58-65. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuaa102>.
 58. Ouimet, M., Barrett, T. J., & Fisher, E. A. (2019). HDL and reverse cholesterol transport. *Circulation Research*, 124 (10), 1505-1518. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.312617>.
 59. Pagliai, G., Dinu, M., Madarena, M. P., Vannetti, F., Sofi, F., & Bonaccio, M. (2021). Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 125 (3), 308-318. <https://doi.org/10.1017/S0007114520002688>.
 60. Patterson, R. E., & Sears, D. D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting. *Annual Review of Nutrition*, 37, 371-393. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634>.
 61. Pirouzeh, R., Heidarzadeh-Esfahani, N., Morvaridzadeh, M., Izadi, A., Yosae, S., Potter, E., Heshmati, J., Pizarro, A. B., Omid, A., & Heshmati, S. (2020). Effect of DASH diet on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14 (6), 2131-2138. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.10.031>.
 62. Raji, O. E., Kyeremah, E. B., Sears, D. D., St-Onge, M. P., & Makarem, N. (2024). Chrononutrition and cardiometabolic health: An overview of epidemiological evidence and key future research directions. *Nutrients*, 16(14), 2332. <https://doi.org/10.3390/nu16142332>.
 63. Reyes, L. I., Constantinides, S. V., Bhandari, S., Frongillo, E. A., Schreinemachers, P., Wertheim-Heck, S., Walls, H., Holdsworth, M., Laar, A., Nguyen, T., Turner, C., Wellard, K., & Blake, C. E. (2021). Actions in global nutrition initiatives to promote sustainable healthy diets. *Global Food Security*, 31, 100585. <https://doi.org/10.1016/j.gfs.2021.100585>.
 64. Reynolds, A., Mann, J., Cummings, J., Winter, N., Mete, E., & Te Morenga, L. (2020). Carbohydrate quality and human health: A series of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet*, 393 (10170), 434-445. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31809-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31809-9).
 65. Rinaldi, S., Campbell, E. E., Fournier, J., O'Connor, C., & Madill, J. (2016). A comprehensive review of the literature supporting recommendations from the Canadian Diabetes Association for the use of a plant-based diet for management of type 2 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 40 (5), 471-477. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2016.02.011>.

66. Rinninella, E., Cintoni, M., Raoul, P., Lopetuso, L. R., Scaldaferri, F., Pulcini, G., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). Food components and dietary habits: Keys for a healthy gut microbiota composition. *Nutrients*, 11 (10), 2393. <https://doi.org/10.3390/nu11102393>.
67. Samiilenko, N., Khorunzha, V., Bielokoz, H., Bezugla, O., Deineko, K., Lisevych, M., Aleksieieva, O., Zubach, D., & Alypova, O. (2020). The effect of chronobiology and variety of macronutrients on BMI, waist, body fat and HOMA-IR in patients with metabolic syndrome. *Current Developments in Nutrition*, 4 (Supplement_2), 1685. https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa063_083.
68. Samiilenko, N., Mazanko, K., Bielokoz, H., Shpak, S., Zinchenko, O., Muzyra, Y., Zubach, D., Aleksieieva, O., Tsomko, D., & Bocharova, O. (2024). Gender-specific effects of a 3-month nutrition intervention on lipid profiles and insulin sensitivity. *Proceedings of the Nutrition Society*, 83 (OCE4), E380. <https://doi.org/10.1017/S0029665124006189>.
69. Samoilenko, N., Khorunzha, V., Bezugla, O., Deineko, K., Lisevych, M., & Bielokoz, G. (2020). The effect of diet composition and multiplicity on weight, body fat and HOMA-IR in patients with metabolic syndrome. *Proceedings of the Nutrition Society*, 79 (OCE2), E640. <https://doi.org/10.1017/S0029665120005893>.
70. Samoilenko, N., Khorunzha, V., Bielokoz, H., Lisevych, M., Deineko, K., Aleksieieva, O., ... Mazanko, K. (2023). The efficacy of diet modification in improving of both elevated low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and HOMA index. *Proceedings of the Nutrition Society*, 82 (OCE5), E339. <https://doi.org/10.1017/S002966512300438X>.
71. Satija, A., & Hu, F. B. (2018). Plant-based diets and cardiovascular health. *Trends in*.
72. Schmidt, T., Harmon, D. M., Kludtke, E., Mickow, A., Simha, V., & Kopecky, S. (2023). The impact of the ketogenic diet on cholesterol levels in “hyper responders.” *American Journal of Preventive Cardiology*, 15, 100548. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2023.100548>.
73. Schulz, C.-A., Oluwagbemigun, K., & Nöthlings, U. (2021). Advances in dietary pattern analysis in nutritional epidemiology. *European Journal of Nutrition*, 60 (7), 4115-4130. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02545-9>.
74. Schwingshackl, L., Bogensberger, B., & Hoffmann, G. (2018). Diet quality as assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension score, and health outcomes: An updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118 (1), 74-100. e11. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2017.08.024>.
75. Silva, P., Araújo, R., Lopes, F., & Ray, S. (2023). Nutrition and food literacy: Framing the challenges to health communication. *Nutrients*, 15 (22), 4708. <https://doi.org/10.3390/nu15224708>.
76. Silva, Y. P., Bernardi, A., & Frozza, R. L. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>.
77. Singar, S., Nagpal, R., Arjmandi, B. H., & Akhavan, N. S. (2024). Personalized nutrition: Tailoring dietary recommendations through genetic insights. *Nutrients*, 16 (16), 2673. <https://doi.org/10.3390/nu16162673>.
78. Song, D.-K., & Kim, Y.-W. (2023). Beneficial effects of intermittent fasting: A narrative review. *Journal of Yeungnam Medical Science*, 40 (1), 4-11. <https://doi.org/10.12701/jyms.2022.00010>.
79. Soto-Mota, A., Flores-Jurado, Y., Norwitz, N. G., Feldman, D., Pereira, M. A., Danaei, G., & Ludwig, D. S. (2024). Increased low-density lipoprotein cholesterol on a low-carbohydrate diet in adults with normal but not high body weight: A meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 119 (3), 740-747. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.01.009>.

80. Srouf, B., Fezeu, L. K., Kesse-Guyot, E., Allès, B., Méjean, C., Touvier, M., Julia, C., Deschasaux, M., Hercberg, S., Galan, P., & Srouf, B. (2019). Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: Prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ*, 365, 11451. <https://doi.org/10.1136/bmj.11451>.
81. Stanhope, K. L. (2015). Sugar consumption, metabolic disease, and obesity: The state of the controversy. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 52 (1), 52-67. <https://doi.org/10.3109/10408363.2015.1084990>.
82. Steinberg, D. M., Kay, M. C., Svetkey, L. P., Askew, S., Christy, J., Burroughs, J., Ahmed, H., & Bennett, G. G. (2020). Feasibility of a digital health intervention to improve diet quality among women with high blood pressure: Randomized controlled feasibility trial. *JMIR mHealth and uHealth*, 8 (12), e17536. <https://doi.org/10.2196/17536>.
83. Tebani, A., & Bekri, S. (2019). Paving the way to precision nutrition through metabolomics. *Frontiers in Nutrition*, 6, 41. <https://doi.org/10.3389/fnut.2019.00041>.
84. Thorndike, A. N., Gardner, C. D., Kendrick, K. B., Seligman, H. K., Yaroch, A. L., Gomes, A. V., Ivy, K. N., Scarino, S., Cotwright, C. J., & Schwartz, M. B., on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee (2022). Programs to promote equity in nutrition security: A policy statement from the American Heart Association. *Circulation*, 145 (24), e1075-e1093. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001072>.
85. Turner-McGrievy, G. M., Dunn, C. G., Wilcox, S., Boutté, A. K., Hutto, B., Hoover, A., & Muth, E. (2019). Defining adherence to mobile dietary self-monitoring and assessing tracking over time: Tracking at least two eating occasions per day is best marker of adherence within two different mobile health randomized weight loss interventions. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 119 (9), 1516-1524. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.03.012>.
86. Woodside, J., Young, I. S., & McKinley, M. C. (2022). Culturally adapting the Mediterranean Diet pattern – a way of promoting more ‘sustainable’ dietary change? *British Journal of Nutrition*, 128 (4), 693-703. doi:10.1017/S0007114522001945.
87. World Health Organization (2023). *Cardiovascular diseases (CVDs)*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
88. Zhou, X., Lin, X., Yu, J., Li, Y., Zhang, H., & Chen, X. (2024). Effects of DASH diet with or without time-restricted eating in the management of stage 1 primary hypertension: A randomized controlled trial. *Nutrition Journal*, 23, Article 65. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-00967-9>.

3.5. NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 AND NEUROFIBROMATOSIS TYPE 2, CLINICAL CASES COMPARATIVE REVIEW

Neurofibromatosis type 1

Epidemiology

NF1 is an autosomal dominant genetic disorder with an estimated incidence of 1 in 2,600 to 1 in 3,000 individuals [1]. Approximately half of the cases are familial (inherited). An interesting feature of neurofibromatosis type 1 (NF1) is its high mutation rate of 1×10^{-4} per gamete per generation. The de novo mutations primarily occur in paternally derived chromosomes [2].

Individuals from all races and ethnic backgrounds, as well as both males and females, are equally impacted by this autosomal dominant condition [3]. Compared to the general population, there is varied information regarding life expectancy for those with neurofibromatosis type 1 (NF1). The primary reason for mortality among NF1 patients is malignancies, leading to a life expectancy that is reduced by 10 to 15 years compared to the general population [4]. Nevertheless, most individuals with NF1 enjoy relatively long and healthy lives. Timely management of NF1-related complications and early identification of medical issues can significantly lower overall morbidity and mortality rates [3].

Pathogenesis

Neurofibromatosis type 1 is an autosomal dominant disorder resulting from mutations in the NF1 tumor suppressor gene [5]. This gene, located on chromosome 17q11.2 [1], spans 350 kb and comprises 60 exons, coding for neurofibromin, a protein found in various tissues, particularly the brain, spinal cord, and peripheral nervous system [6]. As a GAP-related domain protein, neurofibromin plays a crucial role in negatively regulating the Rat Sarcoma (RAS) – Mitogen-Activated Protein Kinase (MAPK) signaling pathway, which is vital for cell growth and survival. It facilitates the conversion of RAS from its active guanosine triphosphate-bound form to the inactive guanosine diphosphate-bound form through hydrolysis. Mutations in NF1 that lead to loss of function result in RAS overactivation and elevated MAPK signaling, contributing to excessive cell growth and survival [7]. Given its autosomal dominant nature, the penetrance is complete, impacting all generations without skipping any [8]. A defining characteristic of NF1 is the formation of tumors in the peripheral nerve sheaths, commonly known as neurofibromas. These tumors are composed of a blend of nervous and fibrous tissue, including Schwann cells (SCs), fibroblasts, endothelial cells, mast cells, macrophages, neurons, and extracellular matrix (ECM). Neurofibromas can be categorized into two major subtypes – cutaneous and plexiform – depending on their specific locations and when they develop [8]. The plexiform neurofibromas (pNF) originate from the embryonic SC lineage, while the cutaneous neurofibromas (cNF) stem from the mature cell type within the SC lineage. There is about a 10% lifetime risk of pNFs evolving into NF1-related malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) [9].

Clinical features

The clinical characteristics of Neurofibromatosis type 1 appear in a specific order.

From birth to age 2, the primary signs include café-au-lait spots, pseudoarthrosis, sphenoid wing dysplasia, optic pathway gliomas, and, rarely, plexiform neurofibromas.

Notable features between the ages of 2 and 6 include axillary freckling, Lisch nodules, optic pathway gliomas, and plexiform neurofibromas.

From ages 6 to 10, learning disabilities, attention deficit disorders, scoliosis, plexiform neurofibromas, and headaches become more prevalent, alongside an increased risk of other cancer types.

During adolescence, subcutaneous and cutaneous neurofibromas become prominent, with a risk of malignant transformation in existing plexiform neurofibromas, isolated MPNSTs, and hypertension.

In adulthood, there is a rise in cutaneous and subcutaneous neurofibromas, MPNST, and continued hypertension [1].

Café-au-lait spots/macules (CALMs) are flat, uniformly pigmented macules that typically appear within the first year of life, increasing in number through early childhood. As time passes, the number of café-au-lait macules generally stabilizes. Up to 15 percent of the general population has one to three café-au-lait macules, but having six or more is a strong indicator of neurofibromatosis type 1 (NF1) [10]. In a retrospective study conducted on patients treated between 2004 and 2007, 110 individuals with CALMs and no other NF1 diagnostic features were evaluated at the tertiary care neurofibromatosis referral clinic at St. Louis Children's Hospital. Most patients with six or more CALMs are likely to eventually meet the diagnostic criteria for NF1, typically by the age of six. The probability of this increases with the number and typical morphological characteristics of CALMs. "Typical" CALMs are characterized by uniform pigmentation and clear, regular borders, while "atypical" or "irregular" CALMs feature irregular, blurred borders or uneven pigmentation [10].

Freckles are smaller than café-au-lait macules, develop later, and tend to cluster in skin folds rather than appearing randomly. They often occur between the ages of three and five, usually starting in the inguinal region [1].

Lisch nodules are raised, tan-colored hamartomas located on the iris, serving as a distinct indicator of NF1 [10, 12]. These nodules represent the most prevalent clinical feature of neurofibromatosis type 1 in adults. Often visible without magnification, adults typically exhibit multiple, bilateral nodules. However, a slit-lamp examination is necessary to differentiate them from nevi on the iris, which are flat or slightly elevated, densely pigmented lesions with indistinct edges and are not associated with neurofibromatosis type 1. Lisch nodules are not linked to any ophthalmologic complications. The patient cohort was evaluated at the Neurofibromatosis Center at Miami Children's Hospital over a three-year period, comprising 162 patients from 120 families diagnosed with neurofibromatosis type 1, as well as five children with probable neurofibromatosis type 1. Among the 167 patients, the prevalence of Lisch nodules was 73.7%, comparable to the 68.3% prevalence of neurofibromas. Notably, Lisch nodules were more prevalent than neurofibromas in all age groups except for the youngest, which included only three children with Lisch nodules. Multiple Lisch nodules, unlike café au lait spots and neurofibromas, are specific for neurofibromatosis type 1 [11].

Neurofibromas are the most prevalent benign tumors found in individuals with NF1. Alongside numerous peripheral neurofibromas, Neurofibromatosis 1 (NF1) also increases the risk for CNS tumors. Most of these tumors are pilocytic astrocytomas, usually occurring in children and typically situated in the optic pathways or brainstem [12]. OPGs optic pathway gliomas (OPGs) and other gliomas represent the most common type of intracranial tumors, while malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) are the leading non-CNS cancer. The overall risk of malignancy in individuals with NF1 is higher than in the general population. Besides OPGs, those with NF1 face an increased risk of developing additional CNS tumors, notably low-grade astrocytomas, brainstem gliomas, and high-grade gliomas [1]. Children with tumors affecting the optic chiasm may show signs of either early or delayed puberty due to involvement of the hypothalamus [1].

Individuals with NF1 face a 5% to 15% increased risk of developing neoplasms compared to the general population, experiencing an earlier onset, and a poorer prognosis [13]. Individuals with NF1 face a heightened risk of soft tissue sarcomas, including malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) and rhabdomyosarcoma (RMS), along with gastrointestinal stromal tumors (GISTs). A cohort study involving 1,607 patients found that those with NF1 had considerably lower disease-specific survival (DSS) rates when developing undifferentiated pleomorphic sarcoma (UPS), high-grade glioma (HGG), malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST), ovarian carcinoma, or melanoma, compared to other neoplasms. Furthermore, individuals with NF1 typically show significantly higher rates of multiple neoplasms beyond those previously mentioned, neurofibromas [14].

MPNSTs (*Malignant peripheral nerve sheath tumors*) commonly develop from existing plexiform or atypical neurofibromas. Primary care providers must remain vigilant for this highly malignant tumor, especially in teenagers and young adults [1]. Individuals with NF1 face

a heightened risk for specific malignancies, including juvenile myelomonocytic leukemia and pheochromocytoma. Nonetheless, genetic factors unrelated to NF1 typically account for these malignancies more frequently [1].

Skeletal abnormalities are prevalent among patients diagnosed with Neurofibromatosis Type 1 (NF1), particularly during the pediatric phase of development. While these complications exhibit a high degree of variability, they can include conditions such as scoliosis, pseudoarthrosis, osteoporosis, and short stature. Osseous dysplasia occurs due to disrupted bone growth, potentially attributable to an impairment in mineralization processes [15].

A pseudoarthrosis is a false joint that occurs due to nonunion of bone fragments at the site of a long bone fracture. This condition profoundly affects the functionality of the affected limb. Neurofibromatosis type 1 (NF1) is the predominant cause of long bone pseudoarthrosis, accounting for 50-80% of cases. Therefore, it is essential to evaluate pediatric patients for NF1 who display this condition [1].

Neurological disorders encompass cognitive deficits, learning disabilities, headaches, and seizures. Gross and fine motor developmental delays are also present. Macrocephaly is a prevalent feature [1].

Dural ectasia, characterized by the progressive focal dilation of the dural sac, is one of the several clinical manifestations of NF1. Typical radiologic features of dural ectasia associated with NF1 include scalloping and erosion of the vertebral bodies, erosion of the pedicles, and enlargement of the neuroforamina. In cases of large symptomatic dural ectasias, intervention may be necessary [16].

Compared to the general population, seizures are more common in individuals with NF1, where they are often focal and related to an intracranial neoplasm. These observations suggest that all individuals with NF1 and a new seizure should undergo MRI despite previous normal neuroimaging. Individuals with seizures and NF1 typically require more aggressive therapy than those without NF1 and should be considered for epilepsy surgery when appropriate [17].

A random-effects meta-analysis of cross-sectional studies was conducted to compare the cognitive functioning of patients with NF1 to that of typically developing or unaffected sibling comparison subjects of all ages. The present meta-analysis revealed moderate impairments in overall cognitive function in patients with NF1 compared to healthy control subjects. These deficits were broad, affecting various cognitive domains. The most significant deficits in cognitive functioning in NF1 were observed on tests of intellectual functioning, visuospatial ability, and academic achievement, with minor differences noted in other domains [18].

While considerable work has focused on cognitive functioning, several research groups have also observed difficulties in social functioning as a prominent feature of NF1 [19].

30% to 50% of children with NF-1 display macrocephaly in the absence of hydrocephalus. Macrocephaly in children with NF-1 may be associated with characteristic alterations in brain development, marked by more widespread and significant changes on T1, greater enlargement of midline structures, and increased white matter volume [20].

Neurofibromatosis neuropathy has been regarded as a common feature of NF2, but is an unusual and unexplained complication of NF1. It occurred in 1.3% of 600 patients with NF1. Its cause may be a diffuse neuropathic process arising from inappropriate signaling between Schwann cells, fibroblasts, and perineurial cells [21].

90-95% of disease-causing NF1 gene mutations are intragenic, with less than 10% being large deletions (whole-gene deletions, WGD) at 17q11.2. Four WGD types are identified: type-1 (1.4 Mb, 14 genes, germline), type-2 (1.2 Mb, post-zygotic), type-3 (1.0 Mb, nine rare genes), and atypical deletions, which can be germline or post-zygotic. Intragenic mutations are mostly truncating (frameshift, nonsense, splice site), and occasionally number changes (CNVs). Fewer intragenic mutations are in-frame variants (missense, in-frame indels). The study included 493 individuals diagnosed with NF1, referred for genetic testing at CSS-Mendel Institute (Rome, Italy; n = 440) or Bambino Gesù Pediatric Hospital (Rome, Italy; n = 53), with cardiac evaluation data. Of these, 67 were evaluated at Bambino Gesù, 120 at Federico II University (Naples), and 306 at other Italian

centers. CHDs (Congenital Heart Disease) were found in 12.6% of the cohort. Consistent with the literature, WGD patients had a higher CHD prevalence (21.4%) than those with intragenic mutations (12.3%), indicating heart defects are more common in these patients. PVS (pulmonary valve stenosis) was the most common anomaly (33.9% of CHD patients, 4.3% of the total), echoing previous findings that NF1 mutations contribute to this CHD. Mitral valve anomalies were the second most common defects, with most patients having truncating NF1 mutations [22].

The NF1 gene product, neurofibromin, is expressed by vascular endothelial and smooth muscle cells. Loss of neurofibromin in these cells is linked to NF1-related vasculopathy development. Secondary hypertension is common in NF1 patients due to vasculopathy, potentially causing renal artery stenosis and renovascular hypertension. Thus, evaluate for renal artery stenosis in hypertensive children and young adults with NF1. Aortic coarctation and middle aortic syndrome may also cause renovascular hypertension in children with NF1. Pheochromocytoma, a rare hormonal cause of secondary hypertension, should be considered in NF1-associated hypertension. These catecholamine-producing tumors arise in the adrenal medulla or as paragangliomas. The American College of Medical Genetics and Genomics and the European Reference Network for Genetic Tumor Risk Syndromes recommend screening for pheochromocytomas in NF1 patients with unexplained hypertension if over 30 years old, during pregnancy, or if experiencing palpitations, sweating, or hypertension-associated headaches. A total of 1365 individuals with confirmed NF1 and 13,923 controls were analyzed [23].

In general, gastrointestinal symptoms linked to functional dyspepsia, irritable bowel syndrome (IBS), or constipation occur more frequently in 4 to 17-year-olds with neurofibromatosis type 1 (NF1) than in their unaffected siblings. This high prevalence suggests that gastrointestinal dysfunction in NF1 is not merely functional but rather a component of the underlying NF1 disorder [24].

Neurofibromas have been reported to increase in size or number during pregnancy, to undergo malignant transformation, or to recur in a subsequent pregnancy. There is a reported complication of neurofibromatosis type 1 in pregnancy involving cardiopulmonary compromise after the rapid recurrence of a malignant peripheral nerve sheath tumor arising from a neurofibroma within the mediastinum during the same gestation that resulted in both maternal and fetal demise [25].

A report exists detailing an NF1 patient with a lung metastatic lesion resulting from malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) [26].

Cardiac involvement due to metastatic MPNST is quite uncommon, regardless of NF background. If cardiac dysfunction symptoms arise during MPNST progression, it may indicate heart involvement. In these MPNST instances, despite its rarity, periodic echocardiography is essential to exclude cardiac involvement. Early diagnosis facilitates timely surgical intervention for operable patients, which can enhance outcomes [27].

The thorax and lungs can be affected in several ways, including by the development of cutaneous and subcutaneous neurofibromas on the chest wall, kyphoscoliosis, ribbon deformity of the ribs, posterior vertebral scalloping, intrathoracic neurogenic neoplasms, meningoceles, bullous lung disease, pulmonary hypertension (PH), and interstitial lung disease [28].

Precapillary pulmonary hypertension (PH) is a severe complication of NF1, initially described in patients with advanced parenchymal lung disease, which may complicate the course of NF1. NF1-related pulmonary hypertension (PH) can occur in patients who have mild or no parenchymal lung disease, primarily characterized by cystic lesions. This finding reinforces the idea of a disproportional effect on pulmonary vasculature. The link between NF1 gene mutations and PH is crucial for enhancing our understanding of the physiopathology of both NF1 and general pulmonary vascular disorders. The knowledge acquired about the mechanisms leading to this severe complication of NF1 may aid in identifying potential new treatments for PH [29].

NF1 vasculopathy is a significant but under-recognized complication of the disease, affecting arterial and venous blood vessels of all sizes. Neurofibromin, the protein product of the NF1 gene, is expressed in endothelial and smooth muscle cells of blood vessels and is likely to be involved in pathogenesis. A retrospective chart review of all patients identified as having NF1 from 1995

to 2003 was performed at Children's National Medical Center, a tertiary care referral center. The vascular abnormalities identified included 1) narrowed left posterior cerebral artery (PCA) with irregular branching and an old parietal deep white matter infarct; 2) right internal carotid artery (ICA) ectasia with bilateral middle cerebral artery (MCA) ectasia; 3) bilateral moyamoya with MCA infarcts; 4) left ICA intracavernous aneurysm; 5) right ICA stenosis with moyamoya and an old right thalamic lacunar infarction; 6) severe right ICA stenosis; 7) complete occlusion of the right MCA; and 8) hypoplastic right ICA [30].

Neuroimaging Findings

Focal areas of high signal intensity (FASI), previously called "unidentified bright objects" or neurofibromatosis bright spots, were first identified on T2-weighted MRI of the brain in children with NF1 [1]. Hyperintense foci seen on T2-weighted MR images correspond to pathologic findings of vacuolar or spongiotic change areas. The resultant fluid-filled vacuoles explain the high signal intensity demonstrated on T2-weighted images [31]. No mass effect or contrast enhancement is observed. No correlation with focal neurological deficits is observed. The most common locations were the cerebellum, brainstem, and internal capsule. White matter lesions in neurofibromatosis type 1 frequently increase in size or number early in childhood; The lesions tend to resolve with age [32]. The potential relationship between these MRI T2 hyperintensities (T2H) and cognitive dysfunction in NF1 remains controversial. A cohort of 76 children with NF1 and 45 unaffected sibling controls (aged 8-16 years) underwent extensive neuropsychological assessment, with the NF1 children having MRI examinations. There was no significant lowering of cognitive ability on any of the measures for children with discrete lesions in the basal ganglia (n = 45), brainstem (n = 16), corpus callosum (n = 10), cerebellum (n = 11) or hemispheres (n = 13) compared with children without lesions in these regions. The sample size was too small for discrete thalamic lesions to warrant statistical testing (n = 6). Still, patients with discrete lesions in the thalamus showed low levels of cognitive functioning compared with those without lesions and with lesions elsewhere [33]. Children with NF1 have decreased metabolism in the thalamus independent of the presence of T2H, suggesting that delays in thalamic signal processing may contribute to the neuropsychological deficits. Positron emission tomography (PET) scans utilizing [18F] fluoro-2-deoxy-D-glucose and MRI studies were performed on 10 children with neurofibromatosis-1 and multiple focal areas of high signal intensity to evaluate the regional cerebral metabolic rate for glucose of these lesions and other central nervous system structures. Co-registered PET and MRI studies confirmed reduced glucose metabolism of large focal areas of high signal intensity. All patients had multiple focal areas of high signal intensity on MRI scans, but no cases had focal areas of high signal intensity within thalamic structures. All PET scans in the neurofibromatosis-1 group showed a significantly decreased regional cerebral metabolic rate for glucose index in the thalamus compared to the striatum [34].

Developmental regulation of a neuron-specific isoform of neurofibromin has been reported, and this isoform has been hypothesized to play a role in synaptogenesis and neuronal differentiation. Many studies have reported that children with NF-1 have a high rate of macrocephaly, without hydrocephaly. Macrocephaly in children with NF-1 has been associated with an increased volume of cerebral white matter. Evidence consistent with dysplasia of gray matter is perhaps not as clear-cut, but macrocephalic NF-1 subjects showed a significant reduction of T1 in four of five gray matter structures, whereas normocephalic NF-1 subjects did not show a reduction of T1 in any gray matter structure [35].

This study included 19 boys diagnosed with neurofibromatosis-1 (mean age, 10.83 years $\pm$ 3.40; 63% with sporadic and 37% with familial neurofibromatosis) and 14 male controls (not siblings; mean age, 12.58 years $\pm$ 3.18) free of neurologic, genetic, or cognitive impairment. The only significant difference between the macrocephalic and non-macrocephalic groups on the cognitive and neuropsychological measures was on the Vocabulary-D score (Mann-Whitney U; $P < .009$) [36].

Diagnostic criteria

In an individual who does not have a parent with NF1, the diagnosis is established if at least two of the following criteria are met:

- Six or more café-au-lait macules > 5 mm in diameter in prepubertal and > 15 mm in diameter in post pubertal individuals. For each lesion, the longest diameter is measured. Ordinary room light (not a Wood's lamp) is used.
- Two or more neurofibromas of any type or one plexiform neurofibroma.
- Freckling in the axillary or inguinal region.
- Optic pathway glioma (OPG).
- Two or more Lisch nodules (iris hamartomas) or two or more choroidal abnormalities.
- A distinctive bony lesion, such as sphenoid dysplasia, anterolateral bowing of the tibia, or long bone pseudoarthrosis.
- A heterozygous pathogenic NF1 variant with variant allele fraction of 50 percent in apparently normal tissue (e.g., white cells).
- A child of a parent with NF1 can be diagnosed if one or more of these criteria are met. [1, 11, 37].

Approximately 46% of sporadic NF1 cases fail to meet the NIH Diagnostic Criteria by 1 year of age. Nearly all (97%; 95% confidence interval: 94-98) NF1 patients meet the criteria for diagnosis by 8 years old, and all do so by 20 years old [1, 11].

Management

Persons with NF1 should be cared for by a multidisciplinary team of dedicated specialists throughout their lifetime. Particular attention should be paid to the transition from pediatric to adult care [37].

Cutaneous and subcutaneous neurofibromas are usually removed only if symptomatic, such as causing pain, bleeding, functional interference, or disfigurement, using surgery, laser, or electrodesiccation. Pruritus may improve with neuropathic pain medications like gabapentin [38].

Plexiform neurofibromas, especially along the spine, pose challenges for surgery and pain management. MEK inhibitors, such as selumetinib and mirdametinib, are effective for inoperable plexiform neurofibromas [37].

Low-grade gliomas in children and adolescents are typically indolent, and observation is preferred before initiating therapy; first-line treatment usually involves carboplatin and vincristine, with everolimus as an alternative. Annual follow-up with a pediatric ophthalmologist experienced in NF1 is recommended, and neuroimaging may be used as a baseline and is required if symptoms develop [37, 38].

Having a diagnosis of NF1 does not result in a predictable pattern of learning disability, so each person with NF1 should be carefully monitored and offered psychoeducational and / or neuropsychological and academic testing at the first sign of any academic or social concerns. The goal of such testing is to determine specific areas of strength and weakness and to provide appropriate interventions such as a disability accommodation plan or an individualized education program. A diagnosis of NF1 may help underscore the need for speech, occupational, and / or physical therapy [38].

High-grade gliomas require biopsy or maximal safe resection and radiation, sometimes with temozolomide in adults.

Malignant peripheral nerve sheath tumors are treated with surgery and radiation, and novel therapies, including oncolytic measles virus, are under study [37].

Orthopedic issues like long-bone dysplasia, scoliosis, and osteoporosis may require intervention; vitamin D supplementation is recommended, and bisphosphonate therapy is being investigated. Growth hormone therapy can normalize stature without evidence of promoting tumor growth. Spine deformities should be screened annually, with imaging only when clinically indicated. Short stature or accelerated growth necessitates endocrinology referral and neuroimaging [37, 38].

Dystrophic scoliosis and long-bone dysplasia require clinical monitoring and early orthopedic referral, whereas nonossifying fibromas, pectus anomalies, and cranial bone defects typically do not need intervention [38].

Blood pressure should be monitored at least annually. Persistent hypertension requires assessment of large vessels, including renal arteries [38].

Children with neurofibromatosis Type 1 (NF1) can present with progressive arteriopathy of the branches of the internal carotid artery consistent with moyamoya syndrome. Clinical symptoms, radiographic evidence of ischemia, and the potential for disease progression may necessitate surgical revascularization to minimize the risk of stroke and progressive neurological deficits [39].

Constipation is common in children with NF1, but treatment does not differ from other children. Midgastric abdominal pain is more common in children with NF1, and abdominal migraine should be considered as a possible cause; abdominal tumors are a less common cause of abdominal pain [38].

Prognosis

Information about the effect of NF1 on mortality is limited, although life expectancy appears to be shortened. Malignant neoplasms, particularly malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNST), are the primary cause of decreased survival [37].

Several genotype-phenotype correlations have been established: A deletion of the entire NF1 gene and more than 10 surrounding genes, comprising 1.4 to 1.5 Mb of DNA, leads to a severe phenotype with intellectual disability, a significant burden of neurofibromas, and increased risk of malignant peripheral nerve sheath tumors (MPNSTs) and cardiovascular malformations.

A specific 3-base deletion in exon 22 (National Center for Biotechnology Information nomenclature) of the NF1 gene (c. 2970-2972 delAAT) leads to a mild phenotype characterized by CALMs and skinfold freckles with no neurofibromas.

Amino acid substitution at codon 1809 (which encodes arginine) is associated with pigmentary features but not neurofibromas, although these patients may also have a Noonan syndrome – like phenotype, including pulmonic stenosis and short stature.

Some missense or splicing variants are associated with “spinal NF1,” in which there are often few pigmentary findings, few or no dermal neurofibromas, and normal cognitive ability but large numbers of internal tumors involving spinal nerve roots and deep peripheral nerves [38].

Case Report: Neurofibromatosis Type 1 in a 14-Year-Old Male

The patient, a 14-year-old boy, had been under clinical supervision for the past two years.

His parents initially sought medical attention due to the progressive appearance of *multiple dark brown macules* on his body, first noted at the age of one. The lesions increased in both *number and size*, predominantly involving the *abdomen, spine, and limbs*.

A dermatologist referred the patient. Presented with short stature (height: 94 cm, weight: 15 kg). He had a dolichocephalic skull configuration with macrocephaly (head circumference: 55 cm). Fontanelle closure had been delayed until age 2. Vital signs were within normal limits.

Behavioral and developmental assessments revealed hyperkinetic behaviors, sleep disorders (somnolence and bruxism), and attention difficulties. These findings prompted a full neuropsychological evaluation, revealing symptoms consistent with ADHD.

Neurological examination was otherwise unremarkable – no localizing signs or focal deficits were noted.

Cutaneous Findings

Clinical examination confirmed numerous *café-au-lait macules* and *freckling* in the *axillary* and *inguinal* regions – typical of NF1:

- By age eight, *subcutaneous nodules* appeared on the hands and limbs, possibly in the spine area

These nodules were *neurofibromas*, painless but progressively enlarging:



Fig. 1. Café-au-lait spots on the back and abdomen, Multiple hyperpigmented macules on the torso, limbs



Fig. 2. Axillary and inguinal freckling, Characteristic dotted freckling in skin folds



Fig. 3. Subcutaneous neurofibromas on the forearm



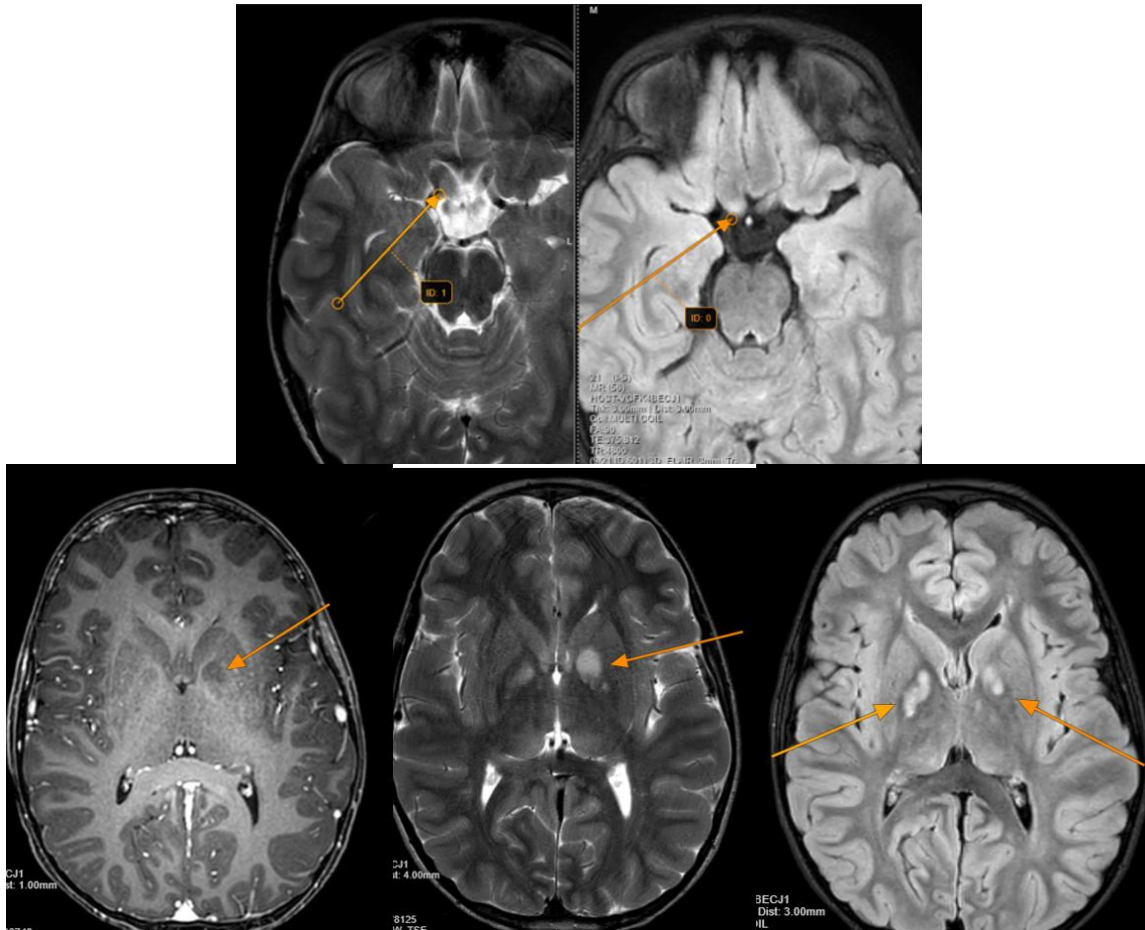
Fig. 4. Hyperpigmented lesion with hair growth overlying a joint

An unusual finding included a *hypertrichotic pigmented patch* associated with *joint hypermobility* in the upper limbs.

Further investigation:

MRI brain: hamartomas / optic pathway involvement

The ophthalmological examination, including slit-lamp biomicroscopy and OCT (Optical Coherence tomography), revealed no Lisch nodules. However, MRI of the brain indicated Fragmental demyelination of the optic tracts, suspected to be optic gliosis due to nf1. Brain MRI also showed T2-weighted high signal intensity focal areas (FASI).



- Show T2-weighted "unidentified bright objects" (UBOs)
- Highlight optic tract myelin changes

6. MRI – Longitudinal Dynamics

- “No negative dynamics”

Discussion:

- The patient is presently under conservative management with:
- Yearly neurological evaluations and skin assessments
- Annual ophthalmic monitoring
- Psychoeducational support for ADHD
- Enrollment in a specialized educational program

There have been no seizures, and he continues to be functionally stable. Ongoing follow-up is established to monitor for:

- Development of plexiform neurofibromas
- Potential emergence of optic pathway gliomas
- Skeletal complications (e.g., scoliosis, bowing of long bones).

Neurofibromatosis type 2

Introduction

Neurofibromatosis type 2 (NF2), also referred to as NF2-related schwannomatosis (NF2-SWN), is an inherited disorder primarily characterized by the formation of bilateral vestibular schwannomas, commonly known as acoustic neuromas. Individuals with NF2 are at an increased risk of developing additional tumors in the nervous system. Although these tumors are typically benign, their proximity to the brain can lead to significant medical complications. Other tumors associated with NF2 include meningiomas and ependymomas [40].

Etiopathogenesis

NF2-SWN results from mutations in the MERLIN (moesin-ezrin-radixin-like) tumor suppressor gene, which is essential for controlling cell shape and movement. Merlin, also called schwannomin, is a cytoskeletal protein encoded by the NF2 gene located on chromosome 22q12.2. The inheritance pattern of this disease follows an autosomal dominant model [40].

Merlin is a member of the ERM protein family, which stands for ezrin-radixin-moesin-like protein. Typically, ERM proteins form cross-links between the plasma membrane and the actin-based cytoskeleton, which are crucial for maintaining and functioning of the plasma membrane. Merlin binds to the actin cytoskeleton and helps stabilize the membrane-cytoskeleton interface by interacting with pathways such as PI3K (Phosphoinositide-3 kinase)/AKT (Akt strain transforming), Raf (Rapidly accelerated fibrosarcoma)/MEK (Mitogen-activated protein kinase)/ERK (Extracellular-signal-regulated kinase), Wnt/ β -catenin, RTKs (Receptor tyrosine kinases), mTOR (Mechanistic target of rapamycin), and the Hippo signaling pathway. The interaction of merlin with these biomarkers reveals another aspect: merlin, as a tumor suppressor, inhibits pathways like PI3K, Raf/ERK, Wnt/ β -catenin, RTKs, and mTOR. Therefore, in patients with NF2, the inhibitory effect of merlin on these pathways is lost, leading to the activation of these pro-tumorigenic pathways.

The defective gene is inherited in a dominant manner and nearly always shows penetrance by age 60. The inactivation of both alleles of the NF2 gene aligns with Knudson's two-hit hypothesis. Nearly half of all NF2 patients have de novo mutations without a family history, and about 60% of those with new mutations are mosaic. Mosaic NF2 patients tend to have milder or no symptoms, depending on the mutation's nature. The risk of inheriting the defective gene in mosaic patients is less than 50%, but if inherited, their offspring are likely to develop more severe symptoms due to a higher number of affected cells, as the mutated gene passes to the next generation. The types of pathogenic mutations may predict the number of intracranial meningiomas, spinal tumors, and peripheral nerve tumors.

Research on monozygotic twins with NF2 highlights epigenetic changes as key factors in phenotypic variability. Several studies have shown a low level of methylation in the promoter region of the NF2 gene in patients with sporadic vestibular schwannoma (VS). A methylation-specific PCR performed on schwannomas revealed abnormal methylation in several tumor-related genes [41].

In the updated terminology, NF2 will now be referred to as "NF2-related schwannomatosis." SWN will have several designations based on specific genetic findings:

1. "SMARCB1-related schwannomatosis" for patients with a germline pathogenic variant (PV) in the SMARCB1 gene.
2. "LZTR1-related schwannomatosis" for patients with a germline PV in the LZTR1 gene.
3. "22q-related schwannomatosis" for patients with multiple schwannomas that share common molecular findings on chromosome 22q.
4. "Schwannomatosis-not otherwise specified (NOS)" for patients who exhibit clinical features of NF2 or SWN but lack molecular analysis.
5. "Schwannomatosis-not elsewhere classified (NEC)" for patients whose molecular testing of blood and tumors did not identify a PV.

As a result, any patient suspected of having NF2 or SWN should undergo comprehensive molecular genetic testing. This testing may include samples from various tissue types, including tumor tissue when available or feasible [42].

Epidemiology

The prevalence of NF2 is estimated at 1 in 37,000 individuals annually. Approximately fifty percent of the cases represent new dominant mutations. The onset of this condition typically occurs between the ages of 2 and 20 [43]. The incidence of NF2 is about 1 in 25,000 to 40,000 individuals [44].

Clinical Features

The bilateral vestibular schwannoma (VS) is the defining feature of NF2, arising from myelin-forming Schwann cells in the vestibulocochlear nerve. VS is the leading cause of hearing loss, balance problems, and tinnitus in NF2 patients. Tumor growth can press on the nearby facial nerve, leading to facial weakness, numbness, or paresis. In severe cases, life-threatening intracranial issues, such as hydrocephalus, may develop due to compression of the brainstem or cerebellum.

At least two-thirds of patients with NF2 develop spinal tumors, which can cause severe pain, muscle weakness, or paresthesia. Schwannomas, the most common NF2-related spinal tumors, originate from the dorsal root and often have a characteristic dumbbell shape. Most patients with spinal involvement have multiple tumors. About half of NF2 patients develop meningiomas, usually multiple, leading to serious complications such as seizures, paralysis, and headaches. Visual problems may also occur due to cataracts, optic nerve meningiomas, retinal hamartomas, and epiretinal membranes [41].

NF2 (Neurofibromatosis type 2) can present differently in children compared to adults. Some children may develop cranial meningiomas or spinal tumors before reaching adulthood. In pediatric cases, vestibular schwannomas (VS) account for only 15-30% of initial symptoms. Children may experience a tendency toward mononeuropathy, particularly affecting the facial nerve, which can result in a Bell's palsy-like condition that may last for years before a VS diagnosis is made. Additionally, some children might present with a polio-like illness, leading to muscle wasting in a lower limb that does not fully recover.

In adults, severe generalized polyneuropathy occurs in about 3-5% of patients, often displaying an "onion bulb" pattern on nerve biopsies. This condition can lead to significant muscle wasting and can even be fatal. Approximately 40% of patients show evidence of polyneuropathy on nerve conduction studies, typically in conjunction with VS.

The cutaneous features of NF2 are subtler than those of NF1 but can still assist in diagnosis. About 70% of NF2 patients develop skin tumors, though only 10% have more than ten tumors. These tumors can be classified into at least three types. The most common is a plaque-like intracutaneous lesion that is slightly raised, more pigmented than the surrounding skin, and often has excess hair. Deep-seated subcutaneous nodular tumors may be felt along major peripheral nerves, appearing as fusiform swellings with thickened nerves on both sides. Occasionally, intracutaneous tumors similar to those in NF1 also occur. Most of these tumors are schwannomas, but some neurofibromas have been reported as well [43].

Diagnostic criteria

The clinical diagnosis of NF2-SWN is determined by the presence of at least one of the following criteria:

- Bilateral vestibular schwannomas;
- An identical pathogenic NF2 variant found in at least two anatomically distinct NF2-SWN-related tumors (schwannoma, meningioma, or ependymoma); if the variant allele.

If the fraction in blood is clearly less than 50 percent, the diagnosis is mosaic NF2-SWN.

Two of the following major criteria:

- Unilateral vestibular schwannoma
- First-degree relative other than a sibling with NF2
- Multiple meningiomas
- A pathogenic NF2 variant in nontumor material (e.g., blood)

One major criterion and two of the following minor criteria:

- Can be counted twice (e.g., two distinct schwannomas would count as two minor Criteria):
- Nonvestibular schwannoma (at least one dermal if unilateral vestibular schwannoma

is used as a significant criterion)

- Ependymoma

Can only be counted once:

- Juvenile subcapsular or cortical cataract
- Retinal hamartoma
- Epiretinal membranes
- Single meningioma (only if multiple meningiomas are not used as a major criterion) [40, 41].

In a patient with NF2-SWN-associated tumors who does not otherwise meet diagnostic criteria for constitutional NF2-SWN, criteria for mosaic NF2-SWN are met in the presence of either of the following:

- Clearly < 50 percent pathogenic variant allele fraction in blood or saliva
- Pathogenic variant not detected in blood or saliva, but a shared pathogenic variant is found

in two or more anatomically unrelated tumors [40].

Management

There is currently no cure for NF2, so management focuses on close monitoring and treating complications as they occur. The National Health Service recommends active surveillance for asymptomatic cases, including annual brain MRI to detect or monitor tumors, yearly eye exams, and annual hearing tests [38, 45].

Annual Clinical Evaluations

History & Physical Exam: Annually.

Audiology Testing: Annually.

Should include:

- Pure-tone threshold audiometry
- Word Recognition Scores (WRS)

Brain MRI Surveillance

Start Age: Begin at 10 years old

May begin earlier if:

- High-risk genotypes
- Symptomatic presentation

Frequency: Annually initially.

Consider every 6 months during:

- First year after diagnosis
- Signs of rapid tumor growth

Reduce to every 2 years if:

- No lesions detected at baseline

Imaging Protocol: High-resolution MRI (1-3 mm slice thickness)

Include post-contrast sequences (after GBCA infusion)

NF2 lesion characteristics:

- Variable T2 hyperintensity
- Avid contrast enhancement

Post-Diagnosis Scan:

- First follow-up MRI 6 months after diagnosis to assess growth rate

Therapy Monitoring:

- Use volumetric imaging (T2-weighted & post-contrast) to monitor treatment response

Spinal MRI Surveillance

Start Age: Begin at 10 years old

Frequency: Every 24-36 months

Increase interval if baseline imaging shows no lesions

If lesions are found: First follow-up MRI at 6 months post-diagnosis

Contrast Use: Optional for routine surveillance

Recommended if:

- Symptoms present
- Patient has at-risk mutations (e.g., SMARCB1, LZTR1)
- Often performed together with brain MRI, and includes post-contrast spine images when contrast is used

Whole-Body Imaging

May be used to assess known or suspected symptomatic sites

Modalities:

- Whole-body MRI
- 18F-FDG PET/CT or PET/MRI:

Not routinely recommended due to limited supporting evidence [45].

Drug therapy with bevacizumab, a humanized anti-VEGF monoclonal antibody, has shown promising results in rapidly growing tumors. However, there is currently no FDA-approved targeted therapy for NF2 [39].

Vestibular schwannomas are usually treated surgically when intervention is needed, although bevacizumab may be used in select cases. Radiation therapy is reserved for tumor control when surgery is not feasible or has failed, and it is generally avoided in younger patients due to the higher risk of radiation-induced secondary tumors. When radiation is necessary, proton therapy at experienced centers can help reduce exposure to surrounding healthy tissue. Everolimus, an oral mTORC1 inhibitor, has shown mixed results in progressive vestibular schwannomas, while lapatinib, a dual HER2 / EGFR tyrosine kinase inhibitor, exhibited objective activity in 4 of 17 patients in a small phase II trial. For patients with severe hearing loss, cochlear or brainstem implants may offer benefit.

Rapidly growing or function-threatening meningiomas are treated surgically whenever possible. Radiation therapy is considered for tumors that are inaccessible surgically, partially resected tumors with symptomatic progression, or higher-grade meningiomas (grades 2 and 3). Investigational targeted therapies generally have low objective response rates but can slow tumor growth, including in tumors resistant to previous treatments. Examples include the ALK inhibitor brigatinib, and lapatinib has shown some activity against NF2-SWN-associated progressive meningiomas. Bevacizumab also shows modest efficacy in NF2-SWN-related meningiomas. The INTUITT-NF2 trial is evaluating neratinib for NF2-SWN-associated meningiomas, and histone deacetylase inhibitors are under investigation.

Intramedullary spinal tumors are primarily treated with surgical resection. Some evidence suggests that cystic components of these tumors may respond to bevacizumab [40].

Prognosis

The severity of neurofibromatosis type 2 (NF2) varies depending on the genetic mutation. Truncating mutations generally result in severe disease with earlier onset and lower life expectancy, while missense and mosaic mutations tend to cause milder forms. The disease course includes hearing loss, tumor growth, and functional loss, with truncating mutations associated with more aggressive features and poorer prognosis. A genetic severity score helps predict clinical outcomes, classifying patients from presumed mosaicism to mild, moderate, or severe NF2 based on mutation type and tissue involvement. This classification guides prognosis and management [46].

Case report

Case Summary: A 15-year-old girl presented with lower back pain exacerbated by physical activity, right leg weakness, difficulty climbing stairs, balance problems, and mild headaches over two years. Physical exam revealed subcutaneous nodules on the face (Fig. 5), back, and right leg. Family history includes similar nodules in her father, grandfather, and uncle.

Neurological exam showed horizontal nystagmus, right lower limb monoparesis, positive Lasègue sign, difficulty standing on heels, and reduced deep vibration sensation. The Romberg test was positive, gait was spastic on the right, and the Babinski sign was positive.



Fig. 5

Paravertebral tenderness was noted. Ophthalmologic exam was negative for Lisch nodules. MRI revealed multiple intradural spinal tumors causing medulla compression at C6 and Th9-Th11. Brain MRI showed an extra-axial tumor extending from the medulla to C1 (likely schwannoma of the hypoglossal nerve), with leptomeningeal infiltration in the left temporal lobe (Fig. 6).

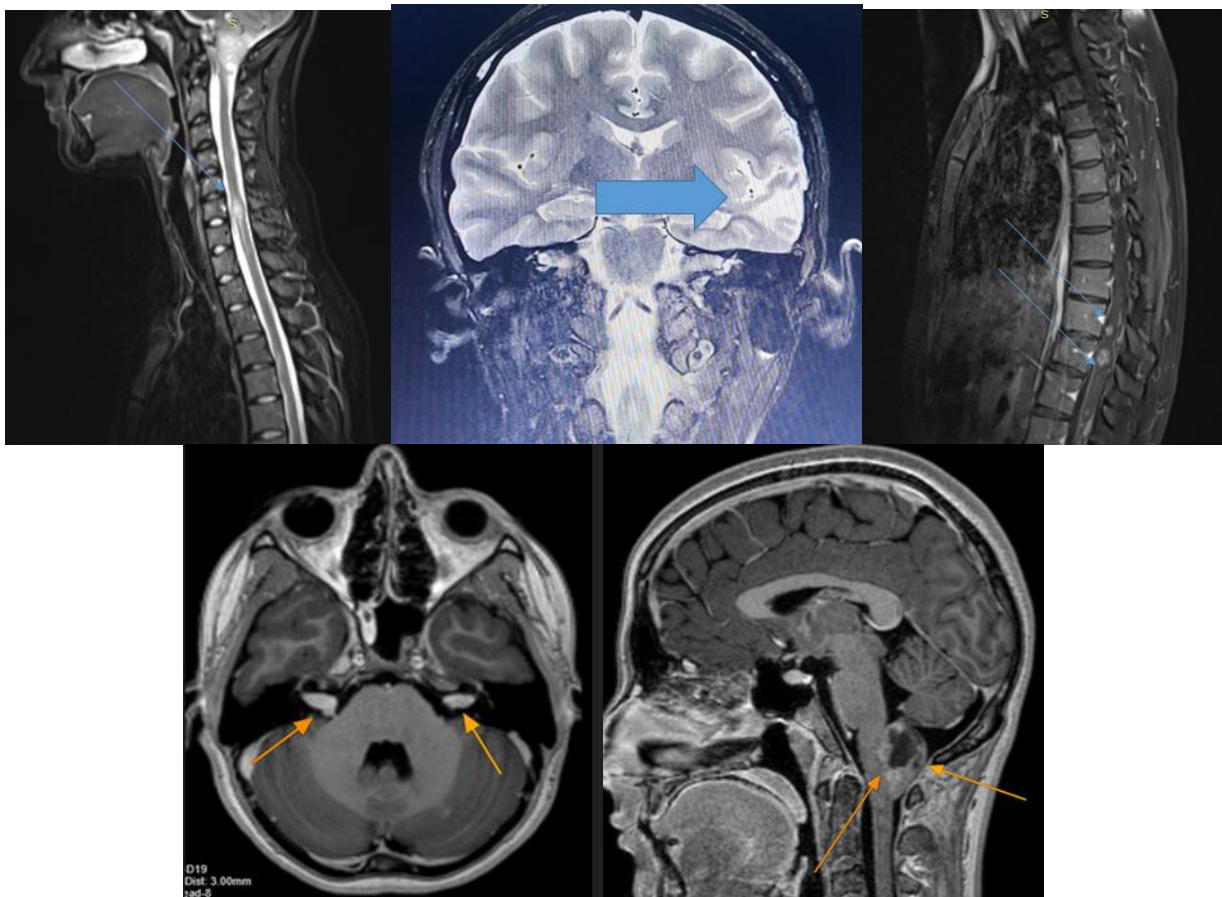


Fig. 6

Treatment and Course: The patient underwent six surgeries between 2019 and 2025:

- 2019: Thoracic tumor removal (Th9-Th11), histology: meningioma – improved motor function
- 2020: Temporal meningioma removal – seizures began, AED started
- 2020: Brainstem tumor removal extending to cervical spine – histology: diffuse astrocytoma
- 2022: Left temporal lobe surgery, residual meningioma observed, gliosis, vasogenic edema

- 2023: Bilateral vestibular schwannoma. Surgery for the right vestibular schwannoma – post-op: facial nerve paresis, right hearing loss, subcutaneous nodules grew, ENMG: severe right facial nerve axonopathy. Post-op audiometry guided consideration of a cochlear implant. Brain MRI: post-op atrophy and residual meningioma with mild growth. New left cerebellar angioma. Spinal MRI: multiple extra- and intramedullary tumors, largest at C6 (13 mm) and Th11 (12.5 mm).

- 2024: EEG normal.

- 2025: Gamma knife therapy for growing right vestibular schwannoma (after 6 months brain mri was done, size of right shwannoma decreased also manifestation of lack of motions Bells palsy signs, on left facial side less prominent, with some improvement in upper and lower facial areas).

Recommendations and Management Plan:

Managing patients with NF2-related schwannomatosis (NF2-SWN) presents challenges and necessitates collaboration among various disciplines to address possible.

Whenever feasible, care should be provided by a multidisciplinary team experienced in supporting individuals with NF2-SWN, along with their families and caregivers. The patient requires:

- Regular brain MRI every six months to monitor the growth of the left-sided vestibular schwannoma and frontal meningioma.

- Oncology follow-ups for potential immunotherapy.
- Gamma knife therapy, offering a minimally invasive option.
- A right cochlear implant based on audiometric results.
- Adjustments to antiepileptic therapy as indicated by EEG results.
- An ophthalmology consultation to exclude cataracts and retinal lesions.
- Genetic counseling on inheritance and family planning.
- Psychosocial support.

Discussion

Neurofibromatosis represents a spectrum of inherited tumor-predisposition syndromes with overlapping but distinct phenotypes and clinical trajectories. NF1, resulting from mutations in the NF1 tumor suppressor gene, exhibits nearly complete penetrance, affecting peripheral nerve sheath tumor development, cutaneous manifestations, skeletal deformities, cognitive deficits, and increased malignancy risk. In contrast, NF2 stems from NF2 gene mutations, causing merlin dysfunction, predominantly manifesting as bilateral vestibular schwannomas, spinal tumors, and meningiomas with minimal cognitive impact.

The NF1 patient case illustrates the classic pediatric presentation with progressive café-au-lait macules, axillary and inguinal freckling, macrocephaly, and ADHD, alongside MRI evidence of focal T2 hyperintensities and optic pathway demyelination. Conservative management with surveillance and psychoeducational support has allowed for stable function. These findings underscore the importance of longitudinal monitoring for optic pathway gliomas, plexiform neurofibromas, skeletal complications, and potential malignant transformation.

The NF2 patient case highlights the complexity of managing progressive spinal and cranial tumors, recurrent meningiomas, and bilateral vestibular schwannomas. Multiple surgical interventions and adjunctive therapies, including gamma knife radiosurgery, demonstrate the necessity of a multidisciplinary approach encompassing neurosurgery, audiology, oncology, ophthalmology, and genetic counseling. Notably, NF2 severity correlates strongly with mutation type, where truncating mutations confer earlier onset, rapid tumor progression, and reduced life expectancy, while mosaic and missense mutations result in milder phenotypes.

Comparative analysis between NF1 and NF2 emphasizes several distinctions (Table 1): NF1 commonly presents with Lisch nodules, cutaneous neurofibromas, and cognitive impairment, whereas NF2 features vestibular schwannomas, spinal schwannomas, and meningiomas, with rare cognitive involvement. Malignant transformation is common in NF1 (particularly MPNST), but extremely rare in NF2. Both disorders benefit from surveillance protocols and targeted

interventions, though emerging therapies, including MEK inhibitors for NF1 and anti-VEGF therapy for NF2, offer promising adjunctive treatment avenues.

Table 1

Feature	NF1 (Neurofibromatosis Type 1)	NF2 (Neurofibromatosis Type 2 / NF2-SWN)
Genetics / Pathogenesis	Autosomal dominant; NF1 gene on 17q11.2; loss of neurofibromin → RAS-MAPK overactivation	Autosomal dominant; NF2 gene on 22q12.2; loss of merlin → dysregulation of PI3K/AKT, Raf/ERK, Wnt/β-catenin, mTOR, Hippo pathways
Mutation Pattern	50% familial, 50% de novo; high mutation rate; mostly truncating mutations	50% familial, 50% de novo; truncating mutations = severe phenotype; mosaicism leads to milder presentation
Incidence / Prevalence	1 in 2,600-3,000	1 in 25,000-40,000
CNS Tumors	Gliomas (optic pathway, low-grade astrocytomas), high-grade gliomas are possible	Ependymomas (spinal), meningiomas, vestibular schwannomas; gliomas are uncommon
Peripheral Nerve Tumors	Cutaneous, subcutaneous, and plexiform neurofibromas; risk of MPNST (10%)	Schwannomas (including vestibular); malignant transformation is extremely rare
Spinal Root Tumors	“Dumbbell” neurofibromas	“Dumbbell” schwannomas
Ocular Findings	Lisch nodules (iris hamartomas); optic pathway gliomas	Lisch nodules are rare or absent; cataracts, retinal hamartomas, and epiretinal membranes are possible
Cognitive Effects	Learning disabilities, ADHD, and mild to moderate intellectual impairment are common	Usually, normal cognitive function
Skeletal Abnormalities	Scoliosis, pseudoarthrosis, short stature, dysplasia	Mild or absent, spinal tumors can cause deformities indirectly
Malignancy Risk	High (MPNST, GIST, soft tissue sarcomas, leukemia)	Rare; tumors are mostly benign
Cutaneous Findings	Multiple café-au-lait macules, freckling, subcutaneous neurofibromas	Plaque-like or nodular skin lesions; fewer than NF1; mostly schwannomas
Life Expectancy	Reduced by 10-15 years; primarily due to malignancy	Depends on mutation type; truncating mutations → ~46 years; mild/mosaic → 70-80 years
Management	Surveillance, surgical removal of symptomatic neurofibromas, MEK inhibitors (selumetinib), management of optic pathway gliomas, orthopedic and cognitive support	Surveillance (MRI, audiology, ophthalmology), surgery for symptomatic tumors, gamma knife, bevacizumab (anti-VEGF), cochlear or brainstem implants; multidisciplinary care
Prognostic Factors	Tumor burden, malignant transformation, and type of NF1 mutation	Mutation type (truncating vs missense/mosaic), age at symptom onset, tumor location, and growth
Special Notes	High variability; cognitive and social development are often affected	Bilateral vestibular schwannomas' hallmark: polyneuropathy in advanced cases; genotype strongly predicts severity

Overall, these cases reinforce that individualized, multidisciplinary care is paramount for managing neurofibromatosis. Early recognition of high-risk features and genetic testing facilitates prognosis estimation, guides surveillance strategies, and informs family planning. Despite significant differences in molecular etiology and clinical presentation, both NF1 and NF2 require vigilant longitudinal follow-up to optimize outcomes and mitigate complications.

Conclusion

We explore the diagnostic journey, treatment challenges, and evolving therapeutic strategies, including the role of multidisciplinary care. Our case reports underline the importance of early diagnosis, vigilant monitoring, and integrated approaches. Both NF1 and NF2 present significant diagnostic and therapeutic challenges. Regular multidisciplinary evaluations, genetic counseling, and early imaging are essential. Continued research into targeted molecular therapies offers hope for improved quality of life and prognosis.

References:

1. Bruce R., Korf, M. D., PhD. Mina Lobbous, MD, & MSPH. Laura K. Metrock, MD (2024). Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis, <https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis>.
2. Stephens, K., Kayes, L., Riccardi, V. M., Rising, M., Sybert, V. P., & Pagon, R. A. (1992). Preferential mutation of the neurofibromatosis type 1 gene in paternally derived chromosomes. *Human genetics*, 88 (3), 279-282. <https://doi.org/10.1007/BF00197259>.
3. David T., & Hsieh, M. D. (2025). Neurofibromatosis Type 1. Medscape, <https://emedicine.medscape.com/article/1177266-overview#a2>.
4. Patil, S., & Chamberlain, R. S. (2012). Neoplasms associated with germline and somatic NF1 gene mutations. *The oncologist*, 17 (1), 101-116. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0181>.
5. Gutmann, D. H., Ferner, R. E., Listernick, R. H., Korf, B. R., Wolters, P. L., & Johnson, K. J. (2017). Neurofibromatosis type 1. *Nature Reviews. Disease primers*, 3, 17004. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.4>.
6. Robert L. Nussbaum, Roderick R. McInnes, & Huntington F Willard (2015). Case 34. Neurofibromatosis 1: Thompson & Thompson Genetics in Medicine. 458-459.
7. Bui A., Jiang C., McKay R. M., Klesse L. J., & Le L. Q. (2021). Insights into the Pathogenesis of NF1-Associated Neoplasms. *JID Innov.* 2021 Sep; 1 (3): 100044. doi: 10.1016/j.xjidi.2021.100044. Epub 2021 Aug 20. PMID: 34604833; PMCID: PMC8486282.
8. Adil A., Koritala T., Munakomi S., & Singh A. K. (2023). Neurofibromatosis Type 1. 2023 Aug 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan – PMID: 29083628.
9. Ge, L. L., Xing, M. Y., Zhang, H. B., & Wang, Z. C. (2022). Neurofibroma Development in Neurofibromatosis Type 1: Insights from Cellular Origin and Schwann Cell Lineage Development. *Cancers*, 14 (18), 4513. <https://doi.org/10.3390/cancers14184513>.
10. Nunley K. S., Gao F., Albers A. C., Bayliss S. J., & Gutmann D. H. (2009). Predictive value of café au lait macules at initial consultation in the diagnosis of neurofibromatosis type 1. *Arch Dermatol.* 2009 Aug; 145 (8): 883-7. doi: 10.1001/archdermatol.2009.169. PMID: 19687418.
11. Lubs, M. L., Bauer, M. S., Formas, M. E., & Djokic, B. (1991). Lisch nodules in neurofibromatosis type 1. *The New England journal of medicine*, 324 (18), 1264-1266. <https://doi.org/10.1056/NEJM199105023241807>.
12. Guillamo, J. S., Créange, A., Kalifa, C., Grill, J., Rodriguez, D., Doz, F., Barbarot, S., Zerah, M., Sanson, M., Bastuji-Garin, S., Wolkenstein, P., & Réseau N. F., France (2003). Prognostic factors of CNS tumours in Neurofibromatosis 1 (NF1): a retrospective study of 104 patients. *Brain: a journal of neurology*, 126 (Pt 1), 152-160. <https://doi.org/10.1093/brain/awg016>.
13. Rasmussen S. A., Yang Q., & Friedman J. M. (2001). Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. *Am J Hum Genet.* 2001; 68 (5): 1110-1118.

doi:10.1086/320121.

14. Landry, J. P., Schertz, K. L., Chiang, Y. J., Bhalla, A. D., Yi, M., Keung, E. Z., Scally, C. P., Feig, B. W., Hunt, K. K., Roland, C. L., Guadagnolo, A., Bishop, A. J., Lazar, A. J., Slopis, J. M., McCutcheon, I. E., & Torres, K. E. (2021). Comparison of Cancer Prevalence in Patients With Neurofibromatosis Type 1 at an Academic Cancer Center vs in the General Population From 1985 to 2020. *JAMA network open*, 4 (3), e210945. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0945>.
15. Brunetti-Pierri, N., Doty, S. B., Hicks, J., Phan, K., Mendoza-Londono, R., Blazo, M., Tran, A., Carter, S., Lewis, R. A., Plon, S. E., Phillips, W. A., O'Brian Smith, E., Ellis, K. J., & Lee, B. (2008). Generalized metabolic bone disease in Neurofibromatosis type I. *Molecular genetics and metabolism*, 94 (1), 105-111. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2007.12.004>.
16. Polster, S. P., Dougherty, M. C., Zeineddine, H. A., Lyne, S. B., Smith, H. L., MacKenzie, C., Pytel, P., Yang, C. W., Tonsgard, J. H., Warnke, P. C., & Frim, D. M. (2020). Dural Ectasia in Neurofibromatosis 1: Case Series, Management, and Review. *Neurosurgery*, 86 (5), 646-655. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz244>.
17. Ostendorf, A. P., Gutmann, D. H., & Weisenberg, J. L. (2013). Epilepsy in individuals with neurofibromatosis type 1. *Epilepsia*, 54 (10), 1810-1814. <https://doi.org/10.1111/epi.12348>.
18. Crow A. J. D., Janssen J. M., Marshall C., Moffit A., Brennan L., Kohler C. G., Roalf D. R., & Moberg P. J. (2022). A systematic review and meta-analysis of intellectual, neuropsychological, and psychoeducational functioning in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A*. 2022 Aug; 188 (8): 2277-2292. doi: 10.1002/ajmg.a.62773. Epub 2022 May 12. PMID: 35546306; PMCID: PMC9302478.
19. Plasschaert E., Descheemaeker M.-J., Van Eylen L., Noens I., Steyaert J., & Legius E. (2015). Prevalence of Autism Spectrum Disorder Symptoms in Children With Neurofibromatosis Type 1. *Am J Med Genet Part B* 168B: 72-80.
20. Steen R. G., Taylor J. S., Langston J. W., Glass J. O., Brewer V. R., Reddick W. E., Mages R., & Pivnick E. K. (2001). Prospective evaluation of the brain in asymptomatic children with neurofibromatosis type 1: relationship of macrocephaly to T1 relaxation changes and structural brain abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 May; 22 (5): 810-7. PMID: 11337320; PMCID: PMC8174959.
21. Ferner, R. E., Hughes, R. A., Hall, S. M., Upadhyaya, M., & Johnson, M. R. (2004). Neurofibromatous neuropathy in neurofibromatosis 1 (NF1). *Journal of medical genetics*, 41 (11), 837-841. <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.021683>.
22. Pinna, V., Daniele, P., Calcagni, G., Mariniello, L., Criscione, R., Giardina, C., Lepri, F. R., Hozhabri, H., Alberico, A., Cavone, S., Morella, A. T., Mandile, R., Annunziata, F., Di Giosaffatte, N., D'Asdia, M. C., Versacci, P., Capolino, R., Strisciuglio, P., Giustini, S., Melis, D., ... De Luca, A. (2019). Prevalence, Type, and Molecular Spectrum of NF1 Mutations in Patients with Neurofibromatosis Type 1 and Congenital Heart Disease. *Genes*, 10 (9), 675. <https://doi.org/10.3390/genes10090675>.
23. Lopenen, N., Ylä-Outinen, H., Kallionpää, R. A., Valtanen, M., Auranen, K., Järveläinen, H., Peltonen, S., & Peltonen, J. (2024). Hypertension in NF1: A closer look at the primacy of essential hypertension versus secondary causes. *Molecular genetics & genomic medicine*, 12 (1), e2346. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2346>.
24. Ejerskov, C., Krogh, K., Ostergaard, J. R., Joensson, I., & Haagerup, A. (2018). Gastrointestinal Symptoms in Children and Adolescents With Neurofibromatosis Type 1. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 66 (6), 872-875. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001860>.
25. Nelson, D. B., Greer, L., & Wendel, G. (2010). Neurofibromatosis and pregnancy: a report of maternal cardiopulmonary compromise. *Obstetrics and gynecology*, 116 Suppl 2, 507-509. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181da0113>.
26. Shimizu, K., Okita, R., Uchida, Y., & Hihara, J. (2008). Long survival after resection for lung metastasis of malignant peripheral nerve sheath tumor in neurofibromatosis 1. *Annals*

of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia, 14 (5), 322-324.

27. Kitamura, M., Wada, N., Nagata, S., Iizuka, N., Jin, Y. F., Tomoeda, M., Yuki, M., Naka, N., Araki, N., Yutani, C., & Tomita, Y. (2010). Malignant peripheral nerve sheath tumor associated with neurofibromatosis type 1, with metastasis to the heart: a case report. *Diagnostic pathology*, 5, 2. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-5-2>.

28. Alves Júnior, S. F., Zanetti, G., Alves de Melo, A. S., Souza, A. S., Jr, Souza, L. S., de Souza Portes Meirelles, G., Irion, K. L., Hochegger, B., & Marchiori, E. (2019). Neurofibromatosis type 1: State-of-the-art review with emphasis on pulmonary involvement. *Respiratory medicine*, 149, 9-15. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.01.002>.

29. Montani, David MD, PhD; Coulet, Florence Pharm. D., PhD; Girerd, Barbara MD, PhD; Eyries, Mélanie PhD; Bergot, Emmanuel MD, PhD; Mal, Hervé MD; Biondi, Giuseppina MD; Dromer, Claire MD; Hugues, Thomas MD; Marquette, Charles MD, PhD; O'Connell, Caroline MD; O'Callaghan, Dermot S. MD; Savale, Laurent MD, PhD; Jaïs, Xavier MD; Dorfmueller, Peter MD, PhD; Begueret, Hugues MD; Bertoletti, Laurent MD; Sitbon, Olivier MD, PhD; Bellanné-Chantelot, Christine PharmD, PhD; Zalcman, Gérard MD, PhD; Simonneau, Gérald MD; Humbert, Marc MD, PhD; & Soubrier, Florent MD, PhD (2011). Pulmonary Hypertension in Patients With Neurofibromatosis Type I. *Medicine* 90 (3): p 201-211, May 2011. DOI: 10.1097/MD.0b013e31821be2b7.

30. Rosser, T. L., Vezina, G., & Packer, R. J. (2005). Cerebrovascular abnormalities in a population of children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*, 64 (3), 553-555. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000150544.00016.69>.

31. DiPaolo, D. P., Zimmerman, R. A., Rorke, L. B., Zackai, E. H., Bilaniuk, L. T., & Yachnis, A. T. (1995). Neurofibromatosis type 1: pathologic substrate of high-signal-intensity foci in the brain. *Radiology*, 195 (3), 721-724. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.3.7754001>.

32. Sevick, R. J., Barkovich, A. J., Edwards, M. S., Koch, T., Berg, B., & Lempert, T. (1992). Evolution of white matter lesions in neurofibromatosis type 1: MR findings. *AJR. American journal of roentgenology*, 159 (1), 171-175. <https://doi.org/10.2214/ajr.159.1.1609692>.

33. Hyman S. L., Gill D. S., Shores E. A., et al. (2007). T2 hyperintensities in children with neurofibromatosis type 1 and their relationship to cognitive functioning. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007; 78: 1088-1091.

34. Kaplan, A. M., Chen, K., Lawson, M. A., Wodrich, D. L., Bonstelle, C. T., & Reiman, E. M. (1997). Positron emission tomography in children with neurofibromatosis-1. *Journal of child neurology*, 12 (8), 499-506. <https://doi.org/10.1177/088307389701200807>.

35. Steen, R. G., Taylor, J. S., Langston, J. W., Glass, J. O., Brewer, V. R., Reddick, W. E., Mages, R., & Pivnick, E. K. (2001). Prospective evaluation of the brain in asymptomatic children with neurofibromatosis type 1: relationship of macrocephaly to T1 relaxation changes and structural brain abnormalities. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 22 (5), 810-817.

36. Cutting, L. E., Koth, C. W., Burnette, C. P., Abrams, M. T., Kaufmann, W. E., & Denckla, M. B. (2000). Relationship of cognitive functioning, whole brain volumes, and T2-weighted hyperintensities in neurofibromatosis-1. *Journal of child neurology*, 15 (3), 157-160. <https://doi.org/10.1177/088307380001500303>.

37. *"Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis"* (2025). – Bruce R. Korf, MD, PhD Mina Lobbous, MD, MSPH Laura K. Metrock, MD, updated: Sep 15, 2025.

38. Miller D. T., Freedenberg D., Schorry E., Ullrich N. J., Viskochil D., & Korf B. R. (2019). COUNCIL ON GENETICS; AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL GENETICS AND GENOMICS. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics*. 2019 May; 143 (5): e20190660. doi: 10.1542/peds.2019-0660. PMID: 31010905.

39. Koss M., Scott R. M., Irons M. B., Smith E. R., & Ullrich N. J. (2013). Moyamoya syndrome associated with neurofibromatosis Type 1: perioperative and long-term outcome after surgical revascularization. *J Neurosurg Pediatr*. 2013 Apr; 11 (4): 417-25. doi: 10.3171/2012.12.PEDS12281. Epub 2013 Feb 1. PMID: 23373626.

40. *NF2-related schwannomatosis (NF2-SWN)* (2025). formerly neurofibromatosis type 2. UpToDate, Justin T. Jordan, MD, MPH, FAAND Gareth Evans, MD, FRCP, last updated: Sep 02, 2025.
41. Ghalavand M. A., Asghari A., Farhadi M., Taghizadeh-Hesary F., Garshasbi M., & Falah M. (2023). The genetic landscape and possible therapeutics of neurofibromatosis type 2. *Cancer Cell Int.* 2023 May 23; 23 (1): 99. doi: 10.1186/s12935-023-02940-8. PMID: 37217995; PMCID: PMC10204202.
42. Plotkin S. R., Messiaen L., Legius E., Pancza P., Avery R. A., Blakeley J. O., Babovic-Vuksanovic D., Ferner R., Fisher M. J., Friedman J. M., Giovannini M., Gutmann D. H., Hanemann C. O., Kalamarides M., Kehrer-Sawatzki H., Korf B. R., Mautner V. F., MacCollin M., Papi L., Rauen K. A., Riccardi V., Schorry E., Smith M. J., Stemmer-Rachamimov A., Stevenson D. A., Ullrich N. J., Viskochil D., Wimmer K., & Yohay K. (2022). International Consensus Group on Neurofibromatosis Diagnostic Criteria (I-NF-DC); Huson S. M., Wolkenstein P., & Evans D. G. (2025). Updated diagnostic criteria and nomenclature for neurofibromatosis type 2 and schwannomatosis: An international consensus recommendation. *Genet Med.* 2022 Sep; 24 (9): 1967-1977. doi: 10.1016/j.gim.2022.05.007. Epub 2022 Jun 9. PMID: 35674741.
43. Evans D. G. (2009). Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. *Orphanet J Rare Dis.* 2009 Jun 19; 4: 16. doi: 10.1186/1750-1172-4-16. PMID: 19545378; PMCID: PMC2708144.
44. Tiwari R., & Singh A. K. (2025). Neurofibromatosis Type 2. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan – Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470350/>.
45. Evans D. G. R., Salvador H., Chang V. Y., Erez A., Voss S. D., Druker H., Scott H. S., & Tabori U. (2017). Cancer and Central Nervous System Tumor Surveillance in Pediatric Neurofibromatosis 2 and Related Disorders. *Clin Cancer Res.* 2017 Jun 15; 23 (12): e54-e61. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-0590. PMID: 28620005.
46. Halliday D., Emmanouil B., Pretorius P., MacKeith S., Painter S., Tomkins H., Evans D. G., & Parry A. (2017). Genetic Severity Score predicts clinical phenotype in NF2. *J Med Genet.* 2017 Oct; 54 (10): 657-664. doi: 10.1136/jmedgenet-2017-104519. Epub 2017 Aug 28. PMID: 28848060; PMCID: PMC5740551.

CHAPTER 4. REGULATION OF AI IN HEALTHCARE AND INTELLECTUAL PROPERTY

4.1. LEGAL WEEKS AND PERSPECTIVES FOR HEALTH AND INTELLECTUAL PROTECTION REGULATION

4.1. ЮРИДИЧНІ ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РЕГУЛЮВАННЯ ШІ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

Вступ. Штучний інтелект (ШІ) — це міждисциплінарна галузь комп'ютерних наук, яка зосереджена на розробці систем, здатних виконувати завдання, що зазвичай вимагають людського інтелекту. Це охоплює здатність аналізувати дані, розпізнавати образи, ухвалювати рішення, розуміти природну мову та самонавчатися. Основні напрямки ШІ включають:

Машинне навчання (ML): Алгоритми, що навчаються на основі даних, дозволяють передбачати майбутні результати чи приймати рішення.

Обробка природної мови (NLP): Розпізнавання та аналіз текстів або мовлення для автоматизації завдань, наприклад, розшифровка медичних записів.

Комп'ютерний зір: Автоматичне розпізнавання та аналіз зображень або відео, наприклад, у радіології.

Експертні системи: Програми, що використовують бази знань для вирішення конкретних проблем, наприклад, у діагностиці.

Значення ШІ для розвитку медицини та науки

1. Покращення діагностики

ШІ робить революцію в діагностичних процесах завдяки своїй здатності аналізувати великі обсяги медичних даних. Наприклад:

Радіологія: Алгоритми ШІ здатні розпізнавати патології, такі як рак легенів, з точністю до 94% [2]. Наприклад, Google Health створив модель DeepMind для аналізу маммографій, яка перевершує експертів-рентгенологів у виявленні раку молочної залози [3].

Кардіологія: ШІ виявляє фібриляцію передсердь за допомогою носимих пристроїв, таких як Apple Watch [4].

Генетика: Сервіси, такі як 23andMe, використовують алгоритми ШІ для аналізу геномних даних, що допомагає виявляти схильність до спадкових захворювань [5].

2. Розвиток персоналізованої медицини

Завдяки ШІ можлива адаптація методів лікування до унікальних характеристик пацієнта. Це стосується:

Розробки індивідуальних терапевтичних планів на основі аналізу генетичних, біомедичних та поведінкових даних.

Вибору препаратів і дозування, що мінімізує побічні ефекти та підвищує ефективність терапії.

ШІ дозволяє враховувати генетичні, біомедичні та поведінкові фактори для індивідуального підходу до лікування. Наприклад:

У дослідженні IBM Watson for Oncology алгоритм допоміг розробити персоналізовані плани лікування для пацієнтів з онкологічними захворюваннями [6].

3. Моніторинг здоров'я в реальному часі

ШІ інтегрований у носимі пристрої, такі як смарт-годинники чи фітнес-трекери. Ці пристрої:

Відстежують життєві показники (ЧСС, рівень кисню в крові, сон).

Попереджають про потенційні ризики (аритмія, високий тиск).

Допомагають пацієнтам із хронічними захворюваннями, такими як діабет, контролювати свій стан.

Носимі пристрої: Носимі гаджети, такі як Fitbit, збирають дані про фізичну активність, які аналізуються ШІ для оцінки ризику серцевих захворювань [7].

Хронічні захворювання: Системи, такі як Livongo, надають рекомендації пацієнтам із діабетом, спираючись на показники рівня глюкози в крові [8].

4. Інновації у розробці ліків

ШІ значно скорочує цикл розробки ліків шляхом:

Аналізу хімічних сполук для ідентифікації потенційно ефективних молекул.

Прогнозування результатів клінічних випробувань.

Зменшення витрат і часу на дослідження (від 10 років до кількох місяців у певних випадках).

ШІ значно прискорює розробку ліків. Наприклад:

Система Atomwise застосовує алгоритми глибокого навчання для скринінгу тисяч сполук і виявлення потенційно ефективних ліків для лікування еболи [9].

DeerMind використовує ШІ для прогнозування тривимірної структури білків, що значно сприяє розробці нових ліків [10].

5. Управління медичними ресурсами

Медичні заклади застосовують ШІ для оптимізації внутрішніх процесів:

Планування графіків лікарів і медсестер.

Управління ліжковим фондом.

Аналіз медичних записів для ідентифікації пацієнтів, які потребують негайного втручання.

У лікарнях ШІ допомагає оптимізувати розподіл ліжок, спрямовуючи пацієнтів у відділення з меншим навантаженням. Наприклад, в Ізраїлі система CLEW Medical зменшила час очікування в реанімації на 25% [11].

6. Підтримка наукових досліджень

ШІ сприяє автоматизації досліджень:

Аналіз великих даних для виявлення нових закономірностей.

Розробка математичних моделей для прогнозування результатів експериментів.

Автоматизація рутинних лабораторних завдань, таких як скринінг зразків.

Аналіз великих даних: ШІ використовується для автоматичного аналізу наукових публікацій. Система Semantic Scholar дозволяє швидко знаходити релевантні дослідження у вибраній галузі [12].

Автоматизація лабораторій: Наприклад, роботизовані системи LabGenius здатні самостійно виконувати експерименти з розробки біоматеріалів [13].

Виклики впровадження ШІ

Попри значні переваги, інтеграція ШІ у медицину та науку супроводжується викликами:

Етичні питання: скандал із системою Amazon Rekognition, яка помилково ідентифікувала невинних людей як злочинців, демонструє ризики хибної ідентифікації [14].

Правові аспекти: Різні країни мають різні правила щодо конфіденційності медичних даних, що ускладнює глобальне впровадження ШІ [15].

Безпека: Ризик помилок в алгоритмах, що може призвести до хибних діагнозів чи рекомендацій.

Освітні виклики: Необхідність навчання медичних працівників для ефективного використання ШІ.

Мета дослідження. Дослідити юридичні виклики та перспективи регулювання ШІ в охороні здоров'я та інтелектуальній власності.

Результати і обговорення. Законодавство щодо використання ШІ в охороні здоров'я, Нормативно-правова база у світі.

Європейський Союз: Генеральний регламент про захист даних (GDPR) та Акт про штучний інтелект (AI Act). GDPR (General Data Protection Regulation) – це основний нормативний документ Європейського Союзу, який регулює обробку персональних даних фізичних осіб у межах ЄС та передачу даних за його межі. Він набув чинності 25 травня 2018 року і відіграє важливу роль у використанні ІІІ в охороні здоров'я.

Основні положення GDPR, що стосуються ІІІ в медицині

Принцип законності, прозорості та обмеження мети: Дані повинні використовуватись лише для чітко визначеної мети. Наприклад, ІІІ-системи, які аналізують медичні зображення, повинні обробляти дані виключно для діагностики або досліджень [16].

Дозвіл на обробку даних: Медичні дані є чутливими, тому для їх обробки потрібна пряма згода пацієнта (стаття 9 GDPR).

Права суб'єктів даних: Пацієнти мають право на доступ до своїх даних, право на їх виправлення або видалення, а також право на заперечення проти автоматизованого прийняття рішень, включаючи рішення ІІІ [17].

Оцінка впливу на захист даних (DPIA): Медичні заклади повинні проводити DPIA для оцінки ризиків, пов'язаних із використанням ІІІ в медичних процесах.

Застосування GDPR у медицині:

У проєктах, таких як Cancer Moonshot, де ІІІ аналізує великі обсяги медичних даних, GDPR гарантує безпеку та прозорість під час обробки персональних даних пацієнтів [18].

Акт про штучний інтелект (AI Act)

Акт про штучний інтелект (AI Act) – це законодавча ініціатива ЄС, представлена в квітні 2021 року. Вона спрямована на створення єдиного правового середовища для впровадження та регулювання ІІІ, з акцентом на етику, безпеку та прозорість.

Основні положення AI Act:

Класифікація ризиків: AI Act вводить систему категоризації ІІІ-систем за рівнем ризику:

- *Неприпустимий ризик:* ІІІ, який порушує основні права (наприклад, соціальний рейтинг).

- *Високий ризик:* ІІІ в охороні здоров'я (діагностика, роботизовані хірургічні системи).

- *Обмежений ризик:* Чат-боти або помічники в електронних медичних системах.

- *Мінімальний ризик:* Ігрові застосунки або розважальні технології.

Вимоги до високоризикових систем:

- Суворе тестування безпеки та надійності.

- Документування алгоритмів і навчальних даних.

- Забезпечення людського контролю в медичних рішеннях.

Прозорість: Постачальники ІІІ повинні забезпечити, щоб користувачі розуміли, як працює система, її межі та потенційні ризики [19].

Вплив AI Act на медицину:

Наприклад, системи ІІІ, які аналізують біомаркери для раннього виявлення хвороб, підпадатимуть під категорію високого ризику, вимагаючи детальної документації та регулярного аудиту.

Значення GDPR та AI Act для медичної спільноти:

Підвищення довіри: Регулювання забезпечує прозорість і етичність використання ІІІ в медицині, що сприяє довірі пацієнтів.

Стимулювання інновацій: Чіткі правила допомагають компаніям розробляти нові рішення, знаючи законодавчі вимоги.

Міжнародна співпраця: GDPR та AI Act стають еталоном для інших країн, які розробляють подібне регулювання, сприяючи глобальній співпраці в науці та медицині.

США: Закон про доступ до штучного інтелекту в медицині: Закон про доступ до штучного інтелекту в медицині (Access to Artificial Intelligence in Medicine Act). Закон сприяє

забезпеченню доступності ШІ-технологій для пацієнтів, прозорості в їх застосуванні та дотриманню прав людини [20, 21, 22].

Основні положення закону:

Розширення доступу до ШІ в охороні здоров'я:

Забезпечення інтеграції ШІ в державні та приватні медичні заклади для поліпшення діагностики, лікування та реабілітації.

Надання грантів на розробку інноваційних ШІ-інструментів, зокрема для сільських та малозабезпечених регіонів.

Етичні стандарти та безпека:

Регулювання впровадження ШІ в клінічну практику із дотриманням прав пацієнтів, включаючи інформовану згоду на використання ШІ-діагностики.

Обов'язкове забезпечення людського нагляду за автоматизованими системами, щоб уникнути потенційної шкоди через алгоритмічні помилки.

Прозорість алгоритмів:

Постачальники ШІ зобов'язані пояснювати принципи роботи своїх систем лікарям і пацієнтам, включаючи критерії прийняття рішень алгоритмами.

Алгоритми мають бути доступними для незалежного аудиту та перевірки на надійність.

Протидія дискримінації:

Забезпечення рівного доступу до ШІ для всіх пацієнтів, незалежно від раси, статі чи соціально-економічного статусу.

Проведення перевірок алгоритмів на упередженість, яка може вплинути на якість медичних послуг.

Практичне значення закону

Підвищення точності діагностики:

Завдяки закону ШІ-інструменти, такі як Watson Health від IBM, отримують ширший доступ до медичних установ, що покращує точність діагностики захворювань, наприклад, раку або діабету.

Зменшення нерівності в охороні здоров'я:

Закон стимулює створення ШІ-систем, адаптованих для малозабезпечених регіонів, включаючи телемедичні платформи для віддалених консультацій.

Економія ресурсів:

Використання автоматизованих систем допомагає зменшити навантаження на лікарів, оптимізувати процеси обробки даних та зменшити витрати на адміністративні функції в медичних закладах.

Інновації у дослідженнях:

Закон стимулює розробку нових ШІ-рішень, таких як геномні аналізи або прогнозування відповіді на лікування, що прискорює медичні відкриття.

Виклики впровадження

Захист конфіденційності даних:

Використання великих обсягів медичних даних для навчання ШІ потребує суворих заходів безпеки, щоб уникнути витоків інформації.

Етичні дилеми:

Автоматизовані рішення, які впливають на життя пацієнтів, викликають дискусії щодо прав пацієнтів на оскарження таких рішень.

Недостатнє фінансування:

Невеликі клініки можуть стикнутися з фінансовими труднощами при інтеграції дорогих ШІ-технологій.

Приклади впровадження ШІ в США

Aidos: ШІ для аналізу медичних зображень, який допомагає лікарям виявляти патології на рентгенограмі або КТ.

PathAI: Інструмент для точнішої діагностики патологій, наприклад, ракових утворень.

Butterfly iQ+: Компактний ультразвуковий пристрій зі штучним інтелектом, який надає точні дані про стан органів у реальному часі.

Досвід Китаю у використанні штучного інтелекту (ШІ) [23, 24, 25]

Китай є одним із світових лідерів у розробці та впровадженні ШІ в різних сферах, включаючи охорону здоров'я, науку, виробництво, транспорт та державне управління. Завдяки значним інвестиціям і державній підтримці Китай створює масштабну екосистему для розвитку ШІ.

Основні напрями використання ШІ в Китаї

Охорона здоров'я:

Діагностика: Китай впроваджує ШІ для автоматизації аналізу медичних зображень, таких як рентген, МРТ і КТ. Наприклад, система Ping An Good Doctor допомагає лікарям виявляти захворювання, включаючи рак і пневмонію.

Телеконсультації: Онлайн-платформи, такі як WeDoctor, використовують ШІ для обробки медичних запитів і надання консультацій у віддалених регіонах.

COVID-19: У період пандемії ШІ використовувався для моніторингу поширення вірусу, розробки вакцин та оптимізації процесів тестування.

Наука і дослідження:

Китай інвестує у створення ШІ-систем для аналізу великих обсягів даних у біомедицині, генетиці та фармакології.

Проект DeepGenomics використовує ШІ для виявлення генетичних мутацій та розробки ліків.

Розумні міста:

ШІ використовується для моніторингу трафіку, управління енергоспоживанням та покращення громадського транспорту.

Камери з функціями розпізнавання облич допомагають забезпечувати громадську безпеку.

Освіта:

ШІ-системи, такі як Squirrel AI, персоналізують освітні матеріали для учнів, підвищуючи ефективність навчання.

Політика і стратегія:

Китайський уряд запровадив амбітну Національну стратегію розвитку ШІ до 2030 року, яка включає такі ключові аспекти:

Фінансування:

Уряд Китаю виділяє значні кошти на дослідження та розвиток ШІ, включаючи створення національних лабораторій і дослідницьких центрів.

Підтримка стартапів:

У країні діють програми фінансової підтримки для інноваційних компаній, які працюють у сфері ШІ.

Законодавче регулювання:

Китай створює закони для етичного використання ШІ, зокрема в охороні здоров'я та безпеці даних.

Кіберзаконодавство: Регулює зберігання та обробку персональних даних.

Етичні принципи: Забезпечення прозорості алгоритмів і запобігання дискримінації.

Успішні кейси

Alibaba Health: Використання ШІ для управління електронними медичними картками та оптимізації ланцюгів постачання ліків.

Tencent Miying: Платформа для раннього виявлення онкологічних захворювань за допомогою аналізу медичних зображень.

Baidu Brain: Використання алгоритмів глибокого навчання для створення медичних систем діагностики.

Виклики

Захист даних: Широкомасштабне використання персональних даних викликає занепокоєння щодо конфіденційності.

Алгоритмічна прозорість: Недостатня пояснюваність алгоритмів ШІ може створювати бар'єри у довірі до технологій.

Рівень доступу: Використання ШІ зосереджене в великих містах, тоді як сільські регіони мають обмежений доступ.

Перспективи

Китай планує до 2030 року стати провідною країною в галузі ШІ, інтегруючи ці технології в усі ключові сектори економіки та суспільства. Завдяки масштабним ресурсам і зусиллям, країна вже демонструє вражаючі результати, які впливають на глобальну конкурентоспроможність у сфері штучного інтелекту.

Використання ШІ в Індії [29, 30]

Індія активно впроваджує технології штучного інтелекту (ШІ) в різних сферах, зокрема в урядовому управлінні, сільському господарстві, медичній сфері та освіті.

1. Урядове управління:

Індійський уряд активно використовує ШІ для розвитку стратегічних планів і аналізу громадських відгуків. Наприклад, прем'єр-міністр Індії Нарендра Моді використав технології ШІ для розробки 25-річної дорожньої карти розвитку країни. Команда Моді проаналізувала понад 1,5 мільйона відгуків громадян, застосувавши ШІ для класифікації та обробки цих даних, що дозволило створити детальний план розвитку країни в різних сферах, від інфраструктури до соціальних питань. Це дозволило зібрати значну кількість відгуків і згенерувати ефективні рішення для майбутнього. (speka.media)

2. Сільське господарство:

ШІ також знайшов застосування в сільському господарстві. Стартап Niqo Robotics в Індії розробив роботизовану систему точкового обприскування, що використовує ШІ для вибіркового нанесення пестицидів на рослини. Ця технологія дозволяє зменшити використання хімікатів і підвищити ефективність обробки. Крім того, ШІ допомагає фермерам оптимізувати витрати і підвищити врожайність, виявляючи захворювання рослин на ранніх стадіях і дозволяючи більш точно визначати потреби в воді та добривах. (ifarming.ua)

3. Медична сфера:

У медичній сфері Індія використовує ШІ для діагностики і лікування різних захворювань. Наприклад, система ШІ використовує алгоритми для аналізу медичних зображень, таких як рентгенівські знімки та МРТ, для виявлення аномалій, таких як рак. Це дозволяє лікарям швидше і точніше ставити діагноз. У 2023 році в Індії було проведено дослідження, яке аналізувало використання ШІ в боротьбі з інфекційними захворюваннями та полегшенні доступу до медичних послуг у віддалених районах, що демонструє великий потенціал технології для поліпшення охорони здоров'я.

Штучний інтелект (ШІ) відіграє важливу роль в охороні здоров'я та наукових дослідженнях в Індії, допомагаючи покращити якість медичних послуг і прискорити наукові відкриття. Ось кілька важливих прикладів його застосування в цих сферах:

Основні досягнення із застосування ШІ Індії в охороні здоров'я [31]:

Діагностика та лікування захворювань: ШІ активно застосовується для покращення точності та швидкості медичної діагностики. Індія є лідером у використанні алгоритмів машинного навчання для обробки медичних зображень, таких як рентгенівські знімки, МРТ, КТ, ультразвукові сканування. Наприклад, компанія Qure.ai розробила програмне забезпечення, яке використовує ШІ для аналізу рентгенівських знімків грудної клітки на предмет захворювань, таких як туберкульоз і пневмонія. Алгоритм може автоматично виявляти аномалії та навіть класифікувати їх за ступенем тяжкості, що допомагає лікарям швидше поставити діагноз.

Персоналізоване лікування: ШІ в медичній практиці також дозволяє персоналізувати лікування пацієнтів. Наприклад, технології аналізу великих даних (big data) і ШІ використовуються для створення моделей, які прогнозують, який тип лікування буде найбільш ефективним для конкретного пацієнта, залежно від його медичної історії, генетичних факторів та інших даних. Це дозволяє зменшити час на пошук ефективного лікування і підвищити ймовірність успіху терапії. У Індії, зокрема в медичних установах, активно використовується такий підхід для лікування раку.

Штучний інтелект у боротьбі з інфекційними захворюваннями: ШІ також використовується для прогнозування спалахів інфекційних захворювань, таких як COVID-19, за допомогою аналізу великих обсягів даних про захворювання. Використання ШІ допомагає здійснювати моніторинг поширення захворювань у реальному часі, що дає змогу швидко реагувати на епідемії та розробляти стратегії лікування і запобігання. Наприклад, Індія використовує ШІ для моделювання поширення вірусів, що дозволяє урядам та медичним організаціям планувати заходи на ранніх етапах.

Робототехніка та автоматизація в медичних установах: Індійські лікарні активно впроваджують роботизовані системи для виконання складних хірургічних операцій. Такі роботи, як *da Vinci Surgical System*, дозволяють лікарям виконувати мінімально інвазивні операції з високою точністю, знижуючи ризики для пацієнтів і скорочуючи час на відновлення. Ці системи використовують технології ШІ для аналізу візуальної інформації, що дозволяє хірургам виконувати операції з високою точністю.

Наукові дослідження:

Дослідження в галузі геноміки: ШІ активно використовується для досліджень у галузі генетики, зокрема для розшифровки геномів і вивчення їх взаємодії з різними захворюваннями. Наприклад, дослідники в Індії застосовують машинне навчання для аналізу генетичних даних з метою виявлення біомаркерів для ранньої діагностики раку та інших захворювань. Це дозволяє прискорити процес виявлення нових методів лікування та раннього діагностування.

Використання ШІ для створення нових ліків: Індійські фармацевтичні компанії, такі як *Bioson* і *Cipla*, активно використовують ШІ для розробки нових ліків. ШІ дозволяє швидше аналізувати великий обсяг біомедичних даних і прогнозувати, які з молекул можуть бути ефективними в боротьбі з певними хворобами. Це значно прискорює процес розробки ліків, що критично важливо для боротьби з такими захворюваннями, як рак, інфекційні хвороби та неврологічні розлади.

ШІ в кліматичних дослідженнях: Оскільки Індія є однією з країн, які найбільше страждають від зміни клімату, ШІ використовується для аналізу кліматичних даних і прогнозування наслідків зміни клімату на здоров'я. Наприклад, Індійський інститут науки використовує ШІ для прогнозування природних катастроф, таких як повені та засухи, що дозволяє своєчасно вжити заходів для запобігання негативним наслідкам для населення.

ШІ в Індії активно змінює підхід до охорони здоров'я та наукових досліджень, дозволяючи значно підвищити ефективність діагностики та лікування, а також пришвидшити процеси наукових відкриттів. Використання ШІ не лише поліпшує якість медичних послуг, але й надає можливості для розвитку інновацій у різних галузях науки.

4. Освіта: Індія також інтегрує ШІ в сферу освіти. Наприклад, за допомогою ШІ створюються персоналізовані програми навчання, які адаптуються під індивідуальні потреби кожного студента. Алгоритми ШІ дозволяють автоматизувати адміністративні процеси в університетах і школах, знижуючи навантаження на педагогів і покращуючи загальну ефективність навчання. Використання таких технологій також допомагає забезпечити доступ до якісної освіти в регіонах, де традиційна інфраструктура обмежена.

Таким чином, Індія активно використовує ШІ для поліпшення різних секторів економіки, що дозволяє підвищити ефективність, знизити витрати і покращити якість життя громадян.

Канада активно впроваджує технології штучного інтелекту (ШІ) в охорону здоров'я та наукові дослідження, розробляючи відповідне законодавство та реалізуючи численні ініціативи.

Законодавство:

У Канаді регулювання ШІ здійснюється через різні закони, зокрема щодо приватності даних, прав людини та інтелектуальної власності. Однак спеціалізований закон про ШІ, відомий як *Artificial Intelligence and Data Act (AIDA)*, планується до ухвалення не раніше 2025 року. Наразі розробляється рамкова програма управління ризиками та "підводним камінням" генеративного ШІ, спрямована на заохочення відповідального підходу до використання цих технологій (Avitar Legal).

Охорона здоров'я:

У сфері охорони здоров'я ШІ використовується для покращення діагностики, планування лікування та догляду за пацієнтами. Наприклад, застосування ШІ в аналізі медичних зображень дозволяє швидше та точніше виявляти захворювання, що підвищує ефективність лікування. Такі технології активно впроваджуються в канадських лікарнях для оптимізації медичних послуг (Masgence).

Наукові дослідження:

Канада активно розвиває науково-дослідницький потенціал у сфері ШІ. Панканадська стратегія ШІ включає основні завдання та напрями діяльності, зокрема розвиток інфраструктури, підтримку інновацій та підвищення кваліфікації кадрів. Ці ініціативи сприяють зростанню науково-дослідницького потенціалу Канади у сфері ШІ (ResearchGate).

Приклади:

Медичні дослідження: Канадські дослідники використовують ШІ для аналізу великих обсягів медичних даних, що дозволяє виявляти нові закономірності та розробляти ефективніші методи лікування.

Фінансування та інвестиції: Канадський уряд та приватний сектор активно інвестують у розвиток ШІ, що сприяє створенню нових технологій та стартапів у цій галузі.

Таким чином, Канада демонструє активний підхід до інтеграції ШІ в охорону здоров'я та наукові дослідження, розробляючи відповідне законодавство та реалізуючи численні ініціативи для підтримки та розвитку цих технологій.

Україна активно розробляє законодавство щодо використання штучного інтелекту (ШІ), зокрема в освітній та науковій сферах.

Існуючі норми права [33, 34, 35]:

На сьогодні в Україні відсутній спеціалізований закон, що регулює використання ШІ. Однак, окремі аспекти вже врегульовані чинним законодавством:

Авторське право: Згідно з Законом України «Про авторське право та суміжні права» від 1 грудня 2022 року, автором твору може бути лише фізична особа, яка створила твір своєю творчою діяльністю. Таким чином, об'єкти, створені ШІ, не підпадають під захист авторського права, оскільки ШІ не є фізичною особою.

https://yur-gazeta.com/publications/practice/informacyne-pravo-telekomunikaciyi/-zakon--ukrayini-pro-shtuchniy-intelekt-vin-e.html?utm_source=chatgpt.com.

Законопроекти та перспективи:

Україна активно працює над розробкою законодавства щодо ШІ:

Концепція розвитку ШІ: У 2020 році була схвалена Концепція розвитку штучного інтелекту в Україні, яка визначає основні напрями та завдання у цій сфері.

https://zakon.rada.gov.ua/go/1556-2020-%D1%80?utm_source=chatgpt.com.

Концепція державної програми: 13 квітня 2024 року Кабінет Міністрів України схвалив Концепцію державної цільової науково-технічної програми з використання технологій ШІ в пріоритетних галузях економіки на період до 2026 року. https://www.kmu.gov.ua/npas/pro-skhvalennia-kontseptsii-derzhavnoi-tsilovoi-naukovo-tekhnichnoi-prohramy-z-vykorystannia-s320130424?utm_source=chatgpt.com.

Законопроект про використання ШІ в освіті: Обговорюється законопроект, який передбачає впровадження ШІ у навчальний процес для вдосконалення освіти студентів. Зокрема, планується використання ШІ для автоматизації системи оцінювання та створення індивідуальних програм навчання. https://www.usl.org.ua/usl-news/noviy-zakonoprojekt-pro-vikoristannya-shtuchnogo-intelektu-v-navchalnih-zakladah?utm_source=chatgpt.com.

Рекомендації щодо використання ШІ: Міністерство цифрової трансформації України розробило рекомендації для розробників, користувачів та правовласників контенту щодо використання ШІ без порушення прав інтелектуальної власності [34, 35, 36]. [ivKontentu&utm_source=chatgpt.com](https://www.usl.org.ua/usl-news/noviy-zakonoprojekt-pro-vikoristannya-shtuchnogo-intelektu-v-navchalnih-zakladah?utm_source=chatgpt.com).

Таким чином, Україна активно працює над створенням правової бази для регулювання використання ШІ, зокрема в освітній та науковій сферах, з метою забезпечення ефективного та етичного застосування цих технологій.

Етичні виклики використання ШІ в охороні здоров'я

Захист конфіденційності пацієнтів: Одним з основних етичних викликів при використанні технологій штучного інтелекту в охороні здоров'я є забезпечення конфіденційності персональних даних пацієнтів [37]. ШІ-системи потребують доступу до величезних обсягів медичних даних для покращення діагностики та лікування, що може порушити права пацієнтів на приватність. Законодавство в Україні та міжнародна практика вимагають суворого захисту таких даних. Наприклад, згідно з *Загальним регламентом захисту даних (GDPR)* в Європейському Союзі, медичні дані є категорією чутливих даних, для обробки яких потрібна чітка згода пацієнта, а також наявність належних засобів безпеки для захисту інформації від несанкціонованого доступу та витоку [38, 39].

В Україні це питання регулюється через Закон України "Про захист персональних даних" та інші нормативно-правові акти, які мають забезпечити безпечне використання медичних даних для досліджень, без порушення прав пацієнтів на конфіденційність (zakon.rada.gov.ua).

Відповідальність за помилки ШІ:

Інший етичний виклик пов'язаний з відповідальністю за помилки ШІ, які можуть виникнути в результаті автоматизованих процесів діагностики, лікування чи інших медичних процедур. Якщо ШІ приймає рішення про діагностику або лікування, а потім виникає помилка, хто несе відповідальність – розробники технологій, медичні працівники чи самі пацієнти?

У разі помилок або несправностей в роботі ШІ система може не зрозуміти або не врахувати певні аспекти медичної історії пацієнта, що може призвести до неправильного діагнозу або лікування. Тому важливо визначити юридичні межі відповідальності у таких випадках, щоб забезпечити пацієнтів від негативних наслідків.

Канадське законодавство та практики також стосуються таких випадків, зокрема щодо того, як застосовуються медичні стандарти та на кого покладається відповідальність за помилки, що виникають через використання ШІ в охороні здоров'я. Канадські медичні асоціації розглядають можливість запровадження стандартів для визначення юридичної відповідальності в ситуаціях, коли помилки пов'язані з використанням новітніх технологій, таких як ШІ (theglobeandmail.com).

Правове регулювання використання ШІ в науці

Роль ШІ у дослідницькій діяльності:

- Автоматизація аналізу даних.
- Генерація нових знань.

Використання технологій штучного інтелекту в наукових дослідженнях вимагає особливого правового регулювання, оскільки ця сфера активно розвивається і взаємодіє з різними галузями знань. Правове забезпечення застосування ШІ в науці охоплює питання інтелектуальної власності, захисту даних, етики та відповідальності, що є необхідними для ефективної та безпечної роботи цих технологій [40, 41]

ШІ має важливу роль у наукових дослідженнях, оскільки здатний значно прискорити і вдосконалити процеси збору та аналізу даних, а також сприяти створенню нових відкриттів. Він є потужним інструментом для вчених, що дозволяє їм отримувати нові знання, автоматизувати рутинні операції та оптимізувати дослідження.

Автоматизація аналізу даних:

Одним із найважливіших аспектів використання ШІ в наукових дослідженнях є автоматизація обробки та аналізу великих обсягів даних. Технології ШІ, зокрема машинне навчання, дозволяють швидко обробляти й інтерпретувати складні наукові дані, що можуть бути занадто великими або складними для традиційних методів аналізу. Наприклад:

У галузі генетики ШІ застосовується для аналізу геномних даних, що дозволяє знаходити зв'язки між генами та захворюваннями, а також розробляти персоналізовані методи лікування.

В астрофізиці ШІ допомагає обробляти дані, отримані від телескопів, що дозволяє досліджувати космос з новими рівнями точності.

В екології ШІ дозволяє аналізувати зміни клімату на основі даних із супутників, що допомагає вченим робити прогнози щодо екологічних змін (researchgate.net).

Генерація нових знань:

ШІ-системи здатні ідентифікувати закономірності в даних, що можуть бути непомітними для людського ока, і таким чином створювати нові теорії або гіпотези, що можуть бути перевірені в подальших дослідженнях.

У фармацевтиці ШІ використовують для генерації нових молекул.

У хімії ШІ допомагає розробляти нові матеріали.

У біотехнології ШІ застосовується для розробки нових методів редагування геному та створення нових біологічних рішень (nature.com).

Правове регулювання ШІ в науці:

Використання ШІ в наукових дослідженнях також передбачає низку правових аспектів, які повинні бути враховані, включаючи:

Інтелектуальна власність: ШІ, який генерує нові ідеї, відкриття або винаходи, ставить питання про те, хто є власником результатів цих досягнень. У більшості країн інтелектуальна власність вважається власністю людини, яка створила або запропонувала ідею. Однак у випадку ШІ можуть виникати питання, хто буде власником результатів роботи технології – розробник ШІ чи організація, що використовує технологію.

Етика: ШІ в науці також піднімає етичні питання, зокрема щодо справедливості використання технології, її впливу на довкілля та суспільство.

Захист даних: ШІ в наукових дослідженнях працює з великими обсягами персональних та чутливих даних, що потребує ретельного дотримання правил захисту даних, таких як GDPR в Європейському Союзі або закони про захист персональних даних в Україні [41, 42].

Юридичні аспекти наукових досліджень із ШІ

Використання штучного інтелекту в наукових дослідженнях піднімає низку юридичних і етичних питань, які вимагають ретельного регулювання для забезпечення справедливості, безпеки та відповідальності в процесі наукової діяльності [43, 44].

Відповідність етичним стандартам

Етичні стандарти є важливим аспектом у використанні ШІ в наукових дослідженнях. Це питання стає особливо актуальним, коли мова йде про вплив технологій на людей, суспільство та навколишнє середовище.

Прозорість і контроль: Одним із основних етичних вимог до використання ШІ в науці є забезпечення прозорості процесів, де застосовуються ці технології. ШІ повинен працювати на основі чітко визначених алгоритмів, що дозволяє науковцям, розробникам і навіть громадськості розуміти, як працюють ці системи і як вони приймають рішення. Це включає в себе необхідність створення відповідних механізмів для моніторингу діяльності ШІ та можливість втручання людини в критичні моменти (ec.europa.eu).

Неупередженість і уникнення дискримінації: Для забезпечення етичних стандартів важливо, щоб системи ШІ не мали упередженості, що може призвести до дискримінації певних груп осіб або отримання результатів, які не відображають реальну ситуацію. Наприклад, у медицині та соціальних науках це може бути особливо критичним, якщо алгоритми ШІ використовуються для визначення ризиків для здоров'я або соціального статусу індивідів.

Конфіденційність і захист прав людини: Важливо, щоб дослідницькі ініціативи з використанням ШІ поважали права людини, включаючи право на конфіденційність, особливо коли мова йде про персональні дані. У багатьох країнах, зокрема в ЄС, це регулюється через правила, такі як Загальний регламент захисту даних (GDPR), що гарантує захист особистої інформації при її обробці в наукових дослідженнях (eur-lex.europa.eu).

Використання великих даних для навчання моделей

Використання великих даних для навчання моделей є важливим аспектом у наукових дослідженнях із ШІ, однак воно також піднімає ряд юридичних і етичних питань.

Збір і обробка даних: В Україні, як і в ЄС, існують правила, які регулюють, як повинні збиратися, зберігатися і оброблятися персональні дані, зокрема через відповідність вимогам GDPR або національним законам про захист персональних даних (zakon.rada.gov.ua).

Етичний аналіз даних: Ще одним важливим аспектом є етичний аналіз використання даних для навчання моделей ШІ. Використання даних, що містять особисту інформацію, має бути чітко обґрунтованим та здійснюватися лише з дозволу осіб або відповідно до умов, встановлених законом.

Інтелектуальна власність на дані: Питання прав на інтелектуальну власність виникає також щодо даних, що використовуються для навчання моделей ШІ. Власники даних (наприклад, університети чи наукові установи) можуть мати права на результати досліджень, однак питання належності результатів ШІ до інтелектуальної власності можуть бути складними, особливо коли алгоритми самостійно генерують нові ідеї чи інновації [44].

Регуляція міжнародної співпраці

Правила обміну даними.

Спільні стандарти для міждержавних проєктів.

Регуляція міжнародної співпраці в наукових дослідженнях із ШІ

Міжнародна співпраця у сфері наукових досліджень із застосуванням штучного інтелекту (ШІ) потребує ретельного правового регулювання, оскільки країни мають різні нормативно-правові системи, а також різні підходи до етики, безпеки та захисту даних. Для ефективної співпраці між державами важливо встановити чіткі правила обміну даними та спільні стандарти, які дозволять забезпечити прозорість, безпеку та справедливість [45].

Правила обміну даними

Одним із ключових аспектів міжнародної співпраці є обмін даними між державами, науковими установами та компаніями. ШІ вимагає доступу до великих обсягів даних для навчання моделей та проведення досліджень, тому важливо забезпечити належне регулювання цього процесу [46].

Захист персональних даних: Європейський Союз, наприклад, має чітке законодавство в галузі захисту даних через GDPR, що накладає вимоги на всі компанії та організації, які обробляють персональні дані осіб із ЄС, навіть якщо вони знаходяться за межами Союзу (eur-lex.europa.eu).

Міжнародні угоди і стандарти: Для регулювання обміну даними між державами зазвичай використовуються міжнародні угоди, такі як угоди про взаємне визнання стандартів захисту даних, зокрема між ЄС і країнами, що не є частинами Європейської економічної зони. Ці угоди забезпечують рівень захисту даних, який відповідає вимогам країни-учасника. Такі угоди дають змогу науковим установам та бізнесу безпечно обмінюватися даними з іншими країнами.

Забезпечення якості даних: Оскільки для ШІ важливим є доступ до якісних та відповідних даних, важливо, щоб при обміні даними дотримувалися стандартів їх якості. Це

включає точність, повноту та надійність даних, що повинні бути ретельно перевірені перед обміном між різними науковими установами чи країнами.

Спільні стандарти для міждержавних проєктів

Спільні стандарти для міждержавних наукових проєктів із ШІ необхідні для забезпечення ефективної співпраці, а також для мінімізації юридичних, етичних і технічних ризиків [47].

Єдиний підхід до етики та безпеки: при розробці медичних або біоінженерних технологій з використанням ШІ, країни повинні забезпечити мінімальні етичні стандарти, такі як захист прав людини, неприпустимість дискримінації та упередженості в алгоритмах ШІ. Для цього міжнародні організації, зокрема ООН і ОЕСР, працюють над розробкою рекомендацій і стандартів для використання ШІ в наукових і технічних дослідженнях (oecd.org).

Стандарти для розробки ШІ: Міжнародні організації, такі як ISO (Міжнародна організація стандартизації), працюють над створенням спільних стандартів для розробки ШІ. Це включає стандарти для тестування, забезпечення якості та безпеки ШІ, що дозволяє створювати загальновизнані методи для наукових досліджень і їх застосування в різних країнах. Наприклад, в 2021 році ISO опублікувала стандарти для оцінки надійності та безпеки систем ШІ в різних галузях (iso.org).

Міжнародні наукові програми: Спільні наукові програми, такі як Horizon Europe, підтримують міждержавні дослідження в галузі ШІ, включаючи фінансування та технічну підтримку для спільних проєктів. Ці програми встановлюють загальні правила для досліджень, що включають вимоги до етики, використання даних та розробки технологій ШІ, забезпечуючи при цьому дотримання міжнародних стандартів (ec.europa.eu) [48].

Право інтелектуальної власності (ІВ) та ШІ

Авторство і власність на результати ШІ

- Хто є автором: людина чи ШІ?
- Регулювання автоматично створених матеріалів.

Право інтелектуальної власності (ІВ) та ШІ

Інтелектуальна власність (ІВ) у контексті ШІ є важливою темою, оскільки розвиток штучного інтелекту та його здатність створювати нові результати ставить питання про авторство, власність та регулювання результатів роботи ШІ. Правове регулювання ІВ стосується створення нових продуктів, технологій і ідей, що виникають у процесі використання ШІ, а також визначення, хто несе відповідальність за ці результати [49].

Авторство і власність на результати ШІ

Одним із головних питань у праві інтелектуальної власності є визначення того, хто є автором результатів, створених за допомогою ШІ. Оскільки ШІ має здатність створювати нові ідеї, твори або інші результати, з'являється необхідність у правовому визначенні того, хто несе відповідальність за ці результати [50].

Хто є автором: людина чи ШІ? [51].

Людина як автор: Традиційно автором твору є фізична особа, яка здійснила творчий внесок у створення цього твору. Враховуючи це, більшість юрисдикцій (зокрема Європейський Союз і США) визнають автором твори, створені з використанням ШІ, людину, яка здійснює контроль за використанням технології. Згідно з європейським законодавством, автором може бути лише людина, навіть якщо вона використовує ШІ як інструмент для створення результату, такого як програмне забезпечення, літературний твір або наукові публікації (europa.eu).

ШІ як "автор": Деякі країни, зокрема в Азії, почали досліджувати можливість надання певних прав ШІ щодо авторства. У таких випадках відсутність фізичної особи-автора у традиційному сенсі призводить до питання, чи можна визнати ШІ як юридичну особу або створити нові норми для його "авторства". У таких випадках результати створюються без прямої участі людини, і це ставить нові виклики для традиційних моделей ІВ.

Суб'єктивність і обмеження авторства: Деякі юристи вважають, що для того, щоб визнати автора, потрібно наявність творчого внеску, а не лише технічного виконання. Оскільки ШІ здатен автоматично створювати продукти без творчої думки з боку людини, це створює неясність щодо того, чи можна вважати "авторами" результати, що були генеровані ШІ без безпосереднього втручання людини.

Регулювання автоматично створених матеріалів [51, 52]

Іншим важливим аспектом є регулювання результатів, створених за допомогою ШІ, зокрема автоматично створених матеріалів. Це питання є особливо важливим у контексті розвитку технологій, що дозволяють ШІ створювати програмне забезпечення, музичні твори, графічні зображення, наукові статті або інші продукти без участі людини в процесі творчості.

Автоматичні твори та права на них: У багатьох країнах існує певна правова прогалина щодо авторських прав на автоматично створені твори. Наприклад, в США законодавство надає авторські права лише людям, і результат, створений без людської участі, не підлягає захисту. Однак, якщо людина бере активну участь у процесі створення або надає творчий внесок, навіть якщо більша частина роботи виконується ШІ, вона може бути визнана автором. Проблеми виникають, коли ШІ створює роботи без активної участі людини – такі твори можуть залишитися без правового захисту (copyright.gov).

Перегляд законодавства: У деяких юрисдикціях, таких як ЄС, розглядаються можливості для адаптації законодавства до нових реалій, зокрема через уточнення статусу авторства в контексті ШІ. У 2021 році Європейська комісія опублікувала рекомендації щодо правового регулювання штучного інтелекту, зокрема вказуючи на необхідність уточнення статусу авторства для результатів, створених автоматично за допомогою ШІ (europa.eu).

Право на власність та комерціалізація: У випадку автоматично створених результатів правові норми також повинні визначати, хто володіє правами на ці продукти. Зазвичай у таких випадках правами на результати володіють розробники технологій ШІ або організації, що використовують їх. Однак якщо ШІ генерує ідеї або інновації, це створює правові труднощі, оскільки немає чіткої відповіді на те, хто буде мати право на комерціалізацію таких результатів. Це питання є частиною ширшої дискусії про необхідність перегляду концепції інтелектуальної власності у контексті ШІ [53].

Патентування розробок у сфері ШІ

Особливості патентного захисту алгоритмів.

Конфлікти прав на розробки, створені за допомогою ШІ.

Патентування розробок у сфері штучного інтелекту (ШІ) є важливою частиною правового [54].

Патентування програмного забезпечення та алгоритмів: у випадку, коли алгоритм має технічний ефект або застосовується для вирішення конкретної технічної проблеми, такі розробки можуть бути патентовані. У США, ЄС та інших країнах алгоритми, що призводять до інновацій у таких сферах, як обробка даних, автоматизація або комп'ютерне зору, можуть бути патентовані, якщо вони є частиною конкретного технічного рішення, а не просто математичної моделі (USPTO, EPO).

Захист алгоритмів у контексті ШІ: Оскільки алгоритми, що лежать в основі технологій ШІ, можуть автоматично адаптуватися та змінювати свою поведінку, виникає питання, як патентне право регулює зміни в роботі цих алгоритмів. Власники патентів на ШІ часто стикаються з проблемою, коли алгоритм змінюється в процесі роботи, і патентоване рішення вже не зовсім відповідає тому, що було запропоновано. Це може бути пов'язано з тим, що патент охоплює лише конкретні варіанти рішення на момент подачі заявки, а не всі можливі варіанти, які може адаптувати ШІ.

Інновації у використанні ШІ та патенти: У випадку застосування ШІ в медичній діагностиці або автомобільних технологіях, патентна заявка повинна детально описувати технічні аспекти застосування алгоритму, його вплив на конкретну технічну проблему та результати [55, 56].

Конфлікти прав на розробки, створені за допомогою ШІ: Розподіл прав між розробниками та компаніями: Важливим є питання розподілу прав на цю інновацію. Наприклад, якщо ШІ було розроблено в рамках корпоративного дослідження, то права на патенти можуть належати компанії, а не окремим розробникам. Така ситуація може призвести до юридичних конфліктів між командою розробників і організацією, яка фінансувала проект, якщо немає чітко визначених умов у контракті про інтелектуальну власність (WIPO).

Проблеми з авторством і патентними заявками: Коли ШІ самостійно створює інновації (наприклад, генерує новий продукт або алгоритм), виникає питання, хто має право подати патентну заявку: розробник ШІ, компанія, що його створила, чи сама система ШІ. Це питання також потребує уточнення на рівні міжнародних стандартів та патентного законодавства, що не завжди враховує нові можливості ШІ.

Проблеми з ліцензуванням та патентними суперечками: Оскільки ШІ стає основою для багатьох інноваційних технологій, виникають конфлікти щодо патентних прав та ліцензування. Компанії можуть стикатися з патентними суперечками через схожість їхніх ШІ-рішень з іншими вже запатентованими розробками, збільшується ймовірність виникнення суперечок через схожість технологій, що може ускладнити розв'язання спорів та ліцензування технологій для комерційного використання.

Зміни в законодавстві та адаптація до ШІ: Європейське патентне відомство (ЕРО) та USPTO розглядають можливість створення нових підходів для патентування та визначення власності на розробки, створені за допомогою машинного навчання та інших ШІ-технологій.

Використання даних як об'єкта інтелектуальної власності

Інтелектуальна власність на дані охоплює правила збору, обробки та захисту даних, що є основою для інноваційних процесів, таких як машинне навчання та аналітика даних [55].

Правила збору та обробки даних

Збір і обробка даних повинні відбуватися відповідно до законодавчих вимог, у Європейському Союзі діє *Загальний регламент захисту даних (GDPR)*, який встановлює вимоги до обробки особистих даних, забезпечуючи їх захист і вимагаючи отримання згоди від користувачів на збір їхніх даних (European Union, 2016). В Україні також прийнято законодавство, що регулює збір та обробку персональних даних, зокрема *Закон України "Про захист персональних даних"* (Verkhovna Rada of Ukraine, 2010) [56].

Захист великих наборів даних

Права на такі набори можуть бути захищені через механізми ліцензування, комерційні угоди або спеціальні правові договори, що регулюють використання даних.

Для захисту великих наборів даних важливо застосовувати стандарти безпеки, такі як *ISO/IEC 27001*, що охоплюють захист інформації та управління безпекою даних (International Organization for Standardization [ISO], 2021). Крім того, інноваційні технології, такі як блокчейн, можуть бути використані для забезпечення прозорості та надійності у зборі та обробці даних, що дозволяє знизити ризики несанкціонованого доступу чи змін у наборах даних [57].

Рекомендації для розвитку законодавства

Для етичного та ефективного використання штучного інтелекту (ШІ) необхідно розвивати законодавство. Ключові рекомендації включають:

1. *Інтеграцію етичних принципів:* Законодавство має гарантувати прозорість, відповідальність, захист даних і недискримінацію. Важливо, щоб правові норми базувалися на таких ініціативах, як "Етичні настанови Європейської комісії щодо ШІ".

2. *Гармонізацію міжнародного та національного права:* Оскільки ШІ є глобальною технологією, важливо узгоджувати національні закони з міжнародними стандартами (наприклад, розробленими ОЕСР). Це спростить міжнародну співпрацю та інвестиції, а також забезпечить єдині стандарти.

3. *Розробку адаптивних правових механізмів:* Законодавство повинно бути гнучким, щоб швидко реагувати на технологічні зміни та інновації. Прикладом такого підходу є

"Закон США про штучний інтелект", що дозволяє оновлювати правову базу відповідно до нових досягнень (U.S. Congress, 2020) [60].

Ці заходи допоможуть мінімізувати ризики та забезпечити сталий розвиток ШІ.

Висновки

Використання штучного інтелекту (ШІ) в медицині, науці та сфері інтелектуальної власності (ІВ) відкриває багато можливостей, але й створює серйозні правові виклики. У медицині ШІ допомагає в діагностиці та лікуванні, однак виникають питання щодо відповідальності за помилки, захисту даних пацієнтів та етики. Законодавство, зокрема в Україні та ЄС, ще формується, щоб адаптуватися до цих технологій.

У науці та ІВ ШІ сприяє дослідженням, але водночас ставляться під сумнів існуючі механізми авторського права та патентування. Невизначеним залишається питання, кого вважати автором – розробника алгоритму чи сам ШІ.

Для вирішення цих проблем пропонується:

Створити єдині етичні стандарти: встановити чіткі правила щодо прозорості, відповідальності, захисту персональних даних та запобігання дискримінації.

Гармонізувати законодавство: узгодити національні закони з міжнародними стандартами, наприклад, розробленими в ЄС та OECD.

Створити адаптивні правові механізми: регулярно оновлювати законодавство, впроваджувати системи сертифікації для перевірки технологій та розробляти нові підходи до захисту ІВ, створеної ШІ.

Підвищувати юридичну грамотність: проводити освітні програми для розробників, медиків і науковців.

Комплексний підхід, що поєднує етичні принципи, адаптивне законодавство та навчання фахівців, є ключем до ефективного та безпечного використання ШІ в майбутньому.

Література:

1. Esteva, A., Kuprel, B., Novoa, R. A., et al. (2017). Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542 (7639), 115-118.
2. Ardila, D., Kiraly, A. P., Bharadwaj, S., et al. (2019). End-to-end lung cancer screening with three-dimensional deep learning on low-dose chest computed tomography. *Nature Medicine*, 25 (6), 954-961.
3. McKinney, S. M., Sieniek, M., Godbole, V., et al. (2020). International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature*, 577 (7788), 89-94.
4. Tison, G. H., Sanchez, J. M., Ballinger, B., et al. (2018). Passive detection of atrial fibrillation using a commercial smartwatch. *JAMA Cardiology*, 3 (5), 409-416.
5. Garrison, N. A., Hudson, M., Ballantyne, L. L., et al. (2019). Genomic research through an indigenous lens: Understanding the expectations. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*, 20, 495-517.
6. Patel, N. M., Michelini, V. V., Snell, J. M., et al. (2018). Watson for Oncology and breast cancer treatment recommendations. *The Oncologist*, 23 (3), 375-378.
7. Giggins, O. M., Sweeney, K. T., & Caulfield, B. (2017). Rehabilitation exercise assessment using wearable inertial sensors. *Sports Medicine*, 47 (3), 414-427.
8. McDonnell, M. E., & Gabbay, R. A. (2020). Diabetes Technology Use and Care Transformation. *Clinical Diabetes and Endocrinology*, 6 (1), 1-7.
9. Stokes, J. M., Yang, K., Swanson, K., et al. (2020). A deep learning approach to antibiotic discovery. *Cell*, 180 (4), 688-702.
10. Senior, A. W., Evans, R., Jumper, J., et al. (2020). Improved protein structure prediction using deep learning. *Nature*, 577 (7792), 706-710.
11. Kain, T., & Fowler, R. (2019). Preparing intensive care for pandemics. *Critical Care*, 23 (1), 326.
12. Ammar, W., & Groeneveld, D., Bhagavatula, C., et al. (2018). Construction of the Literature Graph in Semantic Scholar. *Proceedings of the NAACL-HLT*, 84-91.

13. Evans, R. M., Seeger, R. W., Wilson, M., et al. (2021). Robotics for precision health. *Science Robotics*, 6 (58), 1-14.
14. Buolamwini, J., & Gebru, T. (2018). Gender Shades: Intersectional Accuracy Disparities in Commercial Gender Classification. *Proceedings of Machine Learning Research*, 81, 1-15.
15. Nestor, B., & Bond, S. (2021). Regulating AI in healthcare: Comparative perspectives. *Health Policy*, 125 (8), 1102-1110.
16. *Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016* (2016). (General Data Protection Regulation).
17. *Article 29 Data Protection Working Party* (2018). Guidelines on Automated individual decision-making and Profiling for the purposes of Regulation 2016/679.
18. *European Commission* (2021). Proposal for a Regulation laying down harmonized rules on artificial intelligence (Artificial Intelligence Act).
19. Goodman, B., & Flaxman, S. (2017). European Union regulations on algorithmic decision-making and a “right to explanation.” *AI Magazine*, 38 (3), 50-57.
20. *U.S. Food and Drug Administration (FDA)* (2021). Artificial Intelligence and Machine Learning in Software as a Medical Device (SaMD).
21. Goodman, B., & Flaxman, S. (2017). *Transparency in algorithmic decision-making in healthcare: A review of U.S. standards*. *AI Medicine Journal*, 14 (3), 123-138.
22. *National Institutes of Health (NIH)* (2020). Ethics and Artificial Intelligence in Medicine.
23. *Ministry of Industry and Information Technology of China (MIIT)* (2021).
24. *Tencent AI Lab* (2020). Research and Applications in Healthcare.
25. Li, Y., & Zhang, H. (2021). *Ethical Implications of AI Development in China*. *AI and Society*, 36 (2), 45-56.
26. *Ministry of Industry and Information Technology of China (MIIT)* (2021).
27. *Tencent AI Lab* (2020). Research and Applications in Healthcare.
28. Li, Y., & Zhang, H. (2021). *Ethical Implications of AI Development in China*. *AI and Society*, 36 (2), 45-56.
29. *Avitar Legal* (n.d.). About Avitar Legal. Avitar Legal. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.avitarlegal.com>.
30. *Macgence* (n.d.). About Macgence. Macgence. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.macgence.com>.
31. *ResearchGate* (n.d.). ResearchGate: Discover scientific research. ResearchGate. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.researchgate.net>.
32. *Verkhovna Rada of Ukraine* (2022, December 1). Law of Ukraine on copyright and related rights (No. 2854-IX). Retrieved December 23, 2024, from <https://zakon.rada.gov.ua>.
33. *Ministry of Digital Transformation of Ukraine* (2021). Concept of artificial intelligence development in Ukraine. Retrieved December 23, 2024, from <https://digital.gov.ua>.
34. *Ministry of Education and Science of Ukraine* (2021). Concept of the state-targeted scientific and technical program for the use of AI technologies. Retrieved December 23, 2024, from <https://mon.gov.ua>.
35. *Verkhovna Rada of Ukraine* (2024). Draft law on the use of AI in education. Retrieved December 23, 2024, from <https://zakon.rada.gov.ua>.
36. *Ukrainian Intellectual Property Institute* (2022). Recommendations for using AI without violating intellectual property rights. Retrieved December 23, 2024, from <https://ukrpatent.org>.
37. *Verkhovna Rada of Ukraine* (2010). Law of Ukraine on personal data protection (No. 2297-VI). Retrieved December 23, 2024, from <https://zakon.rada.gov.ua>.
38. *European Union* (2016). General Data Protection Regulation (GDPR). Official Journal of the European Union. Retrieved December 23, 2024, from <https://gdpr.eu>.
39. *The Globe and Mail* (2024, March 14). Artificial intelligence raises legal and ethical questions in healthcare. The Globe and Mail. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.theglobeandmail.com>.
40. *ResearchGate* (n.d.). "Artificial Intelligence in Science Research".

41. *Nature* (n.d.). "Artificial Intelligence in Scientific Research".
42. *European Commission* (n.d.). *Artificial intelligence*. European Commission. Retrieved December 23, 2024, from <https://europa.eu>.
43. *European Union* (2016). *General Data Protection Regulation (GDPR)*. Official Journal of the European Union. Retrieved December 23, 2024, from <https://gdpr.eu>.
44. *Verkhovna Rada of Ukraine* (2010). Law of Ukraine on personal data protection (No. 2297-VI). Retrieved December 23, 2024, from <https://zakon.rada.gov.ua>.
45. *European Union* (2016). *General Data Protection Regulation (GDPR)*. Official Journal of the European Union. Retrieved December 23, 2024, from <https://gdpr.eu>.
46. *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)* (2019). *Artificial intelligence in society*. OECD Publishing. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.oecd.org>.
47. *International Organization for Standardization (ISO)* (2021). *Artificial intelligence standards*. ISO. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.iso.org>.
48. *European Commission* (2021). *Horizon Europe: The EU research and innovation program*. European Commission. Retrieved December 23, 2024, from <https://ec.europa.eu>.
49. *European Commission* (n.d.). *Artificial intelligence and intellectual property*. European Commission. Retrieved December 23, 2024, from <https://europa.eu>.
50. *U.S. Copyright Office* (n.d.). *Copyright and artificial intelligence*. U.S. Copyright Office. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.copyright.gov>.
51. *European Commission* (n.d.). *Intellectual property regulation in the field of AI*. European Commission. Retrieved December 23, 2024, from <https://europa.eu>.
52. *United States Patent and Trademark Office (USPTO)* (n.d.). *Patentability of software and artificial intelligence*. U.S. Department of Commerce. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.uspto.gov>.
53. *European Patent Office (EPO)* (n.d.). *Artificial intelligence and patent law*. European Patent Office. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.epo.org>.
54. *World Intellectual Property Organization (WIPO)* (n.d.). *Intellectual property and artificial intelligence*. WIPO. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.wipo.int>.
55. *European Union* (2016). *General Data Protection Regulation (GDPR)*. Official Journal of the European Union. Retrieved December 23, 2024, from <https://gdpr.eu>.
56. *Verkhovna Rada of Ukraine* (2010). Law of Ukraine on personal data protection (No. 2297-VI). Retrieved December 23, 2024, from <https://zakon.rada.gov.ua>.
57. *International Organization for Standardization (ISO)* (2021). *Information security management systems: ISO/IEC 27001*. ISO. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.iso.org>.
58. *European Commission* (2019). *Ethics guidelines for trustworthy AI*. European Commission. Retrieved December 23, 2024, from <https://ec.europa.eu>.
59. *Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD)* (2019). *Artificial intelligence in society*. OECD Publishing. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.oecd.org>.
60. *U.S. Congress* (2020). *AI Accountability Act*. U.S. Government Printing Office. Retrieved December 23, 2024, from <https://www.congress.gov>.

ANNOTATION

CHAPTER 1. INNOVATIVE REHABILITATION TECHNOLOGIES

1.1. Lidia Butska. SCIENTIFIC AND EDUCATIONAL FOUNDATIONS OF BIORESONANCE AND PREFORMED PHYSICAL FACTORS IN REHABILITATION MEDICINE: CLINICAL, PHYSIOLOGICAL, AND PROFESSIONAL TRAINING PERSPECTIVES

This chapter presents a scientific and educational foundations of bioresonance and preformed physical factors in rehabilitation medicine, clinical-physiological and energy-biological rationale for the use of bioresonance therapy and preformed physical factors in modern rehabilitation medicine. The concept of energy-information homeostasis is considered as a key mechanism of therapeutic influence in patients with functional disorders and chronic pain syndromes. The chapter outlines the physiological basis of biophysical resonance, including neurohumoral regulation, cellular bioelectromagnetism, and the role of endogenous rhythms. Special attention is given to the integrative effects of low-frequency currents, magnetic and light therapy, ultrasound, and vibrotherapy. Bioresonance stimulation is discussed in the context of optimizing autonomic balance, modulating psychoemotional states, and enhancing the regenerative potential of the body. Additionally, the chapter includes an analytical review of mechanisms of bodily function described in Traditional Chinese Medicine (TCM), which have been experimentally verified and integrated with contemporary scientific approaches. Clinical examples and empirical data supporting the effectiveness of these methods are presented. The need for personalization and systematization of combined physical interventions is substantiated.

1.2. Tetyana Falalyeyeva. NUTRITION OF MILITARY PERSONNEL DURING THE THREE-YEAR WAR IN UKRAINE: CHALLENGES, ADAPTATIONS AND FUTURE PERSPECTIVES

The large-scale conflict in Ukraine, initiated in February 2022, has introduced unprecedented challenges for the Armed Forces of Ukraine (AFU), particularly in maintaining operational readiness. One critical factor influencing combat performance is the provision of adequate and nutritionally balanced meals to military personnel. Proper dietary support is integral not only to soldiers' physical endurance but also to their psychological well-being and resilience against stress, injuries, and illnesses.

This research examines the progression and development of food supply systems within the AFU from 2022 to 2025. The study will assess the current nutritional standards employed by the AFU, juxtaposing them with those outlined by NATO to benchmark effectiveness. Key obstacles and achievements in adapting and refining these standards will be identified. Finally, the study aims to offer evidence-based recommendations for enhancing military nutrition systems, ensuring sustained combat effectiveness over the course of protracted military engagements.

1.3. Oleksandr Khovavko. A CURRENT LOOK AT THE PROBLEM OF PHYSICAL THERAPY FOR 40-50 YEARS PEOPLE WITH LOWER PARAPLEGIA AT THE OUTPATIENT STAGE

This chapter explores current approaches to physical therapy for individuals aged 40-50 with lower paraplegia during the outpatient rehabilitation stage. The focus is on evidence-based, personalized rehabilitation programs aimed at maximizing functional independence, preventing secondary complications, and improving quality of life. The study highlights the importance of combining neuromuscular re-education, assistive device training, postural control, and pain management strategies. Emphasis is also placed on the psychological support and motivation of patients in midlife, who face unique social and physiological challenges. The chapter provides clinical and methodological recommendations based on current standards of outpatient care and long-term rehabilitation goals.

1.4. Oleh Lashko. CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF CHRONIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY IN MINERS OF COAL MINES OF UKRAINE

In the structure of occupational morbidity of the ukrainian population musculoskeletal diseases (MSD) is on the second place after respiratory diseases, and constitutes about 20%. In particular, this applies to the cohort of coal miners, the incidence of which forms about 80% in the structure of occupational pathology, which is due to the fact that in most cases the working conditions of miners are dangerous and extreme.

According to epidemiological studies, the fraction of pathology manifested by low back pain (LBP) is approximately 60-90% of connective tissue and MSD in the general population and ranks second in the frequency of visits to doctors after acute respiratory infections and third as a cause of hospitalization.

In the structure of requests for primary health care, LBP is from 11.3 to 40% in developed countries. In the USA and the countries of Western Europe the fracture of LBP reaches 40-80% of morbidity as a whole. Materials and Methods Sixty coal miners with occupation-related chronic lumbosacral radiculopathy were examined at the Clinic of Occupational Health, Kundiiev Institute of Occupational Health, NAMS of Ukraine. All participants worked under conditions of high physical load, forced posture, and adverse microclimate. Diagnostic evaluation included CT and MRI of the lumbosacral spine to identify degenerative-dystrophic changes. In 20 patients, micro- and macroelement concentrations (Ca, Mg, B, Al, P) were measured using atomic emission spectroscopy. Electroneuromyography (ENMG) of lower extremity nerves was performed to assess conduction parameters. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) with trabecular bone score (TBS) analysis and FRAX modeling was used to evaluate bone mineral density and fracture risk. Statistical analysis was performed using parametric methods (ANOVA, Fisher's test) with Microsoft Excel and Statistica software.

Results and Conclusion The study demonstrated that static and dynamic physical loads, forced posture, and adverse workplace conditions are key occupational risk factors for chronic lumbosacral radiculopathy (CLSR) in coal miners, with mine workers at the coal face (MWCF) being most vulnerable. Pain intensity was highest in MWCF (VAS 7.4; NPS 7.9). Imaging revealed universal degenerative-dystrophic changes (osteocondrosis, spondyloarthrosis, spondylosis).

Bone tissue alterations were confirmed by densitometry and FRAX, with the most significant changes in miners aged 50-59 years. Reduced T-score and vitamin D deficiency (< 30 ng/ml) were identified as early markers of osteopenia. Disturbances in micro- and macroelement balance (Ca, Mg, B, Al, P) were linked to impaired bone metabolism. Electroneuromyography revealed reduced M-response amplitude and slowed conduction velocity, particularly in coal-cutters and drifters.

The findings support using T-score, vitamin D, and essential element levels as early diagnostic markers for CLSR. These indicators, together with modern imaging and ENMG, are recommended for labor expertise, professional selection, and preventive programs in high-risk occupational groups.

1.5. Serhii Bukatsela. KUNDALINI YOGA AS A TOOL FOR PSYCHOPHYSIOLOGICAL REHABILITATION OF MILITARY SERVANTS

This article explores the application of Kundalini Yoga as a holistic tool for the psychophysiological rehabilitation of military personnel affected by combat. It outlines the main components of Kundalini Yoga (breathing, kriyas, mantras, and meditations) and their impact on the nervous, endocrine, respiratory, and psycho-emotional systems. The study demonstrates how the practice reduces symptoms of PTSD, anxiety, and depression, improves sleep, regulates emotions, and enhances adaptive capacity. A comparison is made between Kundalini Yoga and other yoga therapy approaches, with reference to clinical and field studies supporting its effectiveness. Special attention is given to the method's adaptability to physical limitations and its relevance during wartime and post-conflict recovery.

CHAPTER 2. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN SURGERY

2.1. Viktor Chernyak. DETECTION OF FOREIGN BODIES OF METALLIC AND NON-METALLIC ORIGIN IN BIOLOGICAL TISSUES OBTAINED AS A RESULT OF GUNSHOT WOUNDS

The presence of foreign bodies (FB) in the human body is most often the result of an injury with a violation of the integrity of the covering structures of the body. The military aggression of the Russian Federation against Ukraine and the use of various types of highly traumatic weapons caused an increase in the number of patients with combat trauma, the consequence of which is the presence of FB and the need for their subsequent extraction. At the successive stages of the research, a scientific literature search was performed in accordance with the research topic within the scientific databases and an own development was presented at the stage of experimental research. Features of the use of traditional radiography, ultrasound, computer tomography, magnetic resonance imaging for detection and spatial visualization of FB of metallic and non-metallic structures of different sizes and according to their localization in various anatomical structures are highlighted. We also suggested to use a special probe for detection, with the help of which a tactile search for a foreign body in the tissues of the wounded is carried out.

2.2. Serhii Dybkaliuk. DEGENERATIVE-DYSTROPHIC LESIONS OF THE SPINE WITH COMPRESSION SYNDROME OF THE SPINAL ARTERY. DIAGNOSIS AND TREATMENT

The paper analyzes the features of the clinical course of 1118 patients with degenerative-dystrophic lesions of the cervical spine and compression syndrome of the spinal artery, the results of the introduction of the newest methods of diagnosis and treatment based on the study of the little-known links of the pathogenesis of extravaspinal degeneration. The total number of patients in the study is divided into two groups: I (n = 600) – the main method of complex treatment was extravasal decompression of the spinal artery; II (n = 518) – only conservative treatment was performed. The analysis of long-term results (3-5 years) of surgical and conservative treatment made it possible to draw conclusions about the indisputable advantages of surgical methods of treatment on the criterion of quality of life recovery in patients with degenerative-dystrophic spine injuries with syndrome of compression of the vertebral artery.

2.3. Kostyantyn Popsuyshapka, Igor Kurilec. TREATMENT OF THE THORACIC AND LUMBAR SPINE VERTEBRAE FRACTURES

Fractures of the thoracic and lumbar spine due to high energy trauma occur more often in comparison with other localization and consist 40-60% of all spinal injuries and about 10% of all fractures of the body in the structure of polytrauma.

Often, surgeries are used to treat patients with thoracic and lumbar spine injuries. However, there were controversial tactical issues, like: the length of spinal fusion in each morphological case, the possibility of deformity correction from the posterior approach, the necessity of anterior interbody support in the cases of certain injuries. In addition, the lack of unanimity in the treatment of patients with complicated and uncomplicated spinal injuries, traumatic stenosis of the spinal canal and neurological symptoms leads to a large number of tactical errors, the development of pain syndrome after spinal fusion. That's all emphasizes the relevance of the chosen study direction.

The aim of the work was to improve the results of treatment of patients with high-energy fractures of the thoracic and lumbar spine vertebrae through experimental and clinical substantiation of the concept of rational treatment on the basis of determining the residual fixation of the spinal motion segment, functional state of the spine and vertebral canal.

CHAPTER 3. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE INTERNAL MEDICINE CLINIC

3.1. Olha Ryabukha. TO HISTORICAL ASPECTS OF RESEARCH ON THE SYNTHESIS AND METABOLISM OF THYROID HORMONES, AND THEIR INFLUENCE ON THE BODY

The presence of receptors for thyroid hormones on the nuclear membranes of cells of most tissues indicates an extremely wide spectrum of their influence and makes the thyroid gland an important component of the general system of control over the activity of the organism. Considering the critical scale of thyroid homeostasis disorders, a historical view of the influence of thyroid hormones, the features of their synthesis and metabolism, a theoretical generalization of the obtained data, and a comparison of their conclusions with the views of modern researchers are of scientific interest. We have established that the basis of the activities of modern scientists was the fundamental information obtained by their predecessors in the 1950s-1990s. Thus, they investigated that the optimal level of hormones for the body's activity is determined by thyroid and extrathyroidal factors, and confirmed the dependence of thyroid activity on exogenous iodine, environmental conditions, and age. It has been proven that the synthesis and metabolism of thyroid hormones occur in a series of sequential stages involving oxidative enzymes. A number of intrathyroidal and extrathyroidal regulatory mechanisms have been identified, in particular, the role of loose bonds between protein and thyroid hormone, an increase in the strength of the bond between them in an alkaline environment and a decrease in an acidic one, and the greatest metabolic activity of the free fractions of thyroxine and triiodothyronine. Analysis of scientific literature data confirmed the importance and relevance of the announced research topic, the first step in studying which should be a thorough familiarization with the works of our predecessors.

3.2. Olena Barabanchyk. CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH DISORDERS OF URIC ACID METABOLISM IN COMBINATION WITH METABOLICALLY ASSOCIATED STEATOHEPATITIS AND OBESITY

The aim of the study was to improve the diagnosis of purine metabolism disorders in patients with obesity in combination with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). In the main group, dyspeptic, abdominal, and articular syndromes were more frequently observed, along with more pronounced cytolytic and cholestatic syndromes, as well as characteristic dyslipidemia. Spectral analysis of bile acids demonstrated elevated concentrations of cholic and deoxycholic acids with a concomitant reduction in their glyco- and tauroconjugated forms. Most patients also exhibited gallbladder motility disorders and the presence of the “biliary sludge” phenomenon. Correlation analysis revealed significant associations between serum uric acid levels and specific bile acids, indicating a pathogenetic interaction between purine metabolism and bile acid metabolism.

3.3. Olena Oshyvalova. EPIDERMAL SKIN DYSPLASIA: RISK FACTORS, PATIENT QUALITY OF LIFE, AND MODELING OF INDIVIDUAL RISK FOR NON-MELANOMA CANCER DEVELOPMENT

Epidermal skin dysplasia (ESD), including actinic keratosis (AK) and intraepidermal squamous keratinizing neoplasia (ISKN), represents precancerous conditions associated with impaired proliferation and differentiation of keratinocytes. The main risk factors for the development of ESD and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) include ultraviolet (UV) radiation, excessive childhood sun exposure, genetic predisposition, and chronic dermatoses. The study identified three key risk factors associated with ESD and confirmed the preventive role

of photoprotective agents. A mathematical model for individual skin cancer risk prediction was developed, demonstrating high sensitivity and specificity, making it suitable for screening purposes. The quality of life (QoL) of patients with AK, ISKN, and cSCC was assessed using adapted AKQoL and SCQoL questionnaires. QoL was found to be significantly reduced in patients with multiple and hyperkeratotic AK lesions, facial localization, and in middle-aged women, whereas localization on the trunk and limbs had less impact.

3.4. Mariia Saifullina. DIETARY INTERVENTION AS A KEY TO IMPROVING METABOLIC PARAMETERS AND REDUCING CARDIOVASCULAR RISK

Cardiometabolic diseases, including type 2 diabetes, dyslipidemia, obesity, and cardiovascular disease, represent major global health challenges. Growing evidence highlights the central role of dietary interventions in preventing and managing these conditions. This monograph synthesizes current scientific and clinical insights on various dietary patterns, including the Mediterranean, DASH, low-carbohydrate, plant-based, and intermittent fasting approaches. Mechanistic pathways such as insulin sensitivity, lipid metabolism, inflammation, and gut microbiota modulation are explored. Emphasis is placed on personalized nutrition, behavioral strategies, and sustainability. The integration of nutrition into clinical practice is essential for long-term cardiometabolic risk reduction.

3.5. Lali Vashakidze. NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 AND NEUROFIBROMATOSIS TYPE 2, CLINICAL CASES COMPARATIVE REVIEW

Background. Neurofibromatosis comprises a group of genetic disorders characterized by nervous system tumor development, including neurofibromatosis type 1 (NF1) and neurofibromatosis type 2 (NF2). NF1 is an autosomal dominant disorder caused by NF1 gene mutations, leading to neurofibromin loss and RAS-MAPK pathway dysregulation, whereas NF2 arises from NF2 gene mutations affecting merlin and multiple growth-regulating pathways.

Objective. This report aims to review the epidemiology, pathogenesis, clinical features, diagnostic criteria, and management strategies of NF1 and NF2, illustrated by two case studies of adolescent patients.

Methods. A Comprehensive literature review and analysis of clinical, radiologic, and genetic findings were conducted for NF1 and NF2, with detailed case reports highlighting the phenotypic spectrum, complications, and multidisciplinary management.

Results. NF1 affects approximately 1 in 2,600-3,000 individuals, presenting with café-au-lait macules, freckling, neurofibromas, skeletal abnormalities, cognitive deficits, and increased malignancy risk, particularly MPNST. NF2 is rarer (1 in 25,000-40,000), characterized by bilateral vestibular schwannomas, spinal tumors, and meningiomas, with variable cognitive and functional impact. Case studies demonstrated typical NF1 manifestations, including cutaneous neurofibromas, macrocephaly, ADHD, and optic pathway involvement, and NF2 features, including multiple intradural spinal tumors, vestibular schwannomas, and post-surgical complications. Management for both disorders requires surveillance, symptom-directed therapy, and multidisciplinary care.

Conclusion. NF1 and NF2 exhibit distinct molecular mechanisms, clinical phenotypes, and prognostic outcomes. Early diagnosis, genetic counseling, and tailored multidisciplinary interventions are critical for optimizing functional outcomes and reducing morbidity and mortality.

CHAPTER 4. REGULATION OF AI IN HEALTHCARE AND INTELLECTUAL PROPERTY

4.1. Valentin Ryzhak. LEGAL WEEKS AND PERSPECTIVES FOR HEALTH AND INTELLECTUAL PROTECTION REGULATION

The rapid evolution of artificial intelligence (AI) presents significant legal and ethical challenges across medicine, science, and intellectual property (IP).

In medicine, AI improves diagnostics and treatment but raises critical questions about patient data privacy and accountability for AI-driven decisions. In science, while AI automates research, it creates new problems related to data ownership and the ethical use of its outputs. Within IP, the core issue is determining who owns AI-generated work – the developer or the AI itself.

To address these challenges, we need to harmonize national and international laws, establish adaptive legal frameworks, and create comprehensive ethical guidelines. These measures are essential for ensuring the responsible and effective use of AI while protecting individual rights and fostering innovation.

ABOUT THE AUTHORS

CHAPTER 1. INNOVATIVE REHABILITATION TECHNOLOGIES

1.1. Lidia Butska – Department of Internal Medicine, NSC "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine.

1.2. Tetyana Falalyeyeva – Educational-Scientific Center "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine.

1.3. Oleksandr Khovavko – Yuriy Kundiiev Institute of Occupational Health of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine.

1.4. Oleh Lashko – Yuriy Kundiiev Institute of Occupational Health of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine.

1.5. Serhii Bukatsela – Kundalini Yoga Teacher, Yaremche, Ukraine.

CHAPTER 2. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN SURGERY

2.1. Viktor Chernyak – University Clinic of Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine.

2.2. Serhii Dybkaliuk – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

2.3. Kostyantyn Popsuyshapka – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Igor Kurilec – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

CHAPTER 3. INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN THE INTERNAL MEDICINE CLINIC

3.1. Olha Ryabukha – Department of Anatomy, Physiology and Pathology, Lviv Medical University, Lviv, Ukraine.

3.2. Olena Barabanchyk – National Scientific Center "Institute of Biology and Medicine" of Taras Shevchenko National University of Kyiv, MC "Artes Medicum", Kyiv, Ukraine.

3.3. Olena Oshyvalova – State Institution of Science «Center of Innovative Healthcare Technologies» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine.

3.4. Mariia Saifullina – Educational and Scientific Center «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine.

3.5. Lali Vashakidze – Georgian American University, Georgian National University (SEU), “Aversi clinic”, Tbilisi, Georgia.

CHAPTER 4. REGULATION OF AI IN HEALTHCARE AND INTELLECTUAL PROPERTY

4.1. Valentin Ryzhak – Kyiv, Ukraine.

