

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГІНГІВІТУ В ПІДЛІТКІВ
НА ФОНІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ**

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

oluyisi4ka@gmail.com

У статті наведені дані використання в комплексному лікуванні десквамативного гінгівіту у підлітків з гормональною дисфункцією гелю з пептидним комплексом і неовітіном. Клінічні ознаки та параклінічні показники свідчать про значну ефективність удосконаленого комплексного лікування, до складу якого входило місцеве використання гелю Vivax Dent, Солкосерил дентальної адгезивної пасти, препаратів Холісал та Бактобліс, загального проіому протигістамінного засобу та полівітамінного комплексу з мінералами. Зменшення ступеня запалення ясен виявилось більш суттєвим в групі, яка використовувала гель Vivax Dent. Вплив препарату на перебіг запального процесу та скорочення строків лікування обумовлений пептидом, який зміцнює судинну стінку і запобігає її пошкодженню, усуває кровоточивість ясен, та пептидом тимуса, що підвищує клітинний імунітет в ротовій порожнині, попереджає розмноження бактерій і поліпшує бар'єрні функції слизової оболонки порожнини рота, прискорює обмін речовин і регенерацію тканин.

Ключові слова: десквамативний гінгівіт, підлітки, комплексне лікування.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом та виконується за планом науково-дослідної теми «Удосконалення методів профілактики та лікування хвороб твердих тканин зубів та тканин пародонта на фоні соматичної патології у дітей з урахуванням соціально-економічних факторів та психоемоційного стану» кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Полтавського державного медичного університету (державний реєстраційний номер: 0119U102852).

Вступ. Вперше десквамативний гінгівіт був описаний Prinz в 1932 році. Особливістю цієї форми гінгівіту є постійне злущування поверхневих шарів епітелію ясен, не тільки маргінальної, але і альвеолярної, внаслідок чого майже вся слизова оболонка виявляється ерозованою і легко травмується. Може виникати на тлі гіпертрофічного гінгівіту. У дітей ця клінічна форма запалення ясен зустрічається рідко, в основному в пубертатному віці (у дівчаток зазвичай при короткому менструальному циклі). Доведено, що слизова ротової порожнини подібна до слизової піхви гістологічно, так само як і за відповіддю на дію естрогенів [1]. Коливання гормонального фону, характерні для періоду статевого дозрівання жінки, справляють значний вплив на стоматологічне здоров'я в цілому і тканини пародонта зокрема [2, 3, 4, 5].

Хворі на десквамативний гінгівіт скаржаться на кровоточивість ясен, болючість при прийомі подразнюючої їжі, печіння в ділянці ясен. Цей вид запалення характеризується рясним злущенням епітелію ясен, яскравою гіперемією, набряком крайової частини

ясен, що іноді поширюється на їх прикріплену частину, з вираженою кровоточивістю і болісністю [6, 7, 8].

Метою нашого дослідження було підвищення ефективності лікування десквамативного гінгівіту в підлітків з гормональною дисфункцією шляхом вдосконалення комплексного лікування.

Об'єкт і методи дослідження. Для оцінки ефективності запропонованого лікування під нашим спостереженням знаходились 18 підлітків жіночої статі у віці від 12 до 14 років, хворих на десквамативний гінгівіт легкого та середнього ступенів тяжкості, які проходили лікування в КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради». При встановленні діагнозу використовували класифікацію захворювань тканин пародонта Данилевського М.Ф., Вишняк Г.М., Політун О.М. (1981р.).

Терапія десквамативного гінгівіту включала загальні і місцеві лікувальні заходи патогенетичного і симптоматичного спрямування. Залежно від складу лікувальних заходів підлітки були поділені на дві групи: 1-й групі пацієнтів (9 осіб) проводили комплексне лікування без застосування гелю з пептидним комплексом і неовітіном, у 2-й групі (9 осіб) – застосовували в комплексному лікуванні гель з пептидним комплексом і неовітіном.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації охорони прав людини, конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та положенням відповідних законів України. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення дослідження, а також збір та обробку даних про пацієнтів було отримано інформовану згоду батьків підлітків.

Місцеве лікування десквамативного гінгівіту було спрямоване на ліквідацію больового фактору, запальних явищ та на прискорення процесів епітелізації. Обов'язковою умовою було видалення зубних відкладень, місцевих подразнюючих чинників (гострі краї зубів, краї пломби, що нависають, і та ін.), усунення каріозних і некаріозних осередків ураження твердих тканин зубів.

Для усунення больового фактору хворим змащували ясна препаратом «Холісал» (виробник Фармзавод Ельфа, Польща). При місцевому застосуванні холіну саліцилат, що входить до складу «Холісалу», швидко всмоктується слизовою оболонкою порожнини рота, надаючи місцеву знеболювальну і протизапальну дію. Гелева адгезивна основа забезпечує швидкий розвиток ефекту і довго утримує на слизовій оболонці діючі речовини. Знеболювальна дія настає через 2-3 хвилини, при цьому її тривалість становить від 2 до 8 годин. При нанесенні на слизові оболонки добре всмоктується. «Холісал» застосовували 3 рази на добу до прийому їжі (з метою знеболення). При захворюваннях пародонту гель слід закладати в ясенні кишені

або смужку гелю довжиною 0,5 см., видавлювати на чистий палець і обережно втирати легкими масажними рухами в ясна.

З метою протизапальної дії хворим 2-ої групи призначали гель з пептидним комплексом і неовітіном Vivax Dent (ХБО при РАН Фірма Віта, Росія). Даний засіб має антидопінговий сертифікат, схвалено Асоціацією Стоматологів України, відзначено Знаком Схвалення ЦНДІЗ і рекомендовано Міжнародною Асоціацією Геронтології і Геріатрії, а також Швейцарською Академією антивікової Медицини. Гель Vivax Dent локально діє на запалення, загоює мікропошкодження. Справляє антисептичну і швидку протизапальну дію з довготривалим ефектом, усуває набряк і гіперемію, підвищує місцевий імунітет. Гель рекомендували наносити безпосередньо на запалену ділянку слизової оболонки, не приймати їжу і не пити напоїв протягом однієї години.

Для підтримання нормального мікробіоценозу ротової порожнини рекомендували розсмоктування таблеток «Бактобліс» (виробник Medico Domus, Сербія для Bluestone Pharma, Швейцарія). Препарат «Бактобліс» відноситься до групи пробіотиків, що містить *Streptococcus salivarius* як представника здорової мікрофлори ротової порожнини (включаючи носо- і ротоглотку) – «першої лінії» природного захисту організму від проникнення інфекцій, що формується у людини відразу після народження. Рекомендували розсмоктувати по 1 таблетці на добу до повного розчинення, бажано ввечері перед сном, після чистки зубів, не слід приймати їжу і напої протягом 30 хвилин.

Після стихання запальних явищ через 3-5 днів використовували засоби, що сприяють прискоренню процесу епітелізації. Хворим рекомендували застосовувати «Солкосерил дентальну адгезивну пасту» (виробник Meda Pharmaceuticals, Швейцарія) – комбінований препарат для місцевого застосування в стоматології. Солкосерил – депротейнізований гемодериват з широким спектром природних низькомолекулярних речовин масою 5000 Да (гліколіпіди, нуклеозиди та нуклеотиди, амінокислоти, олігопептиди, мікроелементи, електроліти та проміжні продукти вуглеводного і жирового обміну). Паста «Солкосерил» прилипає до слизової оболонки, утворюючи плівку. Уражену поверхню слизової оболонки ретельно висушують ватним або марлевым тампоном (при нанесенні пасти на невисушену слизову оболонку можливе зменшення тривалості лікувальної дії), смужку пасти довжиною приблизно 0,5 см наносять, не втираючи, на слизову оболонку тонким шаром за допомогою пальця або ватної палички, а потім злегка змочують пасту водою. Препарат наносили після належної гігієнічної процедури порожнини рота. Періодичність застосування складала 3-5 разів на добу після основного прийому їжі, загальний термін застосування визначався в індивідуальному до повного зникнення симптомів захворювання. Необхідно утримуватись від їжі та напоїв протягом 30 хвилин після аплікації. **При використанні препарат набуває вигляд липкої плівки, яка міцно з'єднується зі слизовою оболонкою порожнини рота і довго зберігається на місці.**

З метою індивідуальної гігієни порожнини рота хворим рекомендували зубну щітку, пасту і ополіскувач Meridol (виробник Великобританія). Зубна щітка Meridol має ультратонкі кінчики волокон, які захища-

ють ясна при ретельному очищенні усіх поверхонь зубів, особливо країв ясен. Ополіскувачем рекомендовано користуватися 1-2 рази на добу після чищення зубів, полоскати рот протягом 30 секунд. Ополіскувач не містить спирт, має м'який смак і може використовуватися дітьми починаючи з 6-річного віку. Meridol має антибактеріальний ефект – створює на зубах плівку, яка бореться з бактеріями і усуває наліт. Амінофторид, основний з компонентів засобу, захищає зуби від карієсу, проникаючи глибоко в емаль.

Лікування десквативного гінгівіту в підлітків, крім місцевої терапії, передбачало заходи, спрямовані на купірування фонової патології після консультації дитячого гінеколога-ендокринолога. Загальне лікування включало гіпосенсибілізуючу терапію (Л-цет, кларитін, аллерон, та ін.) та призначення полівітамінного комплексу з мінералами. Така комплексна терапія є найбільш ефективною. У більшості хворих періоди ремісії тривали від кількох місяців до 1 року, загострення були менш вираженими. Комплексна курсова терапія проводилась 2-3 рази на рік.

Для визначення гігієнічного стану порожнини рота застосовували гігієнічний індекс (ГІ) ОНІ-S (Oral Hygiene Indices Simplified, 1964), запропонований Грінном і Верміліоном [9]. Інтенсивність запального процесу оцінювали за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА) (Schour, Massler, 1948) в модифікації Парма (С. Parma, 1960) [10], індексу кровоточивості сосочків (РВІ) (Saxer і Muhlemann, 1971), який визначає кровоточивість міжзубних сосочків після обережного зондування [9]. Оціночна шкала: 0 – кровоточивість відсутня; 1 – точкова кровоточивість; 3 – кров заповнює міжзубний проміжок; 4 – кров заповнює проміжок і тече по яснам. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз клінічної симптоматики при десквативному гінгівіті показав позитивну динаміку в обох досліджуваних групах. У підлітків відмічалось значне зменшення ступеня запалення ясен, яке виявилось більш суттєвим в 2-й групі, яка використовувала гель Vivax Dent.

Під час лікування скарги зникали. Об'єктивно визначалося зменшення гіперемії та набряку, зникла кровоточивість. При пальпації ясна були безболісні, не кровоточили. Перші клінічні ознаки згасання патологічного процесу при лікуванні гінгівіту в 1-й групі визначалися на $5,0 \pm 0,18$ добу комплексної терапії, у 2-й групі – на $3,80 \pm 0,24$ добу ($p < 0,05$; $t = 4,0$); ознаки зникнення патологічного процесу в яснах відзначали – на $11,5 \pm 0,4$ і $7,05 \pm 0,22$ добу ($p < 0,05$; $t = 9,7$) відповідно.

Ефективність лікування підтверджувалась динамікою параклінічних показників. Через 3-5 днів вірогідно зменшувалися значення індексу РМА, ГІ, РВІ. Так індекс РМА у 1-й групі становив до лікування $27,78 \pm 4,09\%$, у 2-й групі $23,87 \pm 2,84\%$ ($p > 0,05$; $t = 0,8$) та відповідно після лікування $8,22 \pm 1,2\%$ і $4,58 \pm 0,92\%$ ($p < 0,05$; $t = 2,4$). ГІ – до лікування у 1-й та 2-й групах дорівнював $0,930 \pm 0,029$ і $0,928 \pm 0,024$ бала ($p > 0,05$; $t = 0,05$), після лікування відповідно $0,73 \pm 0,038$ і $0,62 \pm 0,020$ бала ($p < 0,05$; $t = 2,6$). Індекс РВІ – $1,1 \pm 0,1$ і $0,97 \pm 0,1$ бала ($p > 0,05$; $t = 1,6$) та після лікування відповідно $0,34 \pm 0,03$ і $0,16 \pm 0,02$ бала ($p < 0,05$; $t = 5,0$). Отриманий ефект обумовлений складовими комплексного лікування і додатковим призначенням гелю з пептидним комплексом і неовітіном «Vivax Dent». Неовітін

– антиоксидантний комплекс, що містить рутин і нікотинамід, прискорює кровообіг і захищає клітини від пошкодження вільними радикалами. Муміє – прискорює загоєння пошкоджень, справляє протизапальну і антимікробну дію. Пептидний комплекс АК-7 (пептиди судин) – зміцнює стінки судин і перешкоджає їх пошкодженню, усуває кровоточивість ясен. Пептидний комплекс АК-1 (пептиди тимуса) – підвищує клітинний імунітет в ротовій порожнині, попереджає розмноження бактерій і поліпшує бар'єрні функції слизової оболонки порожнини рота. Прискорює обмін речовин і регенерацію тканин.

Холісал, надаючи місцеву знеболювальну і протизапальну дію, гальмує активність циклооксигенази, функції макрофагів і нейтрофілів, продукцію інтерлейкіну-1 і пригнічує синтез простагландинів. Володіє також протимікробною і протигрибковою дією в кислому і лужному середовищі. Цеталконія хлорид – антисептик, діє на бактерії, гриби і віруси.

Бактобліс, що містить *Streptococcus salivarius* K12, у ротовій порожнині перешкоджає прикріпленню бактерій до слизових оболонок і їх інфікуванню. *Streptococcus salivarius* K12 виробляють саліваріцини А2 і В – лантібіотики, антибактеріальні речовини місцевої дії, які здатні пригнічувати патогенні бактерії. *Streptococcus salivarius* K12 здатні усувати запах з рота, викликаний продуктами метаболізму бактерій, що знаходяться в ротоглотці, фактори, які можуть порушити нормальний мікробіоценоз ротової порожнини.

Солкосерил активує транспорт кисню і поживних речовин в клітини, сприяє їх утилізації, підвищує споживання кисню клітиною, стимулює синтез АТФ, посилює проліферацію пошкоджених клітин, особливо в

умовах гіпоксії, прискорюючи тим самим процеси загоєння ран, підсилює внутрішньоклітинний енергообмін і сприяє збільшенню запасів макроергічних фосфатів, сприяє ревазуляризації ішемізованих тканин, а також створює умови для синтезу колагену і утворення грануляційної тканини. Солкосерил має мембраностабілізуючий і цитопротекторний ефект.

Висновки. Клінічні ознаки та параклінічні показники свідчать про значну ефективність удосконаленого комплексного лікування десквамативного гінгівіту, до складу якого входило місцеве використання гелю Vivax Dent, Солкосерил дентальної адгезивної пасти, препаратів Холісал та Бактобліс, загального проіому протигістамінного засобу та полівітамінного комплексу з мінералами. Зменшення ступеня запалення ясен виявилось більш суттєвим в групі, яка додатково використовувала гель Vivax Dent. Вплив препарату на перебіг запального процесу та скорочення строків лікування був обумовлений пептидом, який зміцнює судинну стінку і запобігає її пошкодженню, усуває кровоточивість ясен, та пептидом тимуса, що підвищує клітинний імунітет в ротовій порожнині, попереджає розмноження бактерій і поліпшує бар'єрні функції слизової оболонки порожнини рота, прискорює обмін речовин і регенерацію тканин.

Перспективи подальших досліджень. Результати застосування протизапального препарату з пептидним комплексом і неовітіном при лікуванні десквамативного гінгівіту в підлітків з гормональною дисфункцією, дає можливість подальшого дослідження його використання при захворюваннях тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у дітей.

Література

1. Thompson IO, van der Bijl P, van Wyk CW, van Eyk AD. A comparative light-microscopic, electron-microscopic and chemical study of human vaginal and buccal epithelium. *Arch Oral Bio.* 2001;46:1091-98.
2. Jafri Z, Bhardwaj A, Sawai M, Sultan N. Influence of female sex hormones on periodontium: A case series. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(1):146-9.
3. Saluja P, Shetty V, Dave A. Comparative evaluation of the effect of menstruation, pregnancy and menopause on salivary flow rate, pH and gustatory function. *J Clin Diagn Res.* 2014;10:81-85.
4. Al-Abeedi F, Aldahish Y, Almotawa Z, Kujan O. The Differential Diagnosis of Desquamative Gingivitis: Review of the Literature and Clinical Guide for Dental Undergraduates. *J Int Oral Health.* 2015;7(1):88-92.
5. Wu M, Chen SW, Su WL, Zhu HY, Ouyang SY, Cao YT, et al. Sex Hormones Enhance Gingival Inflammation without Affecting IL-1 β and TNF- α in Periodontally Healthy Women during Pregnancy. *Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation.* 2016;2016:ID4897890. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4897890>.
6. Nikolayeva AV. Klinicheskaya otsenka sostoyaniya slizistoy obolochki polosti rta i tkaney parodonta u zhenshchin s narusheniyem sekretsii estrogenov v reproduktivnom i predklimaktericheskom periodakh. *Ínovatsíí v stomatologiií.* 2017;1:38-44. [in Ukrainian].
7. Kaskova LF, Amosova LI, Yanko NV, Kulai OO. Periodontal diseases in children. *Poltava: Astraya;* 2020. 136 p.
8. Kas'kova LF, Novikova SCh, Novikov EM, Anopriyeva NM. Profilaktyka ta likuvannya khronichnoho kataral'noho hinhivitu v ditey u period zminnoho prykusy. *Poltava: TOV NVP «Ukrpromtorhservis»;* 2018. 101 s. [in Ukrainian].
9. Danylevs'kyu MF, redaktor. *Terapevtychna stomatolohiya.* Tom 3. *Zakhvoryuvannya parodonta.* Kyiv: Medytsyna; 2018. 624 s. [in Ukrainian].
10. Parma C. *Parodontopathien.* Leipzig: I.A. Verlag; 1978. 203 p.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ДЕСКВАМАТИВНОГО ГІНГІВІТУ В ПІДЛІТКІВ НА ФОНІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Кулай О. О., Каськова Л. Ф., Хміль О. В., Янко Н. В., Артем'єв А. В.

Резюме. У статті наведені дані використання в комплексному лікуванні десквамативного гінгівіту у підлітків з гормональною дисфункцією гелю з пептидним комплексом і неовітіном. Клінічні ознаки та параклінічні показники свідчать про значну ефективність удосконаленого комплексного лікування, до складу якого входило місцеве використання гелю Vivax Dent, Солкосерил дентальної адгезивної пасти, препаратів Холісал та Бактобліс, загального проіому протигістамінного засобу та полівітамінного комплексу з мінералами. Терапія десквамативного гінгівіту включала загальні і місцеві лікувальні заходи патогенетичного і симптоматичного спрямування. Залежно від складу лікувальних заходів підлітки були поділені на дві групи: 1-й групі пацієнтів проводили комплексне лікування без застосування гелю з пептидним комплексом і неовітіном, у 2-й групі – застосовували в комплексному лікуванні гель з пептидним комплексом і неовітіном. Зменшення ступеня запалення ясен виявилось більш суттєвим в групі, яка використовувала гель Vivax Dent. Ефективність лікування підтверджувалась динамікою параклінічних показників. Через 3-5 днів вірогідно зменшувалися значення

індексу PMA, ГІ, РВІ. Так індекс PMA у 1-й групі становив до лікування $27,78 \pm 4,09\%$, у 2-й групі $23,87 \pm 2,84\%$ ($p > 0,05$; $t = 0,8$) та відповідно після лікування $8,22 \pm 1,2\%$ і $4,58 \pm 0,92\%$ ($p < 0,05$; $t = 2,4$). ГІ – до лікування у 1-й та 2-й групах дорівнював $0,930 \pm 0,029$ і $0,928 \pm 0,024$ бала ($p > 0,05$; $t = 0,05$), після лікування відповідно $0,73 \pm 0,038$ і $0,62 \pm 0,020$ бала ($p < 0,05$; $t = 2,6$). Індекс РВІ – $1,1 \pm 0,1$ і $0,97 \pm 0,1$ бала ($p > 0,05$; $t = 1,6$) та після лікування відповідно $0,34 \pm 0,03$ і $0,16 \pm 0,02$ бала ($p < 0,05$; $t = 5,0$).

Вплив препарату Vivax Dent на перебіг запального процесу та скорочення строків лікування обумовлений пептидом, який зміцнює судинну стінку і запобігає її пошкодженню, усуває кровоточивість ясен, та пептидом тимуса, що підвищує клітинний імунітет в ротовій порожнині, попереджає розмноження бактерій і поліпшує бар'єрні функції слизової оболонки порожнини рота, прискорює обмін речовин і регенерацію тканин. Результати застосування протизапального препарату з пептидним комплексом і неовітіном при лікуванні десквамативного гінгівіту в підлітків з гормональною дисфункцією, дає можливість подальшого дослідження його використання при захворюваннях тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у дітей.

Ключові слова: десквамативний гінгівіт, підлітки, комплексне лікування.

TREATMENT'S FEATURES OF DESQUAMATIVE GINGIVITIS RELATED TO HORMONE DYSFUNCTION IN ADOLESCENTS

Kulai O. O., Kaskova L. F., Khmil O. V., Yanko N. V., Artemyev A. V.

Abstract. Dates about using of gel with peptide complex and NeoVitin in complex treatment of desquamative gingivitis related to hormone dysfunction in adolescents represented in the article. Clinical and paraclinical signs of adolescents showed significant efficacy of enhanced complex treatment, which included the topical using of gel Vivax Dent, Solcoseryl dental adhesive paste, medicines Cholisal and Bactoblis, and the general using of antihistamine medicine and multivitamin complex with minerals.

Adolescents were divided on 2 groups: the first group got complex treatment without gel with polypeptides and NeoVitin, the second one got complex treatment with gel with polypeptides and NeoVitin. The group of adolescents which used gel Vivax Dent demonstrated significant decrease in gingivitis degree.

Changes in paraclinic indices proved efficacy of treatment. After 3-5 days PMA, OHI(S), PBI indices significantly decreased. PMA in the 1st group before treatment was $27,78 \pm 4,09\%$, in the 2d group – $23,87 \pm 2,84\%$ ($p > 0,05$; $t = 0,8$) and after treatment – $8,22 \pm 1,2\%$ і $4,58 \pm 0,92\%$ accordingly ($p < 0,05$; $t = 2,4$). OHI (S) in the groups before treatment was $0,930 \pm 0,029$ and $0,928 \pm 0,024$ balls ($p > 0,05$; $t = 0,05$), and after treatment accordingly $0,73 \pm 0,038$ і $0,62 \pm 0,020$ balls ($p < 0,05$; $t = 2,6$). PBI was $1,1 \pm 0,1$ and $0,97 \pm 0,1$ balls before treatment ($p > 0,05$; $t = 1,6$) and $0,34 \pm 0,03$ and $0,16 \pm 0,02$ balls accordingly after treatment ($p < 0,05$; $t = 5,0$).

The impact of gel Vivax Dent on development of inflammation process based on peptide effect, which strengthened vessel wall and prevents its damage, minimizing gum bleeding, and thymus peptide, which increases cell immunity in oral cavity, prevents bacteria development, improves barrier functions of oral mucosa, and intensifies substance exchange and tissues regeneration.

Results of the using of antiinflammation medicine included polypeptide complex and NeoVitin in treatment of desquamative gingivitis related to hormone dysfunction in adolescents allow to study its for treatment of periodontal disease and oral mucosa diseases in children.

Key words: desquamative gingivitis, adolescents, complex treatment.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Kulai O. O.: 0000-0003-1706-103X^{ABCDE}

Kaskova L. F.: 0000-0003-0855-2865^{EF}

Khmil O. V.: 0000-0001-5390-9099^{EF}

Yanko N. V.: 0000-0002-3752-4110^{EF}

Artemyev A. V.: 0000-0002-8197-5533^{EF}

Конфлікт інтересів:

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Кулай Ольга Олександрівна

Полтавський державний медичний університет

Адреса: Україна, 36000, м. Полтава, вул. Шевченка, 23

Тел.: +38050134770

E-mail: oluysi4ka@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.

Стаття надійшла 08.02.2021 року

Стаття прийнята до друку 15.08.2021 року