

Psychology
Health

СУЧАСНА МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL
HEALTH

СЕРІЯ: НАУКОВІ ПУБЛІКАЦІЇ. ВИП. 1. 2019. 128 С. ISBN 978-602-72111-1-1

МІЖРЕГІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ УПРАВЛІННЯ ПЕРСОНАЛОМ
INTERREGIONAL ACADEMY OF PERSONNEL MANAGEMENT



ISSN 2786-7153 (Print)
ISSN 2786-7161 (Online)

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ
ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 1 (10)
ISSUE 1 (10)**

2023



**Видавничий дім
«Гельветика»
2023**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 6 від 31 травня 2023)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор О. Макаренко]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2023. – Випуск I (10). – 100 с.

Журнал «Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» є науковим рецензованим медичним виданням, в якому здійснюється публікація матеріалів науковців різних рівнів у вигляді наукових статей з метою їх поширення як серед вітчизняних дослідників, так і за кордоном.

Редакційна колегія не обов'язково поділяє позицію, висловлену авторами у статтях, та не несе відповідальності за достовірність наведених даних і посилань.

До 2 вересня 2022 року видання мало назву «Психологічне здоров'я».

**Ідея створення
видання:**

Коляденко Н. В. – д-р мед. наук, доц.,
завідувач кафедри медичної психології
Інституту медичних та фармацевтичних наук,
Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Головний редактор:

Макаренко О. М. – д-р мед. наук, професор,
професор кафедри загальномедичних дисциплін
Інституту медичних та фармацевтичних наук,
Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Редакційна колегія:

Березнякова Н. Л. – д-р фармацевт. наук, проф., доцент кафедри медичної хімії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Бєленічев І. Ф.** – д-р біол. наук, проф., завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури з курсом нормальної фізіології, Запорізький державний медичний університет (Україна); **Горчакова Н. О.** – д-р мед. наук, професор кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Головчанська О. Д.** – д-р мед. наук, доц., доцент кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко А. І.** – канд. фармацевт. наук, асистент кафедри фармакології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Дорошенко О. М.** – д-р мед. наук, проф., директор Інституту стоматології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Друзь О. В.** – д-р мед. наук, заслужений лікар України, начальник клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Льбіна Т. В.** – д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри фармакогнозії, Київський медичний університет (Україна); **Карачевський А. Б.** – канд. мед. наук, доц., доцент кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Кіреєв І. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет (Україна); **Мальцев Д. В.** – канд. мед. наук, доц., завідувач лабораторії імунології та молекулярної біології Інституту експериментальної і клінічної медицини, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна); **Михайлов Б. В.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Нусейр Мохамед Халед** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри біохімії, Йорданський університет науки і технологій (Ірбід, Йорданія); **Ольховська А. Б.** – д-р фармацевт. наук, доц., професор кафедри загальної та клінічної фармації, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Омельянович В. Ю.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри загальної, дитячої, судової психіатрії і наркології, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Панченко О. А.** – д-р мед. наук, генеральний директор, Державний заклад «Науково-практичний медичний реабілітаційно-діагностичний центр Міністерства охорони здоров'я України» (Україна); **Свиридова Н. К.** – д-р мед. наук, проф., завідувач кафедри неврології і рефлексотерапії, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (Україна); **Соловійов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармацевт. наук, проф., професор кафедри загальної і клінічної фармації Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Харченко О. В.** – д-р мед. наук, професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Черненко І. О.** – канд. мед. наук, ординатор клініки психіатрії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» (Україна); **Черно В. С.** – д-р мед. наук, проф., професор кафедри анатомії, клінічної анатомії, оперативної хірургії, патоморфології та судової медицини Медичного інституту, Чорноморський національний університет імені Петра Могили (Україна); **Чопчик В. Д.** – д-р мед. наук, доц., професор кафедри стоматології, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (Україна).

*Свідчення про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» Серія КВ № 25296-15236ІР від 02.09.2022 р.*

«Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я» включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») відповідно до Наказу МОН України № 530 від 6 червня 2022 року (додаток 2), Наказу МОН України № 1166 від 23 грудня 2022 року (додаток 3) та Наказу МОН України № 491 від 27 квітня 2023 року (додаток 3). Спеціальності: 225 – Медична психологія, 226 – Фармація, промислова фармація, 221 – Стоматологія, 222 – Медицина.

Усі електронні версії статей журналу оприлюднюються на офіційній сторінці видання
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

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

© Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2023
© Автори статей, 2023

**Recommended for publication
by Interregional Academy of Personnel Management
(Minutes No. 6 dated 31.05.2023)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor Oleksandr Makarenko]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2023. – Issue 1 (10). – 100 p.

Journal «Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health» is a peer-reviewed scientific medical edition, which publishes materials of scientists of various levels in the form of scientific articles for the purpose of their dissemination both among domestic researchers and abroad.

Editorial board do not necessarily reflect the position expressed by the authors of articles, and are not responsible for the accuracy of the data and references.

Until September 2, 2022, the journal had a name “Psychological Health”.

**The idea of creating
edition:**

Nina Koliadenko – Doctor of Medicine, Associate Professor,
Head of the Department of Medical Psychology
of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences,
Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Chief editor:

Oleksandr Makarenko – Doctor of Medicine, Professor,
Professor at the Department of General Medical Disciplines
of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences,
Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Editorial Board:

Natalia Berezniakova – Doctor of Pharmacy, Professor, Senior Lecturer at the Department of Medical Chemistry, National University of Pharmacy (Ukraine); **Ihor Bielenichev** – Doctor of Biology, Professor, Head of the Department of Pharmacology and Medical Formulation with Course of Normal Physiology, Zaporizhzhia State Medical University (Ukraine); **Nadiia Horchakova** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Pharmacology, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Oleksandra Holovchanska** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Anna Doroshenko** – PhD in Pharmacy, Assistant at Pharmacology Department, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Olena Doroshenko** – Doctor of Medicine, Professor, Director of the Institute of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleh Druz** – Doctor of Medicine, Honored Doctor of Ukraine, Head of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» (Ukraine); **Khrystyna Zhyvaho** – Doctor of Medicine, Associate Professor of the Department of Medical Psychology, Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management" (Ukraine); **Tetiana Iliina** – Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of Pharmacognosy, Kyiv Medical University (Ukraine); **Andrii Karachevskiy** – PhD in Medicine, Associate Professor, Senior Lecturer at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Igor Kireyev** – Doctor of Medicine, Professor, Professor of the Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy (Ukraine); **Dmytro Maltsev** – PhD in Medicine, Associate Professor, Head of the Laboratory of Immunology and Molecular Biology of the Institute of Experimental and Clinical Medicine, Bogomolets National Medical University (Ukraine); **Borys Mykhailov** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Mohamad Nusier Khalid Ibrahim** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Biochemistry, Jordan University of Science and Technology (Irbid, Jordan); **Anzhela Olkhovska** – Doctor of Pharmacy, Associate Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleg Panchenko** – Doctor of Medicine, Professor, General director, State Institution "Scientific and Practical Medical Rehabilitation and Diagnostic Center the Ministry of Health Care of Ukraine" (Ukraine); **Nataliia Svyrydova** – Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Reflexotherapy, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Vitalii Omelianovych** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of General, Child, Forensic Psychiatry and Narcology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine (Ukraine); **Oleksii Soloviov** – Doctor of Medicine, Doctor of Pharmacy, Professor, Professor at the Department of General and Clinical Pharmacy of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine); **Oleksandr Kharchenko** – Doctor of Medicine, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Inna Chernenko** – PhD in Medicine, Resident of the Psychiatry Clinic, National Military Medical Clinical Center «Main Military Clinical Hospital» (Ukraine); **Valerii Chernob** – Doctor of Medicine, Professor, Professor at the Department of Anatomy, Clinical Anatomy, Operative Surgery, Anatomic Pathology and Forensic Medicine of the Medical Institute, Petro Mohyla Black Sea National University (Ukraine); **Vitalii Chopchuk** – Doctor of Medicine, Associate Professor, Professor at the Department of Dentistry, Bogomolets National Medical University (Ukraine).

*Print media registration certificate “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health”
series KV No. 25296-15236IIP dated 02.09.2022.*

The journal “Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health” is included in the List of scientific professional periodicals of Ukraine (category B) according to the Order of the MES of Ukraine № 530 (Annex 2) dated 06.06.2022, Order of MES of Ukraine No. 1166 (Annex 3) dated 23.12.2022, Order of MES of Ukraine No. 491 (Annex 3) dated 27.04.2023. Specialities: 225 – Medical psychology, 226 – Pharmacy, 221 - Stomatology, 222 - Medicine.

All electronic versions of articles in the collection are available on the official website edition
<http://journals.maup.com.ua/index.php/psych-health>

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

© Interregional Academy of Personnel Management, 2023
© Copyright by the contributors, 2023

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Natalia BILOUSOVA, Alla KABACHNA

SOCIO-HISTORICAL PREREQUISITES FOR THE DEVELOPMENT OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT 6

Viktoriia BOTIAKOVA

CURRENT STATE OF BURNOUT SYNDROME FREQUENCY IN EUROPEAN MEDICAL PROFESSIONALS 18

Федір ГЛАДКИХПОЗАЦИКЛООКСИГЕНАЗНІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ ЯК МЕХАНІЗМ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ
НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ПРОТИПУХЛИННОМУ ЛІКУВАННІ 26**Ілля КОШУРБА, Федір ГЛАДКИХ, Микола ЧИЖ**КРІОЕКСТРАКТ ПЛАЦЕНТИ – ПЕРШИЙ УКРАЇНСЬКИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ
ПРОТИВИРАЗКОВИЙ ЗАСІБ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ) 32**Микола РУДЕНКО, Алла ДАКАЛ**ВОГНЕПАЛЬНІ ПОРАНЕННЯ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ:
ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА СУДИННИХ ПОШКОДЖЕНЬ 41**Ірина ТРЕФАНЕНКО, Світлана ГРЕЧКО, Тетяна РЕВА, Галина ШУМКО, Віра ШУПЕР**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНУ ТАКТИКУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ
ІЗ ГОСТРИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ 45

СТОМАТОЛОГІЯ

Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН, Владислав ВЯТКІН, Марія РІВІС, Богдан САПОВИЧДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПОВЕРХНЕВОЇ СИНХРОЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ
(НА ПРИКЛАДІ АПАРАТУ TEETHAN®) ДЛЯ РІЗНИХ ЦІЛЕЙ
У КЛІНІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ 53

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Oleg KOKUN, Iryna PISCHKO, Natalia LOZINSKAJOINT COMBAT TRAINING DEVELOPMENT OF MILITARY PERSONNEL'S PSYCHOLOGICAL
AND PSYCHO-PHYSIOLOGICAL READINESS TO PERFORM ASSIGNED TASKS 64**Kateryna OKOLOTENKO, Luiza ZHARYK, Nina KOLYADENKO**

COPING STRATEGIES AND LEVEL OF ANXIETY OF MEDICAL STUDENTS DURING MARITAL STATE.....72

Наталія ПАВЛИКПСИХОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ГАРМОНІЗАЦІЇ
НЕВРОТИЧНОГО ХАРАКТЕРУ ОСОБИСТОСТІ В ЮНАЦЬКОМУ ВІЦІ 80

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Анна ТРАЧ, Роксолана КОНЕЧНА*SALVIA OFFICINALIS*. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ 92

CONTENTS

MEDICINE

Natalia BILOUSOVA, Alla KABACHNA

SOCIO-HISTORICAL PREREQUISITES FOR THE DEVELOPMENT OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT 6

Viktoriia BOTIAKOVA

CURRENT STATE OF BURNOUT SYNDROME FREQUENCY IN EUROPEAN MEDICAL PROFESSIONALS 18

Fedir HLADKYKH

NON-CYCLOOXYGENASE SIGNALING PATHWAYS AS A MECHANISM OF THERAPEUTIC ACTIVITY
OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ANTICANCER THERAPY 26

Illia KOSHURBA, Fedir HLADKYKH, Mykola CHYZH

PLACENTA CRYOEXTRACT IS THE FIRST UKRAINIAN BIOTECHNOLOGICAL ANTI-ULCER AGENT
(REVIEW OF THE LITERATURE AND OWN RESEARCH) 32

Mykola RUDENKO, Alla DAKAL

BURNT INJURIES OF THE CHEST CAVITY: X-RAY DIAGNOSTICS OF VASCULAR INJURIES.....41

Iryna TREFANENKO, Svitlana HRECHKO, Tetiana REVA, Galyna SHUMKO, Vira SHYPER

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPEUTIC TACTICS IN MANAGING PATIENTS
WITH ACUTE FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE.....45

STOMATOLOGY

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN, Vladyslav VYATKIN, Maria RIVIS, Bohdan SAPOVYCH

EXPERIENCE OF USING SURFACE SYNCHROELECTROMYOGRAPHY METHOD (ON THE EXAMPLE
OF THE TEETHAN® DEVICE) FOR VARIOUS PURPOSES IN CLINICAL DENTAL PRACTICE.....53

MEDICAL PSYCHOLOGY

Oleg KOKUN, Iryna PISCHKO, Natalia LOZINSKA

JOINT COMBAT TRAINING DEVELOPMENT OF MILITARY PERSONNEL'S PSYCHOLOGICAL
AND PSYCHO-PHYSIOLOGICAL READINESS TO PERFORM ASSIGNED TASKS 64

Kateryna OKOLOTENKO, Luiza ZHARYK, Nina KOLYADENKO

COPING STRATEGIES AND LEVEL OF ANXIETY OF MEDICAL STUDENTS DURING MARITAL STATE.....72

Natalia PAVLYK

THE PSYCHOLOGICAL PATTERNS OF HARMONIZATION A NEUROTIC CHARACTER
OF THE PERSONALITY IN YOUTH AGE 80

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Anna TRACH, Roksolana KONECHNA

SALVIA OFFICINALIS. ANALYTICAL REVIEW OF LITERATURE 92

МЕДИЦИНА

УДК 615:33:614.2:616-036.22

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-1>

Natalia BILOUSOVA

Candidate of Pedagogical Sciences, Assistant Professor of the Department of Pharmacy of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska str., Kyiv, Ukraine, 04112 (arinatala@gmail.com)

Alla KABACHNA

Doctor hab. of Pharmaceutical Science, Professor of the Department of Pharmacy of Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9 Dorohozhytska str., Kyiv, Ukraine, 04112 (provisor.alla1002@gmail.com)

Наталія БІЛОУСОВА

кандидат педагогічних наук, асистент кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (arinatala@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6732-426X>

Алла КАБАЧНА

доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармації Національного університету охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (provisor.alla1002@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5809-5298>

Bibliographic description of the article: Bilousova N., Kabachna A. (2023). Sotsialno-istorychni peredumovy rozvytku otsinky medychnykh tekhnolohii [Socio-historical prerequisites for the development of health technology assessment]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 6–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-1>

Бібліографічний опис статті: Білоусова Н., Кабачна А. Соціально-історичні передумови розвитку оцінки медичних технологій. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), 6–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-1>

SOCIO-HISTORICAL PREREQUISITES FOR THE DEVELOPMENT OF HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT

Abstract. With the development of scientific, technical and production capacity, improvement of international standards of medical care and standards of pharmaceutical products, expansion of medical services, there is a need to apply innovative technologies in health care. The application of the latest effective health technologies has an impact both on the healthcare system as a whole and on the health policy. Specialists are faced with the task of using the most effective health technologies at an affordable price with the subsequent prognosis of improving patients' quality of life [4]. Taking into account the economic, social, legal and ethical aspects of implementing health technologies, there is a need for their assessment from the standpoint of evidence-based medicine. Therefore, health technology assessment (HTA) has to be conducted with regard to all aspects that affect both the patient's condition from an ethical, socio-economic, legal perspective, and the policy in the healthcare system as a whole. Hence, the study of socio-historical prerequisites of the development of HTA in the world and in Ukraine is key to understanding social and economic processes taking place in medicine and pharmacy today.

The aim of the research is to determine socio-historical prerequisites for the emergence of HTA, get acquainted with the practice of introducing HTA, systemize historical facts that prompted the introduction of HTA at the world level and in Ukraine, study and summarize the stages of HTA development in the world and in Ukraine.

Methods. A review of domestic and foreign resources was conducted using information retrieval databases, scientometric databases Scopus, Web of Science, etc.; the collection and systematization of information in the form of tables, analysis of legal documents, which regulate HTA in Ukraine, was carried out.

The following research methods were used: information retrieval by keywords using search systems, databases and websites; content analysis of documents adopted at the world level and within the Ukrainian legislation; systematization of information.

Results. The analysis of international legal documents, a review of foreign scientific papers and websites found that HTA emerged due to international integration processes that took place in clinical epidemiology, pharmacy, health care management and economics, which led to the development of pharmacoeconomics, medical insurance, price-setting, etc. In Ukraine, the implementation of HTA began in 2010 with the opening of ISPOR pharmacoeconomic research offices.

Key words: health technology assessment (HTA), pharmacoeconomics, public health, socio-historical prerequisites for the development, modern medicine and pharmacy, clinical pharmacy, evidence-based medicine.

СОЦІАЛЬНО-ІСТОРИЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РОЗВИТКУ ОЦІНКИ МЕДИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Анотація. З розвитком науково-технічного і виробничого потенціалу, удосконалення міжнародних стандартів надання медичної допомоги та стандартів фармацевтичної продукції, розширення медичних послуг, виникає необхідність у застосуванні інноваційних технологій в галузі охорони здоров'я. В свою чергу, застосування новітніх ефективних медичних технологій має вплив як на систему охорони здоров'я в цілому, так і на політику у галузі охорони здоров'я. Перед фахівцями постає питання застосування найефективніших медичних технологій за доступну ціну з подальшим прогнозом покращення якості життя пацієнтів [4]. Враховуючи економічні, соціальні, правові та етичні аспекти впровадження медичних технологій, виникає необхідність у їх оцінці з позицій доказової медицини. Тож, вирішення цих питань призвело до необхідності проведення оцінки медичних технологій (ОМТ) з урахуванням усіх аспектів, які впливають як на стан пацієнта з етичної, соціально-економічної та правової точки зору, так і на політику в системі охорони здоров'я в цілому. Очевидним є вивчення соціально-історичних передумов розвитку ОМТ у світі та в Україні для розуміння соціально-економічних процесів, які відбуваються сьогодні в галузях медицини і фармації.

Ключові слова: оцінка медичних технологій (HTA), фармакоекономіка, громадське здоров'я, соціально-історичні передумови розвитку, сучасна медицина та фармація, клінічна фармація, доказова медицина.

Analysis of the latest research and publications.

The insights on the prerequisites for the emergence, further development and implementation of HTA presented in the publications of such domestic scientists as O. Zaliska, O. Zahlada, K. Kosiachenko, V. Nazarkina, A. Nemchenko, O. Piniashko, are of great scientific interest for our study. In particular, O. Zaliska in her scientific works focused on pharmacoeconomic study of medical care for patients with urological diseases [36]; the basic terminology of pharmacoeconomics has been defined and introduced into the practice of health care for the first time, and the discipline of pharmacoeconomics has been implemented into professional educational programs of master's and postgraduate education. The issues of medical care for patients with gynecological diseases and the systemic implementation of HTA into the health care system of Ukraine based on the European model were studied by O. Piniashko [24]. In the scientific works of A. Nemchenko and K. Kosiachenko, the main stages of the development of HTA at the world level have been determined for the first time and, accordingly, the main ways of HTA implementation in Ukraine have been defined; the system of professional training of HTA experts in the European space was described, and professional educational programs for training masters in HTA were developed [21]. The study of international documents and scientific works of D. Banta [1], Emilio Q. Daddario [8], C. Goodman [10], E. Jonsson [1], F. Kristensen [16], K. Lampe, W. Oortwijn, B. O'Rourke [23], T. Schuller, J. Wong [35] and others indicate that in-depth analysis of socio-historical prerequisites of the emergence of HTA was done, resulting in the solution of complex problems associated with HTA implementation and its further development. The analysis of scientific papers on socio-historical prerequisites for the development of HTA shows that the challenges of further improvement and development of HTA at the global level are highlighted by the authors. However, there is a lack of consistency in the chronology of historical events.

Formulation of the aim of the article. Given the purpose of the study, it should be noted that the

history of the emergence and development of health technology assessment was not the object of a special study and is relevant for understanding all processes that occur during HTA at all levels of research, from HTA users to patients. For this purpose, scientific databases, literature reviews, websites of international organizations, such as WHO, FDA, ISTAHC, Cochrane, NCHCT, INAHTA, ISPOR, EUnetHTA, HEOR, etc, were analyzed.

Presentation of the main research material.

It was found that the historical prerequisites for the emergence of HTA, according to J. Wong (2014), to some extent, can be considered the approaches of the U.S. Food and Drug Administration (FDA, USFDA), which was responsible for the safety of food products, biologically active additives, drugs, vaccines, medical devices and equipment, veterinary products and cosmetics. In 1938, FDA adopted the Food, Drug, and Cosmetics Act (FDCA), which required the registration of new drugs, medical devices, and labeling for aforementioned products. At that time, the Food, Drug, and Cosmetics Act did not require pre-market testing of new drugs and medical devices. The FDA's current approach established the foundations to the regulation of drugs and medical devices. Under the influence of socio-economic factors, the Food, Drug, and Cosmetics Act was gradually amended to control the quality of medicinal products, adverse drug events [35].

Thus, specialists from various fields of science were involved to improve the quality and availability of medical and pharmaceutical care. In 1967, Emilio Q. Daddario, Chairman of the Subcommittee on Science, Research and Development of the Committee on Science and Astronautics used the term "Technology Assessment" (TA) in the U.S. House of Representatives. He developed and introduced a draft law on the creation of the Technology Assessment Council to "provide a method for identifying, assessing, publicizing and considering the consequences of applied research and technology" [8]. The term "Technology Assessment" was used to describe "sociotechnical research that discloses the benefits and risks to society" regarding

drugs, biological supplements and medical devices, as well as the results of research on the development of scientific and technological opportunities.

In the early 1970s, Archie Cochrane and Jack Wennberg actively raised the issue of unwanted side effects of drugs that were used in medical practice and caused problems of unjustified variations in healthcare. The scientists emphasized the lack of evidence verifying the effectiveness of many standard medical practices. This type of research by A. Cochrane and J. Wennberg led to the emergence of evidence-based medicine (EBM). As a result of the above-mentioned events, the issue of assessing the broad social impact of new health technologies has raised concerns, which could cause excessive use of some health technologies and a decrease in demand for other health technologies [35]. Based on the results of the first studies on HTA, published by the US National Science Foundation, Congressional hearings were held. In 1973, the Office of Technology Assessment was established, as a result of its activity in 1975 the national program of the HTA system was created. Later, in 1976, based on the results of the activity of the Office of Technology Assessment, the first report on HTA appeared [23]. Over three years, from 1972 to 1975, more than 750 reports on HTA were produced, which had an impact on changes in healthcare policy regarding the legislative framework for medicinal products [35].

To disseminate the results of HTA to the public, the Office of Technology Assessment in the United States started the first conferences in 1977, and such conferences have been held since that time at a rate of approximately 5 per year. The main goal was to bring together various concerned parties (physicians, researchers, economists, epidemiologists, consumers, ethicists, and so on) to seek consensus "on the

scientific basis of the safety, efficacy, and appropriate conditions" for use of various healthcare technologies. The conferences were attended by concerned representatives from Sweden, Denmark, Finland, France, the Netherlands, and the United Kingdom [1]. The reports presented at the conferences addressed "cost-effectiveness, clinical trial results, ethical implications, legal implications, systems analysis" and constructive decision-making regarding the use of medicines [35].

It should be noted that at the same time, in 1978, the international conference "Primary Health Care" was held in Almaty (Republic of Kazakhstan) under the auspices of the World Health Organization. Based on the results of the conference, the Declaration of Alma Ata on Primary Health Care was adopted, which referred to "essential health care based on practical, scientifically sound methods and technologies" [32].

Thus, the main prerequisites for the emergence of medical technology assessment can be systematized (Table 1) and the fields of medicine and pharmacy that began their development and were involved in HTA can be identified. These include quality control of pharmaceuticals and medical products, clinical epidemiology, public health management, standardization of medical care, and HTA.

Further steps in the development of HTA was the creation of the National Center for Health Care Technology (NCHCT) in the USA in 1980, which became the first national agency in the world. Thanks to NCHCT, in 1983, the program on Medicare technologies was developed. The systematic reviews of selected technologies have been conducted for the first time, and methods for setting priorities between health technologies have been developed [1]. It should be noted that according to historical data, Medicare is "a

Table 1

Prerequisites for the Emergence of Health Technology Assessment

Year	Organization, author	Event	Results	
1	2	3	4	
1938	FDA, USA	Act on Food, Drug, Cosmetics, Medical Products, Package Labeling	Regulation of the quality of pharmaceuticals and medical products	Quality control of pharmaceuticals and medical products
1967	Emilio Q. Daddario, USA	Introduction of the term "technology assessment"		
1970s	Archie Cochrane, John Wennberg, Great Britain	Issue of undesirable side effects of drugs	Emergence of evidence-based medicine	Evidence-based medicine, pharmacovigilance
1973	National Science Foundation, USA	Management of HTA	National program of the HTA system	
1975	National Science Foundation, USA	The first report on HTA	Changes in the health care policy and legal documents	Standardization of medical care
1978	WHO, Almaty	Adoption of the Declaration on Primary Health Care	Medical care based on practical, scientifically sound methods and technologies	

cost-based reimbursement system to a Prospective Payment System (PPS)". Thanks to this system, health care providers were paid on the basis of a specified fixed amount. As a result, "the amount paid for a given service depended on the classification system for that service". A particular payment was supposed to take into account the average resources required to treat the underlying condition and adjust these payments for variables such as hospital location, proportion of low-income patients [35], etc. The main output of NCHCT was publication of a scientific paper in the field of HTA entitled "Health Technology Assessment". In 1982, NCHCT ceased to exist and was reorganized into the Council on Health Care Technology.

Gradually, HTA began to be held on the territory of the American and European countries. In 1982, the Committee for Evaluating Medical Technologies in Clinical Use (*French* – Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques) was established on the territory of the European Union, which was one of the first to start working at the hospital level [17]. This influenced further development prospects in healthcare. Thus, since the 80s, the executive body of the EU, the European Commission, has supported several studies and meetings related to HTA. Further steps in the development of HTA in the European region (the Netherlands) were the assessment of the most expensive medical technologies, such as organ transplantation and cancer screening programs. At the same time, the Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU) was established at the end of the 80s [1].

In 1984, the WHO European Office adopted a project for the development of the European Region prior to 1990, which stated that "all the Member States should have established a formal mechanism to systematically assess the appropriate use of health technologies and verify that they respond to the national health programs and the country's economic means" [34].

In 1985, the first international association for health technology assessment, ISTAHC, was founded under the leadership of President Seymour Perry. ISTAHC included more than 1,500 people. The official journal of the organization was the *International Journal of Technology Assessment in Health Care*.

Two years later, HTA was joined by representatives of the World Bank, who provided substantial support for the development of HTA in China. Further assistance from the World Bank facilitated the development of HTA in Malaysia, Poland, Romania and Serbia [1].

In 1988, the Council on Health Technology Assessment (*French* CETS – Conseil d'évaluation des technologies de la santé) was organized in the province of Quebec (Canada), which later grew into the Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) [17].

On the WHO website, in the section "Health Products Policy and Standards", subsection "Health Technology Assessment", it is historically documented that in 1989 the Pan American Health Organization (AMRO/PAHO) became the second WHO region to publish information on HTA. In the early 1990s, WHO organized several consultations dedicated to national health care programs [33].

The introduction of the system of reference pricing in the Netherlands (Geneesmiddelen Vergoedings Systeem, GVS) in 1991 became a landmark event in the history of HTA in Europe. Using HTA, a "positive list" of medicines was developed, the cost of which was reimbursed by a third-party payer [17].

It should be noted that in connection with the dissemination of evidence-based medicine data collected by A. Cochrane and J. Wenberg, at that time there was a need for systematization and compilation of clinical studies into a single database. According to the results of scientists' work, in 1992, the Cochrane Centre [5] in the United Kingdom was established to facilitate and coordinate systematic reviews of randomized controlled trials. The systematization of data from evidence-based medicine and randomized controlled trials led to the adoption of new clinical decisions in healthcare policy [1].

Four years later, in 1993, the WHO HQ offices held a meeting of WHO Regional Advisers on Technology Development, Assessment, and Transfer in Alexandria, Egypt. On 1 June 1994, there was a meeting of a working group in Geneva, WHO HQ, named "Promoting the Use of Health Technology Assessment to Improve Health Care in Developing Countries" [33].

Thus, it is possible to observe the initiation and spread of health technology assessment around the world, the introduction of medical insurance, reimbursement and systematization of evidence-based medicine data (Table 2), which integrated health technology assessment into scientific research, the academic community, and clinical practice.

Subsequently, with the spread of HTA in the world, there was a need for communication between HTA agencies located in different parts of the world to share knowledge and cooperate at the global level. This led to the formation of a new international organization INAHTA in 1993, within which the decision was made to introduce medical insurance in the Netherlands, France, Switzerland, Spain, the United Kingdom, and some countries in Latin America (Brazil, Argentina, and Uruguay) and in Asia (Taiwan).

In 1994, with EU support, the European Commission financially supported the first EUR-ASSESS project (1994-1997), joined by fifteen EU member states. The project prompted the study of the ways to improve the coordination of HTA in Europe [8].

In 1995, the Association for Pharmacoeconomics

Table 2

Development and Spread of Health Technology Assessment

Year	Organization, author	Event	Results	
1	2	3	4	
1980 – 1982	NCHT, USA	National Center for Health Care Technology	Program on Medicare technologies; Scientific paper “Health Technology Assessment”	Medical insurance
1982	European region	Committee for Evaluating Medical Technologies in Clinical Use	Implementation of hospital HTA; assessment of the most expensive medical technologies	
1984	WHO	European Region Development Project	Creation of a formal mechanism to systematically assess appropriate use of health technologies prior to 1990	
1985 – 2003	ISTAHC	Establishment of the first international organization for conducting HTA	Official publication “International Journal of Health Technology Assessment”	
1987	World Bank	Involvement in cooperation	Development of HTA in Malaysia, Poland, Romania and Serbia	
1988	Canada	Council on Health Technology Assessment	Coordinating Office for Health Technology Assessment	
1989	WHO	AMRO/PAHO	The second organization for HTA and consulting on national health care programs	Reimbursement
1991	Netherlands	Implementation of the system of reference pricing	The list of medicines, the cost of which is reimbursed by the country	
1992	Archi Cochrane, John Venberg, Great Britain	Cochran Center; systematization of evidence-based data	Making new clinical decisions in health care policy	
1993	WHO, Egypt	Meeting of WHO regional advisers	“Promoting the Use of Health Technology Assessment to Improve Health Care in Developing Countries”	
	INAHTA	Establishment of a new international organization	Introduction of medical insurance in the Netherlands, France, Switzerland, Spain, the United Kingdom, some countries in Latin America (Brazil, Argentina, and Uruguay) and in Asia (Taiwan)	

and Outcomes Research (APOR) was established by a small group of dedicated scientists with the goal of serving as a catalyst to advance the science and practice of health economics and outcomes research (HEOR). It was led by its founding Executive Director, Marilyn Dix Smith, PhD. Later, the name APOR was changed to ISPOR.

As the activity of HEOR in the field of health care economics has grown, so has ISPOR. The Society's membership has expanded from just 240 members at its founding to more than 19,000 individual and chapter members from more than 110 countries worldwide. The Society's membership included a wide variety of healthcare stakeholders, including researchers and academicians, assessors and regulators, payers and policy makers, the life sciences industry, healthcare providers, and patient engagement organizations [13].

One of the results of close cooperation between INAHTA (the international network of HTA agencies), Health Technology Assessment international (HTAi)

and the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) was the development and implementation of the HTA glossary in five languages, which is constantly updated [11]. At this time, knowledge about HTA expanded, and in 1998 C. Goodman (1998) proposed the definition of HTA as “a systematic evaluation of properties, effects or other impacts of health technologies, the purpose of which was to inform technology-related policymaking in healthcare” [10].

In 1997, Dr. Daniel Lopez Acuna, Director Division of Health Systems and Services Development of the WHO, took part in the 12th Annual Meeting of ISTAHC on the methodology and practical application of HTA in Mexico and Chile as a moderator. Based on the results of the conference, in 1998, a book “Development of Health Technology Assessment in Latin America and the Caribbean” by Alberto Infante was published. This was the second edition of the Pan American Health Organization (AMRO/PAHO). The materials of this

edition encouraged the expansion of HTA concepts and methodology in the region and South America [33].

It should be noted that the development and implementation of HTA was carried out by a community of like-minded people from various fields of science, passionate about the idea of providing quality and effective medical services at an affordable price. Qualitative research required more and more financial contributions and attracting new investors. Therefore, the first international organization ISTAHC was liquidated for financial reasons in 2003. In the same year, a new international society, HTAi, was formed in Canmore (Alberta, Canada), with Chris Henshall as president. Today, it is a vibrant and growing community of multidisciplinary advisors, academics, scientists, professionals, public and private organizations, students, patients, and citizen members who are dedicated to better health for all people and the future of HTA worldwide [12].

By defining key policy priorities on the territory of the European Union in 2004, the European Commission and the EU Council of Ministers recognized the need to establish "a sustainable European network on HTA". The results of the activities of HTA agencies of various European countries and the subsequent implementation of the results of health technology assessment led to the establishment of a new European project EUnetHTA in 2005, led by the Danish Center for Evaluation and Health Technology Assessment (DACEHTA) in Copenhagen. The project included

35 HTA organizations from different countries. The consequent activities of the European Network for HTA (EUnetHTA) were organized through establishment of the EUnetHTA 2009, the EUnetHTA 2010-2012 projects, which are constantly prolonged and continue to this day. HTA agencies from various EU countries are involved in the projects.

It should be mentioned that as a result of EUnetHTA activities, the structure and tools of cooperation between HTA agencies in the European Union were improved, where special attention was paid to global events in HTA. Thanks to the implementation of the project activities of the European Network on HTA, the practical application of tools and approaches to cross-border HTA collaboration was strengthened, guided by the Regulation of the European Parliament 2011/24/EU on HTA collaboration [9].

As part of the project of the European Network on HTA, the HTA Core Model® was developed as a science-based framework for assessing the cost aspects of health technology assessment in 2006-2008 to "facilitate production and sharing of health technology assessment information, such as evidence on efficacy and effectiveness" and to make informed decisions in the industry of health care [16].

Therefore, it is possible to observe the development and spread of HTA in the world, the emergence of pharmacoeconomics as a science and its development, the adoption of regulatory and legal documents in the field of healthcare (Table 3).

Table 3

Development and Introduction of Health Technology Assessment in the World

Year	Organization, author	Event	Results	
1	2	3	4	
1994	European Union	The first EUR-ASSESS project	Studying the possibilities of improving the coordination of HTA in Europe	Pharmacoeconomics
1995	HEOR	Health care economics	Foundation of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR)	
1998	HTAi, INAHTA, ISPOR	The HTA glossary in five languages	Introduction of the term "medical technology assessment" by C. Goodman	Making managerial decisions in health care
	WHO	The second edition of the Pan American Health Organization (AMRO/PAHO)	"Development of Health Technology Assessment in Latin America and the Caribbean" by Alberto Infante	
2003	Chris Henshall, Canmore, Alberta, Canada	Establishment of a new international organization HTAi		
2004	EUnetHTA, European Union	Establishment of the European HTA project	Regulation of the European Parliament 2011/24/EU	

Starting from the 90s of the 20th century, the first publications on pharmacoeconomics appeared in Ukraine, and the basics of pharmacoeconomic research were gradually introduced into educational curricula. Thus, in 2006, a program was developed as part of the European Union project "Supporting the Development of the Medical Standards System in Ukraine" [25]. In order to develop the economy of healthcare, since 2010, representatives of the pharmaceutical faculties of Danylo Halytsky Lviv National Medical University and the National University of Pharmacy have actively cooperated with representatives of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), initiating one of the directions for the introduction of HTA in Ukraine. At that time, the issues regarding the lack of sources of clinical data in pharmacoeconomic modeling were raised, namely local electronic scientific databases, compliance with the standards of other countries regarding some nosologies [18].

The issue of HTA implementation in Ukraine in 2011 was raised by K. Kosiachenko in his scientific research, which focused on methodology of conducting HTA, and the existing regulatory and legal framework in Ukraine at that time. The author made a conclusion about the need for its improvement for further development of HTA in Ukraine. In 2012, A. Nemchenko and K. Kosiachenko conducted an analysis of the international experience in HTA and emphasized the need for budget funding of the national HTA agency, briefly presenting the sequence of stages for HTA [22].

Based on the results of the initial research and study of international experience, the first international conference "Health Technology Assessment and Possible Mechanisms of its Implementation in Ukraine" was held in Kyiv in October 2012. In November of the same year, in Berlin, a large group of Ukrainian scientists, led by O. Zaliska, representing Danylo Halytsky Lviv National Medical University, presented the results of pharmacoeconomic studies conducted in Ukraine at the European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) [31].

According to the requirements of the order of the Ministry of Health of Ukraine No.751 of 28.09.2012 "On the Creation and Implementation of Medical and Technological Documents on Standardization of Medical Care in the System of the Ministry of Health of Ukraine" [30], as of January 2014, 15 orders were developed, which approved 40 unified clinical protocols for providing medical care, 5 standards for providing medical care, and 21 adapted clinical guidelines [26].

The next step in the development of HTA in Ukraine was the issuance of the order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of the Composition of the Working Group on Introducing the System for

Technology Assessment in Health Care" in May 2014 [27].

In the Law of Ukraine No.2168 of 19.10.2017 "On State Financial Guarantees of Medical Services for the Population" [28], the term "**medical technology assessment**" is mentioned for the first time and its definition is provided. In February 2018, the Expert Committee of the Ministry of Health of Ukraine on the Selection and Use of Essential Medicines of the Ministry of Health of Ukraine developed and approved by order of the Ministry of Health of Ukraine the Guidelines (version 1.1) "Guidelines for Health Technology Assessment" [14]. It identifies several blocks on health technology assessment: analysis of the effectiveness and safety of medicines, pharmacoeconomic analysis, analysis of the impact on the budget of the health care system, and analysis of problem solving.

In January 2019, State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine" established the Department of Health Technology Assessment (HTA) with the aim of assessing health technology in Ukraine at the national level [15].

And only in 2020, the resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.1300 of 12.23.2020 "On Approval of the Procedure for the State Health Technology Assessment" establishes the procedure for the state health technology assessment [19]. In the following year, the representatives of the State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine developed and adopted the industry Standard: Guidelines "Health Technology Assessment for Medicines" ST-N MOZU 42-9.1:2021 [20], approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval Guidelines on the State Health Technology Assessment for Medicines" in 2021 [29].

Later, in 2022, the Expert Committee for Health Technology Assessment of the State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine" was created [6] and its members were appointed [7].

In view of the foregoing, it can be concluded that HTA in Ukraine is in the initial stage of the development and management decision-making in health care (Table 4). It is obvious that HTA implementation at the state level has led to changes in the Ukrainian legislative framework in view of international documents; implementation of programs in the educational process within professional higher and postgraduate education [3; 2], continuous professional development. However, the introduction of HTA and the adoption of management decisions in health care today are completely dependent on state authorities.

Conclusions and prospects of further study:

– Regulation of the quality of drugs and medical devices, the development of evidence-based medicine regarding unwanted side effects of drugs, the implementation of standards for providing

Table 4

Chronology of the Introduction of Health Technology Assessment and Changes in the Ukrainian Legislation Regarding HTA

Year	Organization	Event	Results
1	2	3	4
the 90s of the XX century	Ukrainian Scientific Society	The first publications of pharmacoeconomic studies	Implementation of the principles of pharmacoeconomics in educational programs
2006	EU project	Support of the development of the system of medical standards in Ukraine	Standardization of medical care for the population
2010	ISPOR representative offices	Danylo Halytsky Lviv National Medical University, National University of Pharmacy, Kharkiv	Pharmacoeconomic modeling (O. Zaliska, A. Nemchenko)
2011	National University of Pharmacy, Kharkiv	Analysis of legal documents of Ukraine regarding the standardization of medical care for the population	Stages of HTA (A. Nemchenko, K. Kosiachenko)
2012	National University of Kyiv-Mohyla Academy, Kyiv	The first international conference "Health Technology Assessment and Possible Mechanisms of its Implementation in Ukraine"	Report of O. Zaliska
	ISPOR	European Congress of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research	Report of O. Zaliska on pharmacoeconomic study
	Order of the Ministry of Health of Ukraine No.751 dated 28.09.2012	Changes in the Ukrainian legislation regarding the standardization of medical care for the population	Making managerial decisions at the country level
2015	USPOR, Danylo Halytsky Lviv National Medical University	Implementation of educational programs on HTA and pharmacoeconomics in the system of continuous professional development	Educational website on pharmacoeconomics
2017	Law of Ukraine No.2168 dated 19.10.2017	"On State Financial Guarantees of Medical Care of the Population"	Introduction of the term "health technology assessment"; Introduction of the concept of reimbursement; List of medicines, the cost of which is reimbursed by the country
2018	Ministry of Health of Ukraine	Guidelines for health technology assessment	Implementation of HTA at the country level
		National Classification of Ukraine	Expert on health technology assessment
	National University of Pharmacy, Kharkiv	Approval of the master's professional educational program	Technology assessment in health care
2019	State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine"	Establishment of the Department of Health Technology Assessment	
	Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv	Approval of the program of thematic improvement courses in postgraduate education	Current issues of technology assessment in health care
2020	Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No.1300 dated 23.12.2020	On approval of the procedure for state assessment of health technology	Making managerial decisions at the country level
2021	State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine"	Development of an industry standard for conducting HTA for medicinal products	Standard: Guidelines "Health Technology Assessment for Medicines" ST-N MOZU 42-9.1:2021
	EUnetHTA	Membership of representatives of the State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine"	Participation in the EUnetHTA project
2022	State Enterprise "State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine"	The Expert Committee on HTA	Approval of the composition of the Expert Committee on HTA

medical care to the population have led to changes in the international legal framework and integration of socio-economic requirements for health technology assessment.

- Scientific studies on health technology assessment led to the development and implementation of health insurance, a program for reimbursement of the cost of medicinal products, which influenced the development of pharmacoeconomics and changes in the system of pricing for medicinal products.

- Since the end of the 90s of the 20th century, there has been a scientific interest in conducting the first pharmacoeconomic studies on the territory of Ukraine. HTA in Ukraine began to be implemented in 2010 together with the reform of the health care system. Subsequently, there are changes in the Ukrainian legislative framework regarding the implementation of the medical guarantee program and the program for reimbursement of the cost of medicinal products. The first pharmacoeconomic modeling of medicinal products is being carried

out regarding their inclusion in the National List of Medicinal Products and the Register of Medicinal Products that are subject to cost reimbursement under the medical guarantee program.

Further development of HTA in Ukraine involve the following priority tasks:

- Further implementation of HTA into the educational process within professional higher education, postgraduate education and continuous professional development;

- Availability of various training programs to a wide range of HTA users;

- Making changes and additions to the legislative framework of Ukraine in order to conduct an independent HTA by agencies that are not subordinate to the Ministry of Health of Ukraine to prevent a conflict of interests between the applicant and the state authorities;

- Standardization of the quality of medical devices, implementation and approval of standards for HTA for medical devices at the state level.

Bibliography:

1. Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International journal of technology assessment in health care*, 25 Suppl 1, 1–6. <https://doi.org/10.1017/S0266462309090321>
2. Bilousova N. Transformation in Pharmacy of postgraduate Pharmacy curricula standards education: with EU alignment competency standards. Modern approaches to ensuring sustainable development: collective monograph / Edited by Valentyna Smachylo and Oleksandr Nestorenko. c. Katowice, Poland. 2023. P. 539 – 547. URL: <http://www.wydawnictwo.wst.pl/uploads/files/33ba92a74a7c70f8ce3859b114f45150.pdf> (дата звернення: 17.05.2023).
3. Білоусова Н.А. Дидактичні засади підготовки фахівців з оцінки медичних технологій у системі післядипломної освіти: *Розвиток педагогічної майстерності майбутнього педагога в умовах освітніх трансформацій*: матеріали Всеукраїнської наук.-практ., м. Глухів, 13 травня 2022 р. Глухів, 2022. С. 32-35.
4. Bilousova, N. A., Getalo, O. V., & Yakovleva, O. S. Training of specialists of Health Technology Assessment: experience of foreign countries. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*. 2022. № 1. С. 63-73. <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>
5. Cochrane. 2023. URL: <https://www.cochrane.org/evidence> (дата звернення: 19.05.2023).
6. Про утворення Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України»: Наказ Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» від 24.06.2022 № 79 / Державний експертний центр МОЗ України. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/07/№-79-vid-24.06.2022-1.pdf> (дата звернення: 23.05.2023).
7. Про затвердження складу Експертного комітету з оцінки медичних технологій Державного підприємства «Державного експертного центру Міністерства охорони здоров'я України»: Наказ Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» від 04.08.2022 №100 / Державний експертний центр МОЗ України. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/№-100-vid-04.08.2022.pdf> (дата звернення: 23.05.2023).
8. Emilio Q. Daddario. Technology Assessment–A Legislative View. 1967 – 1968. №1044. URL: <https://heinonline.org/HOL/LandingPage?handle=hein.journals/gwlr36&div=57&id=&page=> (дата звернення: 21.05.2023).
9. EUnetHTA. 2023. URL: <https://www.eunetha.eu/about-eunetha/history-of-eunetha/> (дата звернення: 22.05.2023).
10. Goodman C. S. (1998). Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *The American journal of managed care*, 4 Spec No, SP200–SP216.
11. HTA Glossary. 2023. URL: <http://htaglossary.net/Accueil#> (дата звернення: 25.05.2023).
12. HTAi. 2023. URL: <https://htai.org/about/> (дата звернення: 12.05.2023).
13. ISPOR. 2023. URL: <https://www.ispor.org/about/our-society> (дата звернення: 22.05.2023).
14. К. Косяченко, М. Арістов, О. Мельничук. Впровадження оцінки технологій охорони здоров'я в систему охорони здоров'я України. *Оцінка технологій охорони здоров'я*. 2019. № 3. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/gruden-2019-2.html> (дата звернення: 20.05.2023).
15. Про затвердження порядку проведення державної оцінки медичних технологій: Постанова Кабінету Міністрів України від 23.12.2020 №1300 / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-p#n21> (дата звернення: 18.05.2023).
16. Kristensen FB, Lampe K, Wild C, Cerbo M, Goettsch W, Becla L. The HTA Core Model®-10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment. *Value Health*. 2017 Feb;20(2):244-250. doi: 10.1016/j.jval.2016.12.010. PMID: 28237203.

17. Мендрік О. Перспективи використання оцінки медичних технологій в Україні. Досвід провідних країн світу. *Український медичний часопис*. 2010. № 6. С. 15-17.
18. Мендрік О., Заглада, О. Перспективи розширення застосування Оцінки технологій охорони здоров'я (Health Technology Assessment) в Україні. *Україна. Здоров'я нації*. 2010. № 2. С. 128-131.
19. Статут Державного Підприємства «Державний експертний центр Міністерства Охорони здоров'я України»: Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України від 02.07.2021 № 1347 / Міністерство охорони здоров'я України. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf> (дата звернення: 21.05.2023).
20. СТ-Н МОЗУ 42-9.1:2021. Державна оцінка медичних технологій для лікарських засобів. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2021. С. 106. (Стандарт Міністерства охорони здоров'я України). URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua) (дата звернення: 16.05.2023).
21. Немченко А. С., Назаркіна В. М., Косяченко К. Л. Сучасні засади підготовки фахівців галузі за напрямком оцінки технологій охорони здоров'я. HTA Review. *Оцінка технологій охорони здоров'я*. 2019. №. 1. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/zhurnal.html> (дата звернення: 23.05.2023).
22. Немченко, А. С., Косяченко. Дослідження міжнародного досвіду впровадження оцінки технологій в охороні здоров'я. *Фармацевтичний журнал*. 2011. № 5. С. 50-54.
23. O'Rourke, B., Oortwijn, W., Schuller, T., & International Joint Task Group (2020). The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *International journal of technology assessment in health care*, 36(3), 187–190. <https://doi.org/10.1017/S0266462320000215>
24. Піняжко О. Б., Заліська О. М., Готь Н. Р., Гнатишак Л. І. Аналіз фармацевтичного забезпечення при гінекологічних захворюваннях в Україні та світі. *Фармацевтичний часопис*. 2013. № 4. С. 109-115. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Phch_2013_4_26 (дата звернення: 23.05.2023).
25. Росс Грета. Підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні. *Український медичний часопис*. 2006. №6 (56). URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2006_prog.pdf (дата звернення: 19.05.2023).
26. Устінов О. Стандартизація надання медичної допомоги в Україні: сучасний стан проблеми. *Український медичний часопис*. 2014. № 2. С. 134-135.
27. Про затвердження складу робочої групи для опрацювання питань щодо запровадження системи з оцінки технологій охорони здоров'я: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 07.05.2014 р. № 305 / Верховна Рада України (2014). URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0305282-14#Text> (дата звернення: 27.05.2023).
28. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення: Закон України від 01.01.2023 № 2168-VIII / Верховна Рада України. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?find=1&text=медичні+технології#w2_1 (дата звернення: 25.05.2023).
29. Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.03.2021 №593 / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text> (дата звернення: 23.05.2023).
30. Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства Охорони Здоров'я України: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 28.09.2012 №751 / Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text> (дата звернення: 23.05.2023).
31. Воробйов, К. П. (2013). Національні агенства оцінки технологій охорони здоров'я в економічно розвинутих країнах. *Український медичний часопис*. 2013. № 2. С. 162-172.
32. WHO. Primary Health Care. Report of the International Conference on Primary Health Care. 1978. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39228/9241800011.pdf;jsessionid=88C55E4D5F96A9CAC03818CCB9E75CCD?sequence=1> (дата звернення 14.05.2023).
33. WHO. Health product policy and standards. 2023. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment> (дата звернення 14.05.2023).
34. WHO. 2023. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment> (дата звернення 17.05.2023).
35. Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep*. 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi: 10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.
36. Заліська О. Оптимізація лікарського забезпечення урологічних хворих у стаціонарі: дис. канд. фармацевт. наук: 15.00.04. Львів, 1997. 215 с.

References:

1. Banta, D., & Jonsson, E. (2009). History of HTA: Introduction. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 25(S1), 1-6. doi:10.1017/S0266462309090321
2. Bilousova N. (2023). Bilousova N. Transformation in Pharmacy of postgraduate Pharmacy curricula standards education: with EU alignment competency standards. Modern approaches to ensuring sustainable development: collective monograph / Edited by Valentyna Smachylo and Oleksandr Nestorenko. c. Katowice, Poland. 2023. P. 539 – 547. URL: <http://www.wydawnictwo.wst.pl/uploads/files/33ba92a74a7c70f8ce3859b114f45150.pdf>
3. Bilousova N.A (2022). *Dydaktychni zasady pidhotovky fakhivtsiv z otsinky medychnykh tekhnolohii u systemi pisladyplomnoi osvity* [Didactic principles of training specialists in health technology assessment in the system of postgraduate education]. URL: <https://lib.iitta.gov.ua/730431/>

4. Bilousova, N. A., Getalo, O. V., & Yakovleva, O. S. (2022). Training of specialists of Health Technology Assessment: experience of foreign countries. *Farmatsevtichnyi Zhurnal*, (1), 63-73. URL: <https://doi.org/10.32352/0367-3057.1.22.06>
5. Cochrane (2023). URL: <https://www.cochrane.org/evidence>
6. Derzhavne pidpriemstvo «Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» (2022). Nakaz «Pro utvorennia Ekspertnoho komitetu z otsinky medychnykh tekhnolohii Derzhavnoho pidpriemstva «Derzhavnoho ekspertnoho tsentru Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» [Order “On the Formation of the Expert Committee on Health Technology Assessment of the State Enterprise “State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine”] URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/07/N%-79-vid-24.06.2022-1.pdf>
7. Derzhavne pidpriemstvo «Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» (2022). Nakaz «Pro zatverdzhennia skladu Ekspertnoho komitetu z otsinky medychnykh tekhnolohii Derzhavnoho pidpriemstva «Derzhavnoho ekspertnoho tsentru Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy» [Order “On Approval of the Composition of the Expert Committee on Health Technology Assessment of the State Enterprise “State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine”] URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/08/N%-100-vid-04.08.2022.pdf>
8. Emilio Q. Daddario, Technology Assessment—A Legislative View, 36 *geo. wash. l. rev.* 1044, 1046–1047 (1967–1968).
9. EUnetHTA (2023). URL: <https://www.eunethta.eu/about-eunethta/history-of-eunethta/>
10. Goodman, C. S. (1998). Healthcare technology assessment: methods, framework, and role in policy making. *Am J Manag Care*, 4(special issue), SP200-SP214.
11. HTA Glossary (2023). URL: <http://htaglossary.net/Accueil#>
12. HTAi (2023). URL: <https://htai.org/about/>
13. ISPOR (2023). URL: <https://www.ispor.org/about/our-society>
14. K. Kosiachenko, M. Aristov, O. Melnychuk (2019). Vprovadzhennia otsinky tekhnolohii okhorony zdorovia v systemu okhorony zdorovia Ukrainy [Implementation of health technology assessment in the health care system of Ukraine]. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/gruden-2019-2.html>
15. Kabinet Ministriv Ukrainy (2020, Hruden). Postanova «Pro zatverdzhennia poriadku provedennia derzhavnoi otsinky medychnykh tekhnolohii». [Order “On Approval of the Procedure for State Assessment of Health Technology”] URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1300-2020-p#n21>
16. Kristensen FB, Lampe K, Wild C, Cerbo M, Goettsch W, Becla L. The HTA Core Model®-10 Years of Developing an International Framework to Share Multidimensional Value Assessment. *Value Health*. 2017 Feb;20(2):244-250. doi: 10.1016/j.jval.2016.12.010. PMID: 28237203.
17. Mendrik, O. (2010). Perspektyvy vykorystannia otsinky medychnykh tekhnolohii v Ukraini. Dosvid providnykh krain svitu. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* [Prospects for the use of health technology assessment in Ukraine. Experience of the world's leading countries], (6), 15-17.
18. Mendrik, O., & Zahlada, O. (2010). Perspektyvy rozshyrennia zastosuvannia Otsinky tekhnolohii okhorony zdorovia (Health Technology Assessment) v Ukraini [Prospects for the spread of health technology assessment in Ukraine]. *Ukraina. Zdorovia natsii*, (2), 128-131.
19. Ministerstvo Okhorony Zdorovia Ukrainy (2021). Nakaz «Statut Derzhavnoho Pidpriemstva «Derzhavnyi ekspertnyi tsentr Ministerstva Okhorony zdorovia Ukrainy» (nova redaktsiia) [Order “Statute of the State Enterprise “State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine”]. URL: <https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/statut.pdf>
20. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2021). Standart Nastanova «Derzhavna otsinka medychnykh tekhnolohii dlia likarskykh zasobiv» ST-N MOZU [Standard: Guidelines “Health Technology Assessment for Medicines” ST-N MOZU 42-9.1:2021] 42-9.1:2021 URL: 29631-dn_593_29_03_2021_dod.pdf (moz.gov.ua)
21. Nemchenko A. S., Nazarkina V. M., Kosiachenko K. L. (2019). Suchasni zasady pidhotovky fakhivtsiv haluzi za napriamkom otsinky tekhnolohii okhorony zdorov'ia. NTA Review [Modern principles of training of specialists in the field of health technology assessment]. *Otsinka tekhnolohii okhorony zdorov'ia*. T. 1, No 1. URL: <https://hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/zhurnal.html>
22. Nemchenko, A. S., Kosiachenko (2011). Doslidzhennia mizhnarodnoho dosvidu vprovadzhennia otsinky tekhnolohii v okhoroni zdorov'ia [Study of international experience of implementation of technology assessment in health care]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 5, 50-54.
23. O'Rourke, B., Oortwijn, W., Schuller, T., & International Joint Task Group (2020). The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *International journal of technology assessment in health care*, 36(3), 187–190. <https://doi.org/10.1017/S0266462320000215>
24. Piniashko O. B., Zaliska O. M., Hot N. R., Hnatyshak L. I. (2013). Analiz farmatsevtichnoho zabezpechennia pry hinekolohichnykh zakhvoriuvanniakh v Ukraini ta sviti [The analysis of pharmaceutical support for gynecological diseases in Ukraine and the world]. *Farmatsevtichnyi chasopys*. № 4. 109-115. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Phch_2013_4_26.
25. Ross Hreta (2006). Pidtrymka rozvytku systemy medychnykh standartiv v Ukraini [Support for the development of the system of medical standards in Ukraine]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* №6(56). URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2006_prog.pdf
26. Ustinov, O. (2014). Standartyzatsiia nadannia medychnoi dopomohy v Ukraini: suchasnyi stan problemy [Standardization of medical care in Ukraine: the current state of the problem]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (2), 134-135.
27. Verkhovna Rada Ukrainy (2014). MOZ Ukrainy. Nakaz Pro zatverdzhennia skladu robochoi hrupy dlia opratsiuvannia pytan shchodo zaprovadzhennia systemy z otsinky tekhnolohii okhorony zdorovia [Order of the Ministry of Health of Ukraine “On Approval of the Composition of the Working Group on Introducing the System for Technology Assessment in Health Care”]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0305282-14#Text>

28. Verkhovna Rada Ukrainy (2017, Zhovten). Pro derzhavni finansovi harantii medychnoho obsluhovuvannia naselennia [On State Financial Guarantees of Medical Services for the Population]. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19?fi nd=1&text=medychni+tekhnohii#w2_1
29. Verkhovna Rada Ukrainy (2021). Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia nastanovy z derzhavnoi otsinky medychnykh tekhnolohii dlia likarskykh zasobiv» [Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval Guidelines on the State Health Technology Assessment for Medicines"]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text>
30. Verkhovna Rada Ukrainy(2012). Nakaz MOZ Ukrainy «Pro stvorennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy v systemi Ministerstva Okhorony Zdorovia Ukrainy» [Order of the Ministry of Health of Ukraine "On the Creation and Implementation of Medical and Technological Documents on Standardization of Medical Care in the System of the Ministry of Health of Ukraine"]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
31. Vorobiov, K. P. (2013). Natsionalni ahenstva otsinky tekhnolohii okhorony zdorovia v ekonomichno rozvynutykh krainakh [The National Agency of Health Technology Assessment in economically developed countries]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, (2), 162-172.
32. WHO (1978). Primary Health Care. Report of the International Conference on Primary Health Care. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39228/9241800011.pdf;jsessionid=88C55E4D5F96A9CAC03818CCB9E75CCD?sequence=1>
33. WHO (2023). Health product policy and standards. URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>
34. WHO (2023). URL: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/assistive-and-medical-technology/medical-devices/assessment>
35. Wong J. The History of Technology Assessment and Comparative Effectiveness Research for Drugs and Medical Devices and the Role of the Federal Government. *Biotechnol Law Rep.* 2014 Dec 1;33(6):221-248. doi: 10.1089/blr.2014.9967. PMID: 25538377; PMCID: PMC4270161.
36. Zaliska O. (1997). Optyimizatsiia likarskoho zabezpechennia urolohichnykh khvorykh u statsionari: dys. kand. farmatsevt. nauk: 15.00.04 [Optimization of medical care for urological patients in a hospital] *Lvivskyi derzh. medychnyi un-t.* – Lviv. – 215

УДК 616.89-008.44-057:159.944]:61-051](4)=111
DOI https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-2

Viktoriia BOTIAKOVA

Postgraduate Student at the Department of General Practice (Family Medicine), Bogomolets National Medical University, 13 Tarasa Shevchenko Blvd, Kyiv, Ukraine, (vbotyakova@ukr.net)

Вікторія БОТЯКОВА

аспірант кафедри загальної практики (сімейної медицини), Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, б. 13, Київ, Україна, (vbotyakova@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8058-6042>

Bibliographic description of the article: Botiakova V. (2023). Suchasnyi stan rozpovsiudzhenosti syndromu profesiinoho vyhorannia u medychnykh pratsivnykiv Yevropy [Current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-2>

Бібліографічний опис статті: Ботякова В. Сучасний стан розповсюдженості синдрому професійного вигорання у медичних працівників Європи. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-2>

CURRENT STATE OF BURNOUT SYNDROME FREQUENCY IN EUROPEAN MEDICAL PROFESSIONALS

Abstract. Formulation of the problem. The article is devoted to study the issues related to current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals which are important not only for domestic and foreign psychology, but also for clinical medicine in particular, due to its increased social significance and worldwide prevalence, while therefore there is a need for more detailed research. **Analysis of recent research and publications.** Burnout syndrome among medical professionals is common and usually may associate with negative consequences that can lead to poor patient's care. According to the World Health Organization (ICD-11: Burnout QD85), burnout syndrome is understood as an occupational phenomenon that contains 3 components: emotional exhaustion/EE, depersonalization/DP, and also reduced personal accomplishment/PA. **Formulation of the aim of an article.** Article aimed to determine the current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals. **Presenting main material.** The article includes the scientific studies of researchers who explored burnout syndrome among medical professionals (including family doctors) by using the Maslach Burnout Inventory/MBI and Copenhagen Burnout Inventory/CBI. **Conclusions and prospects for additional research.** Based on our study, we consider it necessary to conclude the following: the majority of research on the investigation of burnout syndrome frequency in European medical professionals have been carried out in Poland, the Czech Republic, Hungary, the United Kingdom, Lithuania, the Federation of Bosnia and Herzegovina, Croatia, Italy, Serbia, Portugal, Spain, Slovenia, Germany and France, etc. The research conducted to determine the current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals showed the presence of burnout syndrome in medical professionals ranging from 3,7% to 77%. According to the above analysis of the data, increased risk of burnout syndrome has such medical professionals as: oncologists, resident physicians, primary care healthcare workers, general practitioners, intensive care physicians, anesthetists, and psychotherapists. Additional scientific research is required to investigate the problem of burnout syndrome frequency worldwide, in particular, to develop global preventive programs for medical professionals that are effective.

Key words: burnout syndrome, Europe, physician, medical professional.

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ СИНДРОМУ ПРОФЕСІЙНОГО ВИГОРАННЯ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЄВРОПИ

Анотація. Постановка проблеми. Стаття присвячена дослідженню сучасного стану розповсюдженості синдрому професійного вигорання (далі – СПВ) у медичних працівників Європи, що має істотне значення не лише для вітчизняної та зарубіжної психології, але й для клінічної медицини зокрема, адже обумовлена її високою соціальною значимістю і значною поширеністю, а відповідно тому наявна потреба у більш детальному дослідженні означеної проблеми. **Аналіз останніх досліджень та публікацій.** СПВ у медичних працівників є достатньо поширеним явищем і зазвичай може мати негативні наслідки в результаті неналежного надання медичної допомоги хворим. Відповідно до ВООЗ (МКХ-11: Burnout QD85), синдром професійного вигорання варто розуміти як професійний феномен, що містить 3 компоненти: емоційне виснаження/ЕЕ, деперсоналізацію/ДП, та редукцію особистісних досягнень/РА. **Формулювання мети статті.** Метою статті є дослідження сучасного стану розповсюдженості синдрому професійного вигорання у медичних працівників Європи. Стаття містить наукові публікації авторів, які досліджували СПВ у медичних працівників (зокрема й лікарів загальної практики – сімейної медицини) за допомогою МБІ й СБІ. **Висновки та перспективи подальших досліджень.** На підставі нашого дослідження, вважаємо за потрібне зробити наступні висновки: більшість наукових публікацій щодо дослідження розповсюдженості СПВ у медичних працівників Європи були проведені у Польщі, Чехії, Угорщині, Великій Британії, Литві, Боснії та Герцеговині, Хорватії, Італії, Сербії, Португалії, Іспанії, Словенії, Німеччині та Франції тощо. Дослідження проведене для визначення сучасного стану розповсюдженості синдрому професійного ви-

горання у медичних працівників Європи виявило наявність СПВ в межах від 3,7% до 77%. Відповідно до проведеного аналізу, підвищений ризик формування СПВ мають лікарі-онкологи, лікарі-ординатори, медичні працівники, які надають первинну медичну допомогу, лікарів загальної практики – сімейної медицини, лікарі-анестезіологи та лікарі-психотерапевти. Наявна потреба у проведенні додаткових досліджень щодо з'ясування розповсюдженості СПВ у світі, а також у розробці ефективних міжнародних профілактичних програм СПВ для медичних працівників.

Ключові слова: синдром професійного вигорання, Європа, лікар, медичний працівник.

Formulation of the problem. Issues related to current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals are important not only for domestic and foreign psychology, but also for clinical medicine in particular, due to its increased social significance and worldwide prevalence, and therefore there is a need for more detailed research.

Analysis of recent research and publications. Burnout syndrome among physicians, nurses and medical staff is common and usually associated with negative consequences that influence patient's care [1, p 2138]. It should be mentioned that according to part 1 of Article 78 of the Law of Ukraine «Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Healthcare» medical professionals should provide timely and qualified medical care for patients, contribute to the protection and strengthening of people's health, prevent and treat diseases, comply with the requirements of professional ethics and deontology, and non-disclosure of confidential medical information, etc [2].

Burnout syndrome in medical professionals is now at epidemic levels and moreover, it is an area of widespread scientists' focus [3, p 1022].

According to the World Health Organization (ICD-11: Burnout QD85), burnout syndrome is understood as an occupational phenomenon that contains 3 components: emotional exhaustion/EE (emotional sphere), depersonalization/DP (cognitive sphere), and also reduced personal accomplishment/PA (motivational-volitional sphere) [4; 5; 6, p. 354]. In particular, burnout syndrome is defined as a long-term stress reaction that occurs as a result of a person's exposure to professional stressors of medium intensity and is manifested by physical, emotional and/or motivational exhaustion; burnout is a certain type of response to chronic professional stress that allows an individual to dose and save its own energy resources [7, p 76; 6, p. 352]. The main causes of burnout syndrome among medical professionals are the following: monotonous work, strict time limits/tight deadlines, lack of recognition and positive evaluation from coworkers/supervisor, conflicts in work environment, dealing with unmotivated patients, lack/absence of conditions for self-expression/personal development/grow at work, insufficient support from colleagues and/or excessive criticism, etc [6, p. 348].

Formulation of the aim of an article. Article aimed to determine the current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals.

Presenting main material. The article includes the scientific studies of researchers who explored burn-

out syndrome among medical professionals (including family doctors) by using the Maslach Burnout Inventory/MBI and Copenhagen Burnout Inventory/CBI [8, p. 1-52; 9, p. 192-206].

A cross-sectional study (multinational survey) was conducted to identify the frequency of burnout syndrome and its correlates among oncologists (n=637) of Eastern Europe [10]. Participating countries were the following: Poland, Slovakia, Hungary, Republic of Moldova, Lithuania, Ukraine, Bulgaria, Albania, Croatia, Macedonia, Bosnia and Herzegovina, Romania, Montenegro, Slovenia, Serbia, Greece, Turkey, and Italy [10]. Authors included Turkey and Italy in this research because of their cultural similarities and geographic proximity to the above-mentioned countries [10]. Overall, 72% of participants were at high risk of burnout syndrome, whereas 44% of respondents were at high risk of EE, 28,7% of DP, and also 47,3% of PA (the MBI questionnaire) [10]. Female gender was associated with EE risk; radiation and clinical oncologists had higher DP risk; while percentage of cancer death, availability of oncologists (their amount), and years of service correlated positively with PA risk [10]. Scientists emphasized that unattended burnout syndrome can affect satisfaction and morale of physicians, speed up permanent leave from the profession, increase absenteeism, as well as lead or cause poorer quality of providing medical care that may include poor patient-physician communication or ineffective communication with colleagues [10].

A cross-cultural survey was carried out to determine cross-cultural differences in burnout syndrome levels among psychotherapists (n=2915) of 12 European countries during the COVID-19 pandemic [11]. Mean burnout syndrome levels were the following: 26,50 for Romania, 31,32 for Finland, 31,39 for Serbia, 32,21 for Austria, 33,90 for Switzerland, 35,61 for Spain, 37,38 for Poland, 38,36 for Bulgaria, 40,53 for Sweden, 42,12 for Norway, 42,14 for the United Kingdom, and 42,50 for Cyprus (the MBI-HSS questionnaire) [11]. Scientists found out that at the individual level burnout syndrome was negatively related to openness-to-change and to self-transcendence, whereas it was positively related to conservation values and to self-enhancement [11]. Moreover, male gender, being single, young age, and high levels of COVID-19-related distress, according to the authors, were significant burnout syndrome correlates [11].

In Poland a cross-sectional study was performed to determine the prevalence of burnout syndrome,

well-being, and also self-reported medical errors among physicians and residents [12, p. 626]. 67% of participants were identified as burned out (high EE or high DP), 51,6% experienced high levels of EE, 52,4% faced high levels of DP, and 46,4% had low levels of PA (MBI-HSS MP questionnaire), whereas 2/3 of respondents (63,7%) confessed of committed a medical error in the period of last 3 month, that was also strongly associated with burnout syndrome, that caused permanent and major morbidity (10%) or even led to patient death (5%) [12, p. 626-630]. Authors established that burnout syndrome was identified to increase odds of committing medical errors more than 5-fold [12, p. 627]. Furthermore, 13,7% of participants had suicidal ideation in the last 12 months [12, p. 627].

Another scientific research was carried out among nurses (n=1000) in hospitals in the South of the Czech Republic by using the MBI questionnaire [7, p. 75-76]. Authors found out that 46,7% of respondents had high levels of burnout syndrome, moreover 40% faced high levels of EE, 35% had high DP, and 16% scored reduced PA; 79% of participants reported about the importance of prevention of burnout syndrome and need of psychological help [7, p. 75].

A cross-sectional study was performed to determine the frequency of burnout syndrome and its psychosocial correlates among (n=350) GPs and residents of Hungary [13]. High levels of EE, DP and impaired PA were reported by 19,9%, 18%, and 45,9% of GPs, respectively, and by 18,5%, 25,5%, and 39,5% of residents, respectively (the MBI –HSS questionnaire) [13]. Scientists established significantly higher DP levels among male physicians, while female residents were still more likely to experience DP; age correlated negatively with EE and DP, and also positively with PA among GPs; high workload correlated positively with DP among female GPs; dependant care associated positively with burnout syndrome among female GPs; younger age determined to be the strongest predictor of EE, while fewer years of practice (experience) predicted DP, and male gender also predicted low PA [13].

A national study of burnout syndrome and spiritual health was conducted in the United Kingdom (hereinafter – UK) among general practitioners (n=1318) by using MBI-HSS (MP) during the COVID-19 pandemic [14]. According to this research scientists found that 19% of respondents had high risk of burnout syndrome, 68% had high EE, 48% had high DP and 30% had low PA; general practitioners with low levels of spiritual health were 5 times more likely to get in the highest risk of burnout group [14]. Similar results were demonstrated in another cross-sectional study in the United Kingdom among surgeons (n=601) during the COVID-19 pandemic [15]. High levels of EE scored 57% of respondents, high levels of DP hit 50%, and 15% experienced low PA (the MBI-HSS MP questionnaire) [15]. Degree

of worry about possible contracting COVID-19 oneself /family/friends was associated positively with burnout prevalence on all 3 domains [15].

A cross-sectional study was conducted to assess the prevalence of burnout syndrome and explore its associated factors with work environment in Lithuania (Kaunas region) among hospital physicians (n=647) by using the CBI questionnaire [16]. 44,8% of respondents faced personal burnout, 46,7% hit work-related, and 35,1% experienced client-related burnout syndrome [16]. Lack of supervisor, high job control, job insecurity, coworker support, and job demands were significantly associated with 3 burnout sub-dimensions [16]. The most significant predictor of all 3 sub-dimensions of burnout syndrome was job demands, whereas for client-related burnout significant predictor was job insecurity, and for client-related and work-related burnout significant predictor was job control [16]. Another study was carried out in Lithuania to investigate the frequency of burnout syndrome and its associated factors among intensive care physicians and anesthetists (n=220) [17, p. 105]. 34% of respondents reported high levels of EE, 25% hit high levels of DP, and 38% faced reduced PA (the MBI questionnaire), whereas 22% of participants were at high risk of alcohol dependence and also 13% of nicotine dependence, 24% of specialists were at high risk of depression, 84% of respondents reported that they had shorter sleep than eight hours, 1/3 of professionals suffered from digestive (31%), musculoskeletal (33%) or cardiovascular (28%) disorder [17, p. 105-107]. Overall, 42,3% of physicians met the criteria of burnout (high EE and/or DP scales) [17, p. 107]. Depressiveness, alcohol abuse, digestive and cardiovascular disorders were associated with burnout syndrome, moreover, such after-work activities as sedative medications abuse, alcohol abuse, stress release on relatives, and eating more than necessary were also related to burnout syndrome [17, p. 111].

Prevalence of burnout syndrome was investigated in another cross-sectional study during COVID-19 pandemic among health care workers (n=840) of the Federation of Bosnia and Herzegovina by using the CBI questionnaire [18, p. 482]. 77% of respondents had some form of burnout syndrome, whereas 32% had all 3 forms of burnout syndrome; mean total burnout syndrome score was $49,5 \pm 17,8$; mean score for personal burnout was $57,23 \pm 17,13$, for work-related burnout was $49,68 \pm 20,80$, and for patient-related burnout was $41,43 \pm 21,12$ [18, p. 482-485]. Female respondents had higher levels of personal and also work-related burnout, while HCWs aged 50-59 and 30-39 years, respondents that worked in primary care, and physicians had higher levels of patient-related burnout [18, p. 482].

A cross-sectional national survey was carried out among Croatian physicians (n=2557) to determine the frequency of burnout syndrome by using the MBI-HSS

questionnaire [19, p. 255]. 63% of respondents suffered from burnout syndrome, whereas 58% scored high levels of EE, 29% hit high levels of DP, and 52% experienced reduced PA; 16% of participants reported high levels on all 3 burnout dimensions [19, p. 255]. Physicians and residents in primary or tertiary care were at increased burnout risk, and physicians that worked in institutes were at decreased burnout risk [19, p. 255].

Observational cross-sectional study was carried out among primary care physicians (n=215) in Italy (province of Verona) during the COVID-19 pandemic to determine the psychological impact of the pandemic on GPs [20]. High levels of EE (34,2%), DP (26,4%), and low levels of PE (37,3%) were reported by GPs (MBI-GS questionnaire) [20]. Whereas 36% of participants had symptoms of anxiety, 17,9% faced symptoms of moderate depression, 35,9% reported symptoms of post-traumatic distress, and 25,4% experienced symptoms of burnout [20]. Another Italian research on the assessment of the prevalence of burnout syndrome among healthcare professionals (n=70) of Hematology unit that in a Teaching Hospital found out that 40% of respondents had high levels of EE, 24% hit high levels of DP, and 15% faced reduced PA (MBI questionnaire) [21, p. 45-46].

Cross-sectional, descriptive, observational, and multicenter study was performed in central Catalonia to identify the severity and prevalence of burnout syndrome among primary healthcare professionals (n=614) by using the MBI questionnaire [22, p. 86-87]. Overall, 30,9% of participants experienced at least 1 affected scale, whereas 14,3% hit 2 or more scales of burnout, and 3,7% of respondents suffered from severe burnout syndrome (all three scales) [22, p. 87]. Another multicentre longitudinal descriptive study among primary care physicians of Catalonia was conducted to identify the burnout syndrome frequency and evaluate the impact of COVID-19 pandemic on it (before and after the start of pandemic) by using the MBI questionnaire [23]. The scientists established that high levels on all burnout syndrome scales had 10% of respondents in January 2019, whereas in October 2020 this indicator increased to 50%; EE that already affected 55% of participants, jumped up to 77%, and the same situation was observed with DP and PA scores (30% to 70%, and 27,5% to 67,5%, respectively) [23].

In Serbia at the Institute for Oncology and Radiology a cross-sectional study of the frequency of burnout syndrome among healthcare professionals (n=432) was carried out by using MBI-HSS questionnaire [24, p. 669-670]. The prevalence of burnout syndrome was 42,4%, whereas 66,9% of respondents faced high levels of EE, 26,9% hit high levels of DP, and 47,2% had reduced PA [24, p. 669-672]. Scientists established that technicians/nurses had 1,41 times higher chance to experience burnout, than physicians (OR=1,41, 95%

CI 1,16-7,10), furthermore, with each 1 year of work experience/practice, the chance of burnout syndrome increased by about 2% (OR =1,02, 95% CI 1,00-1,92) [24, p. 669]. It was also shown by authors that with each 1 point in the score of PHQ-9 scale for depression, the probability of burnout syndrome increased by 14% (OR= 1,14, 95% CI 1,7-1,94) [24, p. 669].

A cross-sectional study was carried out in Portugal among primary care physicians (n=214) during the COVID-19 pandemic to assess the prevalence of burnout syndrome and also associated contributing factors [25]. High levels of burnout syndrome were identified for three dimensions (the CBI questionnaire): 65,9% of respondents faced personal burnout, 68,7% experienced work-related burnout, and 54,7% had patient-related burnout [25]. A strong association was identified between years of professional experience, gender, anxiety and depression, and burnout syndrome levels [25].

A prospective, observational, and non-comparative study among pain medicine physicians (n=301) of Spain showed that 7,3% of respondents hit the criteria of burnout syndrome, 22,6% faced high levels of EE, 22,3% experienced high levels of DP, and 24,9% reported low PA (the MBI-HSS questionnaire) [26, p. 2398-2402]. The presence of burnout syndrome was associated positively with patients' pain relief [26, p. 2398].

A cross-sectional study among family medicine doctors (n=316) of Slovenia showed high burnout scored in 1 dimension by 24,8% of respondents, in 2 by 17,2%, and in all 3 by 6%, whereas high levels of EE were present among 25,2% of participants, high DP scored 25,8%, and low PA rated 26,2% of professionals (the MBI questionnaire) [27, p. 155-158]. Moreover, high levels of EE was determined among older physicians that had longer work experience, dealt with <40 patient/day, worked in rural settings, and had a chronic illness [27, p. 155].

A cross-sectional study among German general practitioners (n=214) revealed that high levels of EE reported 34,1% of respondents, 29% scored high levels of DP, and 21,5% experienced low PA, 7,5% scored for all 3 burnout dimensions (the MBI questionnaire) [28]. Female physicians, those that demonstrated bad work-life balance, those who were unsatisfied with their job, and those who regularly used few stress-regulating measures were at higher risk of EE [28]. In addition, prevalence of burnout syndrome was higher among GPs in group compared with GPs in solo practice [28].

Another research was conducted in France among general practitioners (n=332) to investigate the impact of COVID-19 outbreak on the mental health (including burnout syndrome) of GPs [29, p. 93-94]. The scientists established high levels of EE, DP, and PA (24,46%, 42,41%, and 5,26% respectively) by using MBI questionnaire; women experienced more stress and also burnout syndrome symptoms than men; up

to 42% of respondents had psychological disturbances [29, p. 93]. A nationwide survey was performed to investigate the prevalence of burnout syndrome and its risk/protective factors among orthopedic and trauma surgeons (n=441) in France [30, p. 395]. 39% of participants faced burnout symptoms, 10% suffered from severe burnout (pathological scores on 3 or 2 burnout scales), 14% hit high levels of EE, 23% experienced high levels of DP, and 19% had reduced PA (the MBI questionnaire) [30, p. 395]. Moreover, 43% of respondents wouldn't recommend to their children to build a career path in orthopedic surgery, whereas 8% of specialists reported suicidal ideation [30, p. 395]. Public-sector practice and pathologic GHQ-12 scores were determined as risk factors, while male gender and outside activity were identified as protective factors for burnout syndrome [30, p. 395].

Conclusions and prospects for additional research.

Based on our study, we consider it necessary to conclude the following:

1. The majority of research on the investigation of burnout syndrome frequency in European medical professionals have been carried out in Poland, the Czech Republic, Hungary, the United Kingdom, Lithuania, the Federation of Bosnia and Herzegovina, Croatia, Italy, Serbia, Portugal, Spain, Slovenia, Germany and France, etc.

2. The research conducted to determine the current state of burnout syndrome frequency in European medical professionals showed the presence of burnout syndrome in medical professionals ranging from 3,7% to 77%.

3. According to the above analysis of the data, increased risk of burnout syndrome has such medical professionals as: oncologists, resident physicians, primary care healthcare workers, general practitioners, intensive care physicians, anesthetists, psychotherapists.

4. Additional scientific research is required to investigate the problem of burnout syndrome frequency worldwide, in particular, to develop global preventive programs for medical professionals that are effective.

Bibliography:

1. Burnout Among Physicians, Advanced Practice Clinicians and Staff in Smaller Primary Care Practices / S. T. Edwards et al. *Journal of General Internal Medicine*. 2018. Vol. 33, Issue. 12. P. 2138–2146. URL: <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4679-0> (дата звернення: 30.05.2023).
2. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 № 2801-XII / Верховна Рада України. *Відомості Верховної Ради України*. 1993. №4. Ст. 19.
3. Stewart N.H., Arora V.M. The Impact of Sleep and Circadian Disorders on Physician Burnout. *Chest*. 2019. Vol. 156, Issue 5. P. 1022–1030. DOI: 10.1016/j.chest.2019.07.008.
4. World Health Organization. Burn-out an “an occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. 2019. URL: <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases> (дата звернення: 30.05.2023).
5. World Health Organization. QD85 Burnout. In International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/129180281> (дата звернення: 30.05.2023).
6. Комунікативні навички лікаря: підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. та фахівців практ. мед. / О.С. Чабана, О.О. Хаустова, І.А. Коваль та ін.; за заг. ред. О.С. Чабана. 2-ге вид., переробл. і доповн. Київ: Видавець Заславський О.Ю., 2021. 434 с.
7. Синдром вигорання – важлива проблема підготовки медичних сестер (досвід Південної Чехії) / М. Кастнерова, та ін. *Медична освіта*. 2018. №1. С. 75–78. DOI: 10.11603/me.2414-5998.2018.1.8825.
8. Maslach C., Jackson S.E., Leiter M.P. Maslach Burnout Inventory Manual. 3rd ed. 1996. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press. 52 p.
9. The Copenhagen Burnout Inventory: A new tool for the assessment of burnout / T.S. Kristensen, et al. *Work & Stress*. 2005. Vol. 19, Issue 3. P. 192–207. URL: <https://doi.org/10.1080/02678370500297720> (дата звернення: 30.05.2023).
10. Oncologist Burnout Syndrome in Eastern Europe: Results of the Multinational Survey / D. Kust, et al. *JCO Oncology Practice*. 2020. Vol. 16, Issue 4. P. e366–376. URL: <https://doi.org/10.1200/jop.19.00470> (дата звернення: 30.05.2023).
11. Burnout among psychotherapists: a cross-cultural value survey among 12 European countries during the coronavirus disease pandemic / A. Van Hoy, et al. *Scientific Reports*. 2022. 12(1). P. 13527. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17669-z> (дата звернення: 30.05.2023).
12. Burnout, well-being, and self-reported medical errors among physicians / J. Owoc, et al. *Polish Archives of Internal Medicine*. 2021. Vol. 131, no. 7–8. P. 626–632. URL: <https://doi.org/10.20452/pamw.16033> (дата звернення: 30.05.2023).
13. Potential correlates of burnout among general practitioners and residents in Hungary: the significant role of gender, age, dependant care and experience / S. Adam, et al. *BMC Family Practice*. 2018. 19(1). P. 193. URL: <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0886-3> (дата звернення: 30.05.2023).
14. A national study of burnout and spiritual health in UK general practitioners during the COVID-19 pandemic / I.O. Whitehead, et al. *PLOS ONE*. 2022. Vol. 17(11). P. e0276739. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276739> (дата звернення: 30.05.2023).

15. Burnout Among Surgeons in the UK During the COVID-19 Pandemic: A Cohort Study / J. Houdmont, et al. *World Journal of Surgery*. 2022. 46(1). P. 1-9. URL: <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06351-6> (дата звернення: 30.05.2023).
16. The Prevalence of Burnout and its Associations with Psychosocial Work Environment among Kaunas Region (Lithuania) Hospitals' Physicians / R. Žutautienė, et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020. 17(10). P. 3739. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph17103739> (дата звернення: 30.05.2023).
17. Burnout Among Anesthetists and Intensive Care Physicians / A. Mikalauskas, et al. *Open Medicine*. 2018. Vol.13, Issue 1. P. 105-112. URL: <https://doi.org/10.1515/med-2018-0017> (дата звернення: 30.05.2023).
18. Prevalence of burnout among health care workers in the Federation of Bosnia and Herzegovina during the coronavirus disease-2019 pandemic: a cross-sectional study / A. Mijić Marić, et al. *Croatian Medical Journal*. 2022. 63(5). P. 482-489. URL: <https://doi.org/10.3325/cmj.2022.63.482> (дата звернення: 30.05.2023).
19. Burnout among Croatian physicians: a cross sectional national survey / V. Pintarić Japac, et al. *Croatian Medical Journal*. 2019. 60(3). P. 255-264. URL: <https://doi.org/10.3325/cmj.2019.60.255> (дата звернення: 30.05.2023).
20. The psychological impact of COVID-19 among primary care physicians in the province of Verona, Italy: a cross-sectional study during the first pandemic wave / A. Lasalvia, et al. *Family Practice*. 2022. Vol.39, Issue 1. P. 65-73. URL: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab106> (дата звернення: 30.05.2023).
21. Valutazione del burnout nel personale dipendente del reparto di Ematologia di un Policlinico Universitario / A. Mannocci, et al. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*. 2019. 41(1). P. 45-51. URL: <https://gimle.unipv.it/volumi/volume-xli-41-n-1-gennaio-marzo-2019-art-7/?wpdmdl=172&ind=1546300805> (дата звернення: 30.05.2023).
22. Burnout en profesionales de atención primaria en la Cataluña Central / I. Roig-Grau, et al. *Archivos de Prevencion de Riesgos Laborales*. 2022. Vol. 25, no. 2. P. 86-100. URL: <https://doi.org/10.12961/aprl.2022.25.02.02> (дата звернення: 30.05.2023).
23. Impact of the COVID-19 Pandemic on Burnout in Primary Care Physicians in Catalonia / G.Seda-Gombau, et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18, Issue 17. P. 9031. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph18179031> (дата звернення: 30.05.2023).
24. Prevalence of burnout among healthcare professionals at the Serbian National Cancer Center / M.Andrijic, et al. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2021. Vol. 94, Issue 4. P. 669-677. URL: <https://doi.org/10.1007/s00420-020-01621-7> (дата звернення: 30.05.2023).
25. Physician Burnout in Primary Care during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Portugal / S. Baptista, et al. *Journal of Primary Care & Community Health*. 2021. Vol. 12. P. 21501327211008437. URL: <https://doi.org/10.1177/21501327211008437> (дата звернення: 30.05.2023).
26. Prevalence of Burnout Among Pain Medicine Physicians and Its Potential Effect upon Clinical Outcomes in Patients with Oncologic Pain or Chronic Pain of Nononcologic Origin / I. Riquelme, et al. *Pain Medicine*. 2018. Vol. 19, Issue 12. P. 2398-2407. URL: <https://doi.org/10.1093/pm/pnx335> (дата звернення: 30.05.2023).
27. Penšek L, Selič P. Empathy and Burnout in Slovenian Family Medicine Doctors: The First Presentation of Jefferson Scale of Empathy Results. *Slovenian Journal of Public Health*. 2018. Vol. 57, Issue 3. P. 155-165. URL: <https://doi.org/10.2478/sjph-2018-0020> (дата звернення: 30.05.2023).
28. Prevalence of burnout among German general practitioners: Comparison of physicians working in solo and group practices / A. Dreher, et al. *PLoS One*. 2019. 14(2). P. e0211223. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211223> (дата звернення: 30.05.2023).
29. Impact on mental health of the COVID-19 outbreak among general practitioners during the sanitary lockdown period / M. Lange, et al. *Irish Journal of Medical Science*. 2021. 191. P. 93-96. URL: <https://doi.org/10.1007/s11845-021-02513-6> (дата звернення: 30.05.2023).
30. Are French orthopedic and trauma surgeons affected by burnout? Results of a nationwide survey / G. Faivre, et al. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2019. Vol. 105, Issue 2. P. 395-399. URL: <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.12.009> (дата звернення: 30.05.2023).

References:

1. Edwards, S. T., Marino, M., Balasubramanian, B. A., Solberg, L. I., Valenzuela, S., Springer, R., et al. (2018). Burnout Among Physicians, Advanced Practice Clinicians and Staff in Smaller Primary Care Practices. *Journal of general internal medicine*, 33(12), 2138–2146. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11606-018-4679-0>
2. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovia : Zakon Ukrainy vid 19.11.1992 № 2801-XII [Fundamentals of the Legislation of Ukraine on Healthcare : Law of Ukraine from 19.11.1992 № 2801-XII]. (1993). *Vidomosti Verkhovnoi Rady Ukrainy – Bulletin of Verkhovna Rada of Ukraine*. 4. St. 19 [in Ukrainian].
3. Stewart, N. H., & Arora, V. M. (2019). The Impact of Sleep and Circadian Disorders on Physician Burnout. *Chest*, 156(5), 1022–1030. doi: 10.1016/j.chest.2019.07.008.
4. World Health Organization. (2019). Burn-out an “an occupational phenomenon”: International Classification of Diseases. Retrieved from <https://www.who.int/news/item/28-05-2019-burn-out-an-occupational-phenomenon-international-classification-of-diseases>
5. World Health Organization. (2019). QD85 Burnout. In International statistical classification of diseases and related health problems (11th ed.). Retrieved from <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/129180281>
6. Chaban, O.S., Khaustova, O.O., Koval, I.A., Abdriakhimova, Ts.B., Asanova, A.E., Assonov, D.O., et al. (2021). *Komunikativni navychky likaria [Communication Skills of Physician]*. O.S. Chaban (Ed.). (2nd ed., rev). Kyiv: Vydavets Zaslavskiy O.Yu. [in Ukrainian].

7. Kastnerová, M., Babinets, L.S., Borovyk, I.O., Botsyuk, N.Ye., Migenko, B.O. (2018). Syndrom vyhorannia – vazhlyva problema pidhotovky medychnykh sester (dosvid pivdennoi Chekhii) [Burnout Syndrome – An Important Problem of Nursing Training (Experience of South Bohemia Region, The Czech Republic)]. *Medychna osvita – Medical education*, 1, 75-8. Retrieved from https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/med_osvita/article/view/8825 DOI: 10.11603/me.2414-5998.2018.1.8825 [in Ukrainian]
8. Maslach, C., Jackson, S.E., & Leiter, M.P. (1996). *Maslach Burnout Inventory Manual*. (3rd ed.). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
9. Kristensen, T. S., Borritz, M., Villadsen, E., & Christensen, K. B. (2005). The Copenhagen Burnout Inventory: A new tool for the assessment of burnout. *Work & Stress*, 19(3), 192–207. Retrieved from <https://doi.org/10.1080/02678370500297720>
10. Kust, D., Murgic, J., Vukovic, P., Kruljac, I., Prpic, M., Zilic, A., et al. (2020). Oncologist Burnout Syndrome in Eastern Europe: Results of the Multinational Survey. *JCO Oncology Practice*, 16(4), e366–e376. Retrieved from <https://doi.org/10.1200/JOP.19.00470>
11. Van Hoy, A., Rzeszutek, M., Pięta, M., Mestre, J. M., Rodríguez-Mora, Á., Midgley, N., et al. (2022). Burnout among psychotherapists: a cross-cultural value survey among 12 European countries during the coronavirus disease pandemic. *Scientific reports*, 12(1), 13527. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17669-z>
12. Owoc, J., Mańczak, M., Tombarkiewicz, M., & Olszewski, R. (2021). Burnout, well-being, and self-reported medical errors among physicians. *Polish Archives of Internal Medicine*, 131(7-8), 626–632. Retrieved from <https://doi.org/10.20452/pamw.16033>
13. Adam, S., Mohos, A., Kalabay, L., & Torzsa, P. (2018). Potential correlates of burnout among general practitioners and residents in Hungary: the significant role of gender, age, dependant care and experience. *BMC Family Practice*, 19(1), 193. Retrieved from <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0886-3>
14. Whitehead, I. O., Moffatt, S., Jagger, C., & Hanratty, B. (2022). A national study of burnout and spiritual health in UK general practitioners during the COVID-19 pandemic. *PloS one*, 17(11), e0276739. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0276739>
15. Houdmont, J., Daliya, P., Theophilidou, E., Adiamah, A., Hassard, J., Lobo, D. N., & East Midlands Surgical Academic Network (EMSAN) Burnout Study Group (2022). Burnout Among Surgeons in the UK During the COVID-19 Pandemic: A Cohort Study. *World Journal of Surgery*, 46(1), 1–9. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s00268-021-06351-6>
16. Žutautienė, R., Radišauskas, R., Kaliniene, G., & Ustinaviciene, R. (2020). The Prevalence of Burnout and Its Associations with Psychosocial Work Environment among Kaunas Region (Lithuania) Hospitals' Physicians. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10), 3739. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/ijerph17103739>
17. Mikalauskas, A., Benetis, R., Širvinskas, E., Andrejaitienė, J., Kinduris, Š., Macas, A., et al. (2018). Burnout Among Anesthetists and Intensive Care Physicians. *Open Medicine*, 13(1), 105–112. Retrieved from <https://doi.org/10.1515/med-2018-0017>
18. Mijić Marić, A., Palameta, M., Zalihić, A., Bender, M., Mabić, M., Berberović, M., et al. (2022). Prevalence of burnout among health care workers in the Federation of Bosnia and Herzegovina during the coronavirus disease-2019 pandemic: a cross-sectional study. *Croatian Medical Journal*, 63(5), 482–489. Retrieved from <https://doi.org/10.3325/cmj.2022.63.482>
19. Pintarić Japac, V., Vučemilo, L., Kust, D., Babacanli, A., Dodig, D., Štefančić, V., et al. (2019). Burnout among Croatian physicians: a cross sectional national survey. *Croatian medical journal*, 60(3), 255–264. Retrieved from <https://doi.org/10.3325/cmj.2019.60.255>
20. Lasalvia, A., Rigon, G., Rugiu, C., Negri, C., Del Zotti, F., Amadeo, F., et al. (2022). The psychological impact of COVID-19 among primary care physicians in the province of Verona, Italy: a cross-sectional study during the first pandemic wave. *Family Practice*, 39(1), 65–73. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/fampra/cmab106>
21. Mannocci, A., Sestili, C., Carnevale, F., Minotti, C., De Giusti, M., Villari, P., et al. (2019). Valutazione del burnout nel personale dipendente del reparto di Ematologia di un Policlinico Universitario [Assessment of burnout in health care personnel in hematological unit of a teaching hospital]. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia – Italian Journal of Occupational Medicine and Ergonomics*, 41(1), 45–51. Retrieved from <https://gimle.unipv.it/volumi/volume-xli-41-n-1-gennaio-marzo-2019-art-7/?wpdmml=172&ind=1546300805> [in Italian].
22. Roig-Grau, I., Fornés-Ollé, B., Rodríguez-Roig, R., Delgado-Juncadella, A., González-Valero, J. A., & Rodríguez-Martín, I. (2022). Burnout en profesionales de atención primaria en la Cataluña Central [Burnout among primary health care professionals in central Catalonia]. *Archivos de Prevencion de Riesgos Laborales – Archives of Occupational Risk Prevention*, 25(2), 86–100. Retrieved from <https://doi.org/10.12961/apr.2022.25.02.02>
23. Seda-Gombau, G., Montero-Alfá, J. J., Moreno-Gabriel, E., & Torán-Monserrat, P. (2021). Impact of the COVID-19 Pandemic on Burnout in Primary Care Physicians in Catalonia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(17), 9031. Retrieved from <https://doi.org/10.3390/ijerph18179031>
24. Andrijic, M., Tepavcevic, D. K., Nikitovic, M., Miletic, N., & Pekmezovic, T. (2021). Prevalence of burnout among health-care professionals at the Serbian National Cancer Center. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 94(4), 669–677. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s00420-020-01621-7>
25. Baptista, S., Teixeira, A., Castro, L., Cunha, M., Serrão, C., Rodrigues, A., et al. (2021). Physician Burnout in Primary Care during the COVID-19 Pandemic: A Cross-Sectional Study in Portugal. *Journal of Primary Care & Community Health*, 12, 21501327211008437. Retrieved from <https://doi.org/10.1177/21501327211008437>
26. Riquelme, I., Chacón, J. I., Gándara, A. V., Muro, I., Traseira, S., Monsalve, V., et al. (2018). Prevalence of Burnout Among Pain Medicine Physicians and Its Potential Effect upon Clinical Outcomes in Patients with Oncologic Pain or Chronic Pain of Nononcologic Origin. *Pain Medicine*, 19(12), 2398–2407. Retrieved from <https://doi.org/10.1093/pm/pnx335>

27. Penšek, L., & Selič, P. (2018). Empathy and Burnout in Slovenian Family Medicine Doctors: The First Presentation of Jefferson Scale of Empathy Results. *Slovenian Journal of Public Health*, 57(3), 155–165. Retrieved from <https://doi.org/10.2478/sjph-2018-0020>
28. Dreher, A., Theune, M., Kersting, C., Geiser, F., & Weltermann, B. (2019). Prevalence of burnout among German general practitioners: Comparison of physicians working in solo and group practices. *PloS One*, 14(2), e0211223. Retrieved from <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211223>
29. Lange, M., Joo, S., Couette, P. A., Le Bas, F., & Humbert, X. (2022). Impact on mental health of the COVID-19 outbreak among general practitioners during the sanitary lockdown period. *Irish Journal of Medical Science*, 191(1), 93–96. Retrieved from <https://doi.org/10.1007/s11845-021-02513-6>
30. Faivre, G., Marillier, G., Nallet, J., Nezelof, S., Clment, I., & Obert, L. (2019). Are French orthopedic and trauma surgeons affected by burnout? Results of a nationwide survey. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research : OTSR*, 105(2), 395–399. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.12.009>

УДК 616-002.77:615.2+616-006

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-3>

Федір ГЛАДКИХ

доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», молодший науковий співробітник групи променевої патології та паліативної медицини відділу радіології, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, індекс 61024; молодший науковий співробітник відділу експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, вул. Переяславська, буд. 23, м. Харків, Україна, індекс 61016 (fedir.hladkykh@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>

Fedir HLADKYKH

Doctor of Philosophy (PhD) in Health Care in specialty "Medicine", Junior Research fellow Group of Radiation Pathology and Palliative Medicine at the Radiology Department, State Organization "Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 82, Pushkinska Str., Kharkiv, 61024, Ukraine; Junior Research fellow of the Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya Str., Kharkiv, 61015, Ukraine (fedir.hladkykh@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Гладких Ф. Позациклооксигеназні сигнальні шляхи як механізм терапевтичної активності нестероїдних протизапальних засобів у протипухлинному лікуванні. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 26–31. DOI: DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-3>

Bibliographic description of the article: Hladkykh F. (2023). Pozatsykloosyhenazni syhnalni shliakhy yak mekhanizm terapevtychnoi aktyvnosti nesteroidnykh protyzapalnykh zasobiv u protypukhlynnomu likuvanni [Non-cyclooxygenase signaling pathways as a mechanism of therapeutic activity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in anticancer therapy]. *Suchasna medytsyna, far-matsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 1 (10), 26–31. DOI: DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-3>

ПОЗАЦИКЛООКСИГЕНАЗНІ СИГНАЛЬНІ ШЛЯХИ ЯК МЕХАНІЗМ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ У ПРОТИПУХЛИННОМУ ЛІКУВАННІ

Анотація. Актуальність теми дослідження. Запалення має тісний зв'язок з пухлинним процесом та відіграє ключову роль у формуванні та прогресуванні новоутворень. Пухлинні клітини фенотипово подібні до запальних, оскільки експресують цитокіни, хемокіни та їх рецептори. За останні десятиріччя з'ясовано, що нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) знижують смертність від певних видів раку, таких як рак товстої кишки, яєчників, передміхурової залози, шкіри, стравоходу, підшлункової залози, грудної залози, сечового міхура, голови та шиї, а також при гепатоцелюлярній карциномі. З'ясування ролі медіаторів запалення у пухлиногенезі, ангіогенезі та метастазуванні в останні роки, а також дані епідеміологічних досліджень ефективності НПЗЗ у профілактиці онкологічних захворювань, створюють передумови активних досліджень молекулярних механізмів протиракової активності препаратів вказаної групи.

Мета роботи – узагальнити сучасні відомості про незалежні від циклооксигенази сигнальні шляхи, на які діють НПЗЗ, як можливі мішені у лікуванні хворих на онкологічні захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library та ін., у яких висвітлювались відомості про застосування НПЗЗ у лікуванні онкологічних захворювань.

Результати та їх обговорення. Активація мітоген-активованих кіназ (МАРК), шляху NF-κB, шляху PI3K/Akt/mTOR та шляху Wnt/β-катенін впливає на ключові процеси пухлинного росту, метастазування та апоптозу в ракових клітинах. Інгібування цих сигнальних шляхів за допомогою НПЗЗ може призводити до пригнічення клітинного росту, сприяння апоптозу та зниження інвазивності клітин раку. Крім того, ідентифікація генів, які регулюються НПЗЗ, відкриває можливості для подальшого розуміння молекулярних механізмів протипухлинної активності вказаних засобів. Дослідження в галузі сигнальних шляхів показують потенційну ефективність НПЗЗ в лікуванні різних типів раку та розширення їх застосування у протипухлинній терапії.

Висновки. Дослідження позациклооксигеназних ефектів НПЗЗ служать підґрунтям для проведення клінічних досліджень нових підходів до регуляції сигнальних шляхів пухлинного процесу та відкривають перспективи для покращення стратегій лікування раку.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, позациклооксигеназні ефекти, PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt, NAG-1, Wnt/β-catenin.

NON-CYCLOOXYGENASE SIGNALING PATHWAYS AS A MECHANISM OF THERAPEUTIC ACTIVITY OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ANTICANCER THERAPY

Abstract. Introduction. Inflammation is closely related to the tumor process and plays a key role in the formation and progression of neoplasms. Tumor cells are phenotypically similar to inflammatory cells because they express cytokines, chemokines and their receptors. In recent decades, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) have been found to reduce mortality from certain types of cancer, such as colon, ovarian, prostate, skin, esophagus, pancreas, breast, bladder, head and neck, and also with hepatocellular carcinoma. Elucidation of the role of inflammatory mediators in tumorigenesis, angiogenesis, and metastasis in recent years, as well as data from epidemiological studies of the effectiveness of NSAIDs in the prevention of cancer diseases, create prerequisites for active research into the molecular mechanisms of the anticancer activity of drugs of this group.

The aim of the study was to summarize the current information on cyclooxygenase-independent signaling pathways that are affected by NSAIDs as possible targets in the treatment of cancer patients.

Materials and methods. Publications were selected based on PubMed, Clinical Key Elsevier, Cochrane Library, etc. databases, which covered information on the use of NSAIDs in the treatment of oncological diseases.

Research results and their discussion. Activation of mitogen-activated kinases (MAPK), the NF- κ B pathway, the PI3K/Akt/mTOR pathway, and the Wnt/ β -catenin pathway affects the key processes of tumor growth, metastasis, and apoptosis in cancer cells. Inhibition of these signaling pathways with NSAIDs can inhibit cell growth, promote apoptosis, and reduce invasiveness of cancer cells. In addition, the identification of genes regulated by NSAIDs opens up opportunities for further understanding of the molecular mechanisms of the antitumor activity of these drugs. Research in the field of signaling pathways shows the potential effectiveness of NSAIDs in the treatment of various types of cancer and the expansion of their use in anticancer therapy.

Conclusions. Studies of non-cyclooxygenase effects of NSAIDs serve as a basis for conducting clinical studies of new approaches to the regulation of tumor signaling pathways and open perspectives for improving cancer treatment strategies.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, extra-cyclooxygenase effects, PI3K/Akt/mTOR, PI3K/PTEN/Akt, NAG-1, Wnt/ β -catenin.

Вступ. Запалення має тісний зв'язок з пухлинним процесом та відіграє ключову роль у формуванні та прогресуванні новоутворень. Відомо, що пухлинні клітини фенотипово подібні до запальних, оскільки вони експресують цитокіни, хемокіни та їх рецептори. Постійна секреція цих медіаторів запалення може викликати пошкодження тканин та ДНК, що призводить до накопичення мутацій, сприяючи їх росту. Мutowані клітини продовжують виробляти цитокіни, створюючи пухлинне запальне мікрооточення, яке сприяє ангіогенезу, міграції та метастазуванню. Тому лікування хронічного запалення, окремо або в поєднанні з хіміотерапією, є важливою терапевтичною мішенню у профілактиці та терапії раку [1].

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) – це клас лікарських засобів, що використовуються для фармакотерапії запальних процесів. Механізм дії НПЗЗ пов'язаний із блокуванням першої та/або другої ізоформ ферменту циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2), які відповідають за синтез простагландинів (ПГ) з арахідонової кислоти. ЦОГ-1 є постійно присутньою в більшості клітин та регулює гомеостаз фізіологічних процесів, тоді як ЦОГ-2 активується під впливом запалення. Пригнічення ЦОГ-1 має антиагрегантний ефект, тоді як пригнічення ЦОГ-2 проявляє виразні протизапальні, жарознижуючі та анагетичні властивості [2].

Перші повідомлення про зв'язок між тривалим прийомом НПЗЗ (ацетилсаліцилової кислоти) та зниженням захворюваності на колоректальний рак датовані ще 1980 р. [3]. За останні десятиріччя з'ясовано, що НПЗЗ знижують смертність від певних видів раку, таких як рак товстої кишки, яєчників,

передміхурової залози, шкіри, стравоходу, підшлункової залози, грудної залози, сечового міхура, голови та шиї, а також при гепатоцелюлярній карциномі [4].

Останні дослідження наводять переконливі докази, що НПЗЗ можуть проявляти ефективність при певних типах онкологічних захворювань, хоча їх провідна роль, згідно сучасних уявлень, полягає у інгібуванні запалення, зниженні больових відчуттів та покращенні якості життя пацієнтів. Крім того, вказані засоби можуть модулювати відповідь імунної системи на ракову пухлину [5].

З'ясування ролі медіаторів запалення у пухлинногенезі, ангіогенезі та метастазуванні в останні роки, а також дані епідеміологічних досліджень ефективності НПЗЗ у профілактиці онкологічних захворювань, створюють передумови активних досліджень молекулярних механізмів протиракової активності препаратів вказаної групи.

Мета дослідження – узагальнити сучасні відомості про незалежні від циклооксигенази сигнальні шляхи, на які діють нестероїдні протизапальні засоби, як можливі мішені у лікуванні хворих на онкологічні захворювання.

Матеріали та методи дослідження.

Підбір публікацій виконано за базами даних PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), Clinical Key Elsevier (<https://www.clinicalkey.com/>), Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com/>), eBook Business Collection (<https://www.ebsco.com/>), та Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) опублікованих у період 2013–2023 рр., у яких висвітлювались відомості про застосування нестероїдних протизапальних засобів у лікуванні онкологічних

захворювань. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: нестероїдні протизапальні засоби, онкологічні захворювання, сигнальні шляхи, циклооксигеназа. На другому етапі вивчались резюме статей та виключались публікації, які не відповідали критеріям дослідження. На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення.

НПЗЗ є одними з найуживаніших лікарських засобів у лікуванні запалення, больового синдрому, гіпертермії та ін. Невдовзі після відкриття та ідентифікації ферменту ЦОГ науковцями Kornfeld I. та Samuelsson B., у 1971 р. Vane J. з'ясував, що НПЗЗ діють, переважно, шляхом інгібування зазначеного ензиму [5].

Механізм дії НПЗЗ полягає у зв'язуванні з активним сайтом ЦОГ, яка каталізує перетворення арахідонової кислоти у ПГ та інші простагландиноподібні сполуки, які виконують різноманітні функції в організмі, включаючи регуляцію запалення, болю, терморегуляцію та захист слизової оболонки шлунку. У людей виділяють дві основних ізоформи ЦОГ – ЦОГ-1 та ЦОГ-2. ЦОГ-1 є конститутивною формою ферменту, що відіграє роль у підтримці функцій органів, таких як шлунок, нирки, а також мають вплив на тромбоцити. Інгібування ЦОГ-1 може спричиняти побічні ефекти, такі як виразки шлунку та збільшення ризику кровотечі. ЦОГ-2 є індукцибельною формою ферменту, яка виразно експресується у запальних тканинах та пухлинах. Вона грає важливу роль у виробленні ПГ, що сприяють запаленню. Саме інгібування ЦОГ-2 є цільовим механізмом дії НПЗЗ [6].

На сьогодні наявні численні відомості, що підвищений рівень експресії ЦОГ-2 пов'язаний з канцерогенезом [7, 8, 9]. Також підвищені рівні ЦОГ-2 були виявлені й при передракових ураженнях та злоякісних пухлинах, включаючи рак молочної залози, легенів, підшлункової залози, шлунка, стравоходу, печінки, передміхурової залози та шлунка. На підтвердження цього експериментально доведено, що на моделі деноматозного поліпозу з нокаутом ЦОГ-2 відмічено зменшення кількості поліпів, тоді як на тлі надмірної експресії ЦОГ-2 розвивається метастатичний рак молочної залози [10, 11]. Крім того, вибіркоче інгібування ЦОГ-2 у різних експериментальних моделях зменшує утворення, ріст та метастазування пухлин [10, 12].

ЦОГ-2 може опосередковувати свій протуморогенний ефект за допомогою різних механізмів, таких як індукція клітинної проліферації, інгібування апоптозу та пригнічення імунної відповіді господаря. Крім того, ЦОГ-2 може індукувати вироблення

факторів росту ендотелію судин, отже, сприяючи ангиогенезу. Здатність інгібіторів ЦОГ-2 вибірково обмежувати проліферацію пухлинних клітин і опосередковувати апоптоз забезпечує багатообіцяючі терапевтичні цілі для хворих на рак [10].

Інноваційним вектором для розуміння терапевтичної активності НПЗЗ у онкологічних пацієнтів є вивчення позациклооксигеназних сигнальних шляхів. Дослідження показують, що НПЗЗ можуть модулювати різні сигнальні шляхи, які відіграють ключову роль, зокрема у пухлинному процесі. Інгібування цих сигнальних шляхів може призводити до припинення проліферації клітин, індукції апоптозу та зниження запалення.

Мітоген активовані кінази (**MAPK** – *mitogen-activated protein kinase*) сімейство кіназ, яке включає включають р38, N-кінцеву кіназу c-Jun (JNK) та кіназу, регульовану позаклітинним сигналом (ERK – *extracellular signal-regulated kinase*). Активація MAPK-шляхів може бути спричинена різними факторами, включаючи ростові фактори, гормони та стресові сигнали. При наявності аномалій у цих сигнальних шляхах, наприклад, внаслідок мутацій або дисрегуляції, вони можуть сприяти необмеженому росту клітин, блокуванню апоптозу, а також сприяти ангиогенезу та метастазуванню [13]. Показано, що інгібування MAPK-кіназ індометацином призводить до пригнічення проліферації та росту клітин раку шлунка, нирки та прямої кишки [14, 15, 16]. У низці досліджень [17, 18] продемонстровано, що протипухлинна активність целекоксибу опосередкована супресією MAPK-кіназ при раку товстої кишки, просокклітинному раку голови та шиї, а також посилює апоптоз клітин раку печінки через регуляцію ERK/JNK/p38 шляху.

Шлях **NF-κB** (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) ініціюється запальними цитокінами, вірусними інфекціями, стресом або інші подразниками. Цей шлях грає важливу роль у регуляції запальної реакції, імунної відповіді та розвитку ракових захворювань [19, 20]. NF-κB утримується в цитоплазмі неактивним білком IκB, який під час фосфорилування протеасомно розкладається, і NF-κB дисоціює з цього комплексу. Ядерна транслокація NF-κB приводить його в контакт із сайтом зв'язування в генах-мішенях, що дозволяє здійснювати транскрипцію та експресію генів, які беруть участь у запаленні [13, 21].

Cho M. та співав. встановили, що диклофенак натрію послаблює передачу сигналів Wnt/β-катеніну в клітинах раку товстої кишки шляхом активації NF-κB [22]. Stark L.A. та співав. [23] показали, що активація сигнального шляху NF-κB, викликана аспірином, стимулює апоптозу у клітинах раку товстої кишки, що згодом було підтверджено у роботі Drew D.A. та співав. [24].

Butler D.E. та співав. (2018 р.) [25] встановили, що інгібування шляху **PI3K/Akt/mTOR** (*phosphoinositide 3-kinase – protein kinase B, mechanistic target of rapamycin*) активує аутофагію та компенсаторну передачу сигналів **RAS/RAF/MEK/ERK** (*rat sarcoma virus, rapidly accelerated fibrosarcoma 1, extracellular signal-regulated kinase*) при раку простати, що дозволяє розглядати модуляцію активності вказаних шляхів, як мішень у протипухлинній терапії. Сигнальний шлях PI3K/AKT/mTOR є одним із найбільш часто мутованих шляхів у багатьох типах раку, включаючи колоректальний рак, рак грудної залози та плоскоклітинний рак голови та шиї [26, 27, 28, 29,]. Як відомо, застосування НПЗЗ корелює зі зниженням захворюваності та смертності від колоректального раку та раку грудної залози. Подальші аналізи показали, що цей ефект був найбільш поширеним у пацієнтів із мутованим геном PIK3CA. Мутація гена PIK3CA, в свою чергу, призводить до конститутивної активації шляху PI3K/AKT/mTOR, що слугує підґрунтям розглядати вказаний сигнальний шлях як позациклооксигеназну терапевтичну мішень НПЗЗ у протипухлинній терапії [27]. Ще одним шляхом, опосередкованим мутацією зазначеного вище гена виступає **PI3K/PTEN/Akt** (*phosphatase and tensin homolog*). Активація вказаного шляху бере участь як у патогенезі злоякісних новоутворень, так і у розвитку резистентності до протипухлинної терапії. Тому інгібітори PI3K/Akt/mTOR є багатообіцяючим терапевтичним підходом у поєднанні з системною цитотоксичною та біологічною терапією, щоб забезпечити стійкі клінічні результати лікування раку [31].

Активація шляху **Wnt/β-catenin** в ракових клітинах впливає на кілька аспектів пухлинного процесу, включаючи клітинну проліферацію та інвазивність. У роботі [32] продемонстровано, що генетичне та фармакологічне інгібування β-катеніну інгібітором спрямоване на резистентні до іматинібу стовбурові клітини лейкемії опосередковане Wnt/β-catenin шляхом. Дослідження [33] встановили, що диклофенак натрію та celecoxib послаблюють сигнальний шлях Wnt/β-catenin/Tcf у клітинах гліобластоми людини. Huang C. та співав. довели, що celecoxib впливає на стовбурові клітини раку грудної залози шляхом пригнічення

синтезу ПГ-Е та інгібування сигнального шляху Wnt [34].

Ідентифікація генів, які регулюються НПЗЗ, може привести до кращого розуміння їхньої проапоптотичної та протипухлинної активності [35]. Одним з таких генів виступає представник родини **TGF-β** (*transforming growth factor beta*) – НПЗЗ-активованний ген (**NAG-1** – NSAID-activated gene). За даними літератури NAG-1 має протипухлинні властивості та сприяє апоптозу. Експресія NAG-1 регулюється НПЗЗ, зокрема ацетилсаліциловою кислотою ібупрофеном, піроксикамом, диклофенаком натрію та ін. при раку товстої кишки, яєчників, шлунка, грудної, підшлункової та передміхурової залоз [36, 37, 38, 39].

До числа позациклооксигеназних сигнальних шляхів, якими може бути опосередкована дія НПЗЗ можна віднести також шлях PPAR (*peroxisome proliferator-activated receptors*) [40], PDEs-шлях (*phosphodiesterases*) [41], Bcl-2-шлях [42] та ін., які наразі активно вивчаються, як потенційна молекулярна мішень у лікування злоякісних новоутворень.

Висновок. Дослідження нових підходів до регуляції сигнальних шляхів пухлинного процесу є одним з найперспективніших напрямків для актуалізації стратегій лікування раку. Мітоген активовані кінази (МАРК) та шлях NF-κB грають важливу роль у регуляції клітинної проліферації, апоптозу та запальних процесів, а їх аномалії можуть сприяти необмеженому росту клітин та розвитку раку. Інгібування цих шляхів може призводити до пригнічення росту та поширення ракових клітин. Крім того, сигнальні шляхи Wnt/β-catenin, PI3K/Akt/mTOR та NAG-1 можуть бути мішенями для протипухлинної терапії. Дослідження позациклооксигеназних ефектів НПЗЗ слугуватимуть підґрунтям для розширення показів до їх застосування у онкологічних пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження нових підходів до регуляції сигнальних шляхів пухлинного процесу відкривають перспективи для покращення стратегій лікування раку та розширення застосування НПЗЗ в онкологічній терапії, що слугує підґрунтям активних клінічних досліджень, зважаючи на вже відомі профілі безпечності зазначених препаратів.

References:

1. Zappavigna, S., Cossu, A. M., Grimaldi, A., Bocchetti, M., Ferraro, G. A., Nicoletti, G. F., Filosa, R., & Caraglia, M. (2020). Anti-Inflammatory Drugs as Anticancer Agents. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2605. <https://doi.org/10.3390/ijms21072605>
2. Kazberuk, A., Zareba, I., Palka, J., & Surazynski, A. (2020). A novel plausible mechanism of NSAIDs-induced apoptosis in cancer cells: the implication of proline oxidase and peroxisome proliferator-activated receptor. *Pharmacological reports : PR*, 72(5), 1152–1160. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00140-z>
3. Kune, G. A., Kune, S., & Watson, L. F. (1988). Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations, and medications: case control results from the Melbourne Colorectal Cancer Study. *Cancer research*, 48(15), 4399–4404.

4. Kolawole, O. R., & Kashfi, K. (2022). NSAIDs and Cancer Resolution: New Paradigms beyond Cyclooxygenase. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1432. <https://doi.org/10.3390/ijms23031432>
5. Mahmud, S., & Rosen, N. (2019). History of NSAID Use in the Treatment of Headaches Pre and Post-industrial Revolution in the United States: the Rise and Fall of Antipyrine, Salicylic Acid, and Acetanilide. *Current pain and headache reports*, 23(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0744-6>
6. Ye, Y., Wang, X., Jeschke, U., & von Schönfeldt, V. (2020). COX-2-PGE2-EPs in gynecological cancers. *Archives of gynecology and obstetrics*, 301(6), 1365–1375. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05559-6>
7. Regulski, M., Regulska, K., Prukala, W., Piotrowska, H., Stanisz, B., & Murias, M. (2016). COX-2 inhibitors: a novel strategy in the management of breast cancer. *Drug discovery today*, 21(4), 598–615. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.12.003>
8. Nagaraju, G. P., & El-Rayes, B. F. (2019). Cyclooxygenase-2 in gastrointestinal malignancies. *Cancer*, 125(8), 1221–1227. <https://doi.org/10.1002/cncr.32010>
9. Hugo, H. J., Saunders, C., Ramsay, R. G., & Thompson, E. W. (2015). New Insights on COX-2 in Chronic Inflammation Driving Breast Cancer Growth and Metastasis. *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 20(3-4), 109–119. <https://doi.org/10.1007/s10911-015-9333-4>
10. Frejborg, E., Salo, T., & Salem, A. (2020). Role of Cyclooxygenase-2 in Head and Neck Tumorigenesis. *International journal of molecular sciences*, 21(23), 9246. <https://doi.org/10.3390/ijms21239246>
11. Yang, C. C., & Chang, K. W. (2018). Eicosanoids and HB-EGF/EGFR in cancer. *Cancer metastasis reviews*, 37(2-3), 385–395. <https://doi.org/10.1007/s10555-018-9746-9>
12. Lin, D. T., Subbaramaiah, K., Shah, J. P., Dannenberg, A. J., & Boyle, J. O. (2002). Cyclooxygenase-2: a novel molecular target for the prevention and treatment of head and neck cancer. *Head & neck*, 24(8), 792–799. <https://doi.org/10.1002/hed.10108>
13. Kolawole, O. R., & Kashfi, K. (2022). NSAIDs and Cancer Resolution: New Paradigms beyond Cyclooxygenase. *International journal of molecular sciences*, 23(3), 1432. <https://doi.org/10.3390/ijms23031432>
14. Husain, S. S., Szabo, I. L., Pai, R., Soreghan, B., Jones, M. K., & Tarnawski, A. S. (2001). MAPK (ERK2) kinase--a key target for NSAIDs-induced inhibition of gastric cancer cell proliferation and growth. *Life sciences*, 69(25-26), 3045–3054. [https://doi.org/10.1016/s0024-3205\(01\)01411-4](https://doi.org/10.1016/s0024-3205(01)01411-4)
15. Ou, Y. C., Yang, C. R., Cheng, C. L., Raung, S. L., Hung, Y. Y., & Chen, C. J. (2007). Indomethacin induces apoptosis in 786-O renal cell carcinoma cells by activating mitogen-activated protein kinases and AKT. *European journal of pharmacology*, 563(1-3), 49–60. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.01.071>
16. Kim, T. I., Jin, S. H., Kim, W. H., Kang, E. H., Choi, K. Y., Kim, H. J., Shin, S. K., & Kang, J. K. (2001). Prolonged activation of mitogen-activated protein kinases during NSAID-induced apoptosis in HT-29 colon cancer cells. *International journal of colorectal disease*, 16(3), 167–173. <https://doi.org/10.1007/s003840100301>
17. Setia, S., Nehru, B., & Sanyal, S. N. (2014). Upregulation of MAPK/Erk and PI3K/Akt pathways in ulcerative colitis-associated colon cancer. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 68(8), 1023–1029. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2014.09.006>
18. Jia, Z., Zhang, H., Ma, C., Li, N., & Wang, M. (2021). Celecoxib enhances apoptosis of the liver cancer cells via regulating ERK/JNK/P38 pathway. *Journal of B.U.ON. : official journal of the Balkan Union of Oncology*, 26(3), 875–881.
19. Park, S. W., Kim, H. S., Hah, J. W., Jeong, W. J., Kim, K. H., & Sung, M. W. (2010). Celecoxib inhibits cell proliferation through the activation of ERK and p38 MAPK in head and neck squamous cell carcinoma cell lines. *Anti-cancer drugs*, 21(9), 823–830. <https://doi.org/10.1097/CAD.0b013e32833dada8>
20. Fan, Y., Mao, R., & Yang, J. (2013). NF-κB and STAT3 signaling pathways collaboratively link inflammation to cancer. *Protein & cell*, 4(3), 176–185. <https://doi.org/10.1007/s13238-013-2084-3>
21. Park, M. H., & Hong, J. T. (2016). Roles of NF-κB in Cancer and Inflammatory Diseases and Their Therapeutic Approaches. *Cells*, 5(2), 15. <https://doi.org/10.3390/cells5020015>
22. Cho, M., Gwak, J., Park, S., Won, J., Kim, D. E., Yea, S. S., Cha, I. J., Kim, T. K., Shin, J. G., & Oh, S. (2005). Diclofenac attenuates Wnt/beta-catenin signaling in colon cancer cells by activation of NF-kappaB. *FEBS letters*, 579(20), 4213–4218. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.06.049>
23. Stark, L. A., Din, F. V., Zwacka, R. M., & Dunlop, M. G. (2001). Aspirin-induced activation of the NF-kappaB signaling pathway: a novel mechanism for aspirin-mediated apoptosis in colon cancer cells. *FASEB journal : official publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 15(7), 1273–1275.
24. Drew, D. A., Cao, Y., & Chan, A. T. (2016). Aspirin and colorectal cancer: the promise of precision chemoprevention. *Nature reviews. Cancer*, 16(3), 173–186. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.4>
25. Butler, D. E., Marlein, C., Walker, H. F., Frame, F. M., Mann, V. M., Simms, M. S., Davies, B. R., Collins, A. T., & Maitland, N. J. (2017). Inhibition of the PI3K/AKT/mTOR pathway activates autophagy and compensatory Ras/Raf/MEK/ERK signalling in prostate cancer. *Oncotarget*, 8(34), 56698–56713. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.18082>
26. Lu, Y., Liu, X. F., Liu, T. R., Fan, R. F., Xu, Y. C., Zhang, X. Z., & Liu, L. L. (2016). Celecoxib exerts antitumor effects in HL-60 acute leukemia cells and inhibits autophagy by affecting lysosome function. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 84, 1551–1557. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.11.026>
27. Cai, Y., Yousef, A., Grandis, J. R., & Johnson, D. E. (2020). NSAID therapy for PIK3CA-Altered colorectal, breast, and head and neck cancer. *Advances in biological regulation*, 75, 100653. <https://doi.org/10.1016/j.jbior.2019.100653>
28. Danielsen, S. A., Eide, P. W., Nesbakken, A., Guren, T., Leithe, E., & Lothe, R. A. (2015). Portrait of the PI3K/AKT pathway in colorectal cancer. *Biochimica et biophysica acta*, 1855(1), 104–121. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2014.09.008>
29. Lui, V. W., Hedberg, M. L., Li, H., Vangara, B. S., Pendleton, K., Zeng, Y., Lu, Y., Zhang, Q., Du, Y., Gilbert, B. R., Freilino, M., Sauerwein, S., Peyser, N. D., Xiao, D., Diergaarde, B., Wang, L., Chiosea, S., Seethala, R., Johnson, J. T., Kim, S., Grandis, J. R. (2013).

Frequent mutation of the PI3K pathway in head and neck cancer defines predictive biomarkers. *Cancer discovery*, 3(7), 761–769. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-13-0103>

30. Noorolyai, S., Shajari, N., Baghbani, E., Sadreddini, S., & Baradaran, B. (2019). The relation between PI3K/AKT signalling pathway and cancer. *Gene*, 698, 120–128. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2019.02.076>

31. Lim, H. J., Crowe, P., & Yang, J. L. (2015). Current clinical regulation of PI3K/PTEN/Akt/mTOR signalling in treatment of human cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*, 141(4), 671–689. <https://doi.org/10.1007/s00432-014-1803-3>

32. Heidel, F. H., Bullinger, L., Feng, Z., Wang, Z., Neff, T. A., Stein, L., Kalaitzidis, D., Lane, S. W., & Armstrong, S. A. (2012). Genetic and pharmacologic inhibition of β -catenin targets imatinib-resistant leukemia stem cells in CML. *Cell stem cell*, 10(4), 412–424. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2012.02.017>

33. Sareddy, G. R., Kesanakurti, D., Kirti, P. B., & Babu, P. P. (2013). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs diclofenac and celecoxib attenuates Wnt/ β -catenin/Tcf signaling pathway in human glioblastoma cells. *Neurochemical research*, 38(11), 2313–2322. <https://doi.org/10.1007/s11064-013-1142-9>

34. Huang, C., Chen, Y., Liu, H., Yang, J., Song, X., Zhao, J., He, N., Zhou, C. J., Wang, Y., Huang, C., & Dong, Q. (2017). Celecoxib targets breast cancer stem cells by inhibiting the synthesis of prostaglandin E2 and down-regulating the Wnt pathway activity. *Oncotarget*, 8(70), 115254–115269. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23250>

35. Baek, S. J., Kim, K. S., Nixon, J. B., Wilson, L. C., & Eling, T. E. (2001). Cyclooxygenase inhibitors regulate the expression of a TGF-beta superfamily member that has proapoptotic and antitumorigenic activities. *Molecular pharmacology*, 59(4), 901–908.

36. Jang, T. J., Kang, H. J., Kim, J. R., & Yang, C. H. (2004). Non-steroidal anti-inflammatory drug activated gene (NAG-1) expression is closely related to death receptor-4 and -5 induction, which may explain sulindac sulfide induced gastric cancer cell apoptosis. *Carcinogenesis*, 25(10), 1853–1858. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgh199>

37. Huang, M. T., Chen, Z. X., Wei, B., Zhang, B., Wang, C. H., Huang, M. H., Liu, R., & Tang, C. W. (2007). Preoperative growth inhibition of human gastric adenocarcinoma treated with a combination of celecoxib and octreotide. *Acta pharmacologica Sinica*, 28(11), 1842–1850. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7254.2007.00652.x>

38. Iguchi, G., Chrysovergis, K., Lee, S. H., Baek, S. J., Langenbach, R., & Eling, T. E. (2009). A reciprocal relationship exists between non-steroidal anti-inflammatory drug-activated gene-1 (NAG-1) and cyclooxygenase-2. *Cancer letters*, 282(2), 152–158. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2009.03.006>

39. Wynne, S., & Djakiew, D. (2010). NSAID inhibition of prostate cancer cell migration is mediated by Nag-1 Induction via the p38 MAPK-p75(NTR) pathway. *Molecular cancer research: MCR*, 8(12), 1656–1664. <https://doi.org/10.1158/1541-7786.MCR-10-0342>

40. Michalik, L., Auwerx, J., Berger, J. P., Chatterjee, V. K., Glass, C. K., Gonzalez, F. J., Grimaldi, P. A., Kadowaki, T., Lazar, M. A., O'Rahilly, S., Palmer, C. N., Plutzky, J., Reddy, J. K., Spiegelman, B. M., Staels, B., & Wahli, W. (2006). International Union of Pharmacology. LXI. Peroxisome proliferator-activated receptors. *Pharmacological reviews*, 58(4), 726–741. <https://doi.org/10.1124/pr.58.4.5>

41. Azevedo, M. F., Faucz, F. R., Bimpaki, E., Horvath, A., Levy, I., de Alexandre, R. B., Ahmad, F., Manganiello, V., & Stratakis, C. A. (2014). Clinical and molecular genetics of the phosphodiesterases (PDEs). *Endocrine reviews*, 35(2), 195–233. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1053>

42. Cory, S., & Adams, J. M. (2002). The Bcl2 family: regulators of the cellular life-or-death switch. *Nature reviews. Cancer*, 2(9), 647–656. <https://doi.org/10.1038/nrc883>

УДК 615.36

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4>

Ілля КОШУРБА

аспірант відділу експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, вул. Переяславська, буд. 23, м. Харків, Україна, індекс 61016; медичний директор з неонатологічної допомоги, Комунальне неприбуткове підприємство «Чернівецький обласний перинатальний центр», вул. Буковинська, буд. 1а, м. Чернівці, Україна, індекс 58000 (Ilia.koshurba@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4595-9245>

Федір ГЛАДКИХ

доктор філософії в галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина», молодший науковий співробітник групи променевої патології та паліативної медицини відділу радіології, Державна установа «Інститут медичної радіології та онкології імені С. П. Григор'єва Національної академії медичних наук України», вул. Пушкінська, буд. 82, м. Харків, Україна, індекс 61024; молодший науковий співробітник відділу експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, вул. Переяславська, буд. 23, м. Харків, Україна, індекс 61016 (fedir.hladkykh@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7924-4048>

Микола ЧИЖ

кандидат медичних наук, старший дослідник, завідувач відділу експериментальної кріомедицини, Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, вул. Переяславська, буд. 23, м. Харків, Україна, індекс 61016 (n.chizh@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-296X>

Illia KOSHURBA

Doctor of Philosophy (PhD) student in specialty "222 – Medicine" field of knowledge "22 – Health care" in the Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya Str., Kharkiv, 61015, Ukraine; Medical Director for Neonatology, Municipal Non-Profit Enterprise "Chernivtsi Regional Perinatal Center", 1a, Bukovynska Str., Chernivtsi, 58000, Ukraine (koshurba@gmail.com)

Fedir HLADKYKH

Doctor of Philosophy (PhD) in Health Care in specialty "Medicine", Junior Research fellow Group of Radiation Pathology and Palliative Medicine at the Radiology Department, State Organization "Grigoriev Institute for medical Radiology and Oncology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", 82, Pushkinska Str., Kharkiv, 61024, Ukraine; Junior Research fellow of the Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya Str., Kharkiv, 61015, Ukraine (fedir.hladkykh@gmail.com)

Mykola CHYZH

Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher, Head of the Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, 23, Pereyaslavskaya Str., Kharkiv, 61015, Ukraine (n.chizh@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Кошурба І., Гладких Ф., Чиж М. Кріоекстракт плаценти – перший український біотехнологічний противиражковий засіб (огляд літератури та власних досліджень). Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я. 2023. Вип. 1 (10), С. 32–40. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4>

Bibliographic description of the article: Koshurba I., Hladkykh F., Chyzh M. (2023). Krioekstrakt platsenty – pershyi ukrainskyi biotekhnologichnyi protyvyrazkovyi zasib (ohliad literatury ta vlasnykh doslidzhen) [Placenta cryoextract is the first Ukrainian biotechnological anti-ulcer agent (review of the literature and own research)]. *Suchasna medytsyna, far-matsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 1 (10), 32–40. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-4>

КРІОЕКСТРАКТ ПЛАЦЕНТИ – ПЕРШИЙ УКРАЇНСЬКИЙ БІОТЕХНОЛОГІЧНИЙ ПРОТИВИРАЗКОВИЙ ЗАСІБ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Анотація. Актуальність теми дослідження. Кріоекстракт плаценти вперше отримано науковцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України, які розробили та впровадили в практику унікальну методику його тривалого зберігання у низькотемпературному середовищі. Відомо, що плацента реалізує процеси трофіки та білковий синтез, газообмін, гормонovidілення та гормонорегуляцію, підтримку кров'яного тиску, зсідання крові, антитоксичну функцію та виділення метаболітів, депонування біологічно активних речовин, імунну регуляцію, регуляцію процесів перекисного окислення ліпідів та ін.

Мета роботи – узагальнити дані літературних джерел та результати власних досліджень про противиразкову активність кріоекстракту плаценти.

Матеріали та методи дослідження. Підбір публікацій виконано за базами даних Scopus, Google Scholar та PubMed, у яких висвітлювались відомості про противиразкову активність кріоекстракту плаценти та сучасні відомості про підходи до лікування виразкової хвороби.

Результати та їх обговорення. Узагальнення літературних даних щодо експериментальних досліджень противиразкової активності кріоекстракту плаценти продемонстрували реалізацію комплексної програми доклінічних досліджень на дев'яти експериментальних моделях виразкової хвороби: на моделі спиртово-преднізолонової виразки, на моделі стресової виразки, на моделі серотонін-індукованої виразки, на моделі хронічної оцтовокислої виразки, на моделі індометацин-індукованого ульцерогенезу, на моделі диклофенак натрій-індукованої виразки, на моделі мелоксикам-індукованої виразки, на моделі ібупрофен-індукованого ульцерогенезу та на моделі ульцерогенезу, індукованого ацетилсаліциловою кислотою.

Висновки. Застосування кріоекстракту плаценти проявляє виразну противиразкову активність як на класичних моделях виразкової хвороби (серотонінова, спиртово-преднізолонова, оцтовокисла, стресова) та і на моделях медикamentозного ульцерогенезу – при виразках шлунка, індукованих нестероїдними протизапальними засобами. Узагальнені дані літератури вказують на доцільність вивчення можливості проведення першої фази клінічних досліджень ефективності застосування кріоекстракту плаценти як нового вітчизняного противиразкового лікарського засобу.

Ключові слова: виразкова хвороба, кріоконсервування, кріоекстракт плаценти, біотехнології, експеримент, слизова оболонка шлунка.

PLACENTA CRYOEXTRACT IS THE FIRST UKRAINIAN BIOTECHNOLOGICAL ANTI-ULCER AGENT (REVIEW OF THE LITERATURE AND OWN RESEARCH)

Abstract. Introduction. Placenta cryoextract was first obtained by scientists of the Institute of Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, who developed and put into practice a unique method of its long-term storage in a low-temperature environment. It is known that the placenta implements trophic processes and protein synthesis, gas exchange, hormone secretion and hormone regulation, blood pressure maintenance, blood coagulation, antitoxic function and excretion of metabolites, deposition of biologically active substances, immune regulation, regulation of lipid peroxidation processes, etc.

The aim of the study was to summarize data from literary sources and the results of own research on the anti-ulcer activity of placenta cryoextract.

Materials and methods. The selection of publications was made according to the Scopus, Google Scholar and PubMed databases, which covered information on the anti-ulcer activity of placenta cryoextract and modern information on approaches to the treatment of peptic ulcer disease.

Research results and their discussion. Summarization of literature data on experimental studies of the antiulcer activity of placenta cryoextract demonstrated the implementation of a complex program of preclinical studies on nine experimental models of ulcer disease: on the model of alcohol-prednisone ulcer, on the model of stress ulcer, on the model of serotonin-induced ulcer, on the model of chronic acetic acid ulcer, on indomethacin-induced ulcerogenesis model, diclofenac sodium-induced ulceration model, meloxicam-induced ulceration model, ibuprofen-induced ulcerogenesis model, and acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis model.

Conclusions. The use of cryoextract of the placenta shows pronounced antiulcer activity both in classic models of peptic ulcer disease (serotonin, alcohol-prednisone, acetic acid, stress) and in models of drug-induced ulcerogenesis – in gastric ulcers induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Generalized data from the literature indicate the feasibility of studying the possibility of conducting the first phase of clinical studies of the effectiveness of the use of cryoextract of the placenta as a new domestic anti-ulcer drug.

Key words: cryopreserved placenta extract, gastric ulcer, antiulcer therapy, gastric mucosa, ethanol-prednisolone gastric lesions.

Вступ. Поширеність виразкової хвороби (ВХ) становить від 5,0% до 10,0% серед загальної популяції, а смертність від зазначеної патології сягає від 6 до 9,7 випадків на 100 тисяч населення. В останні роки спостерігається зниження кількості випадків ВХ, що пов'язано з встановленням ролі інфекції *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у розвитку цього захворювання та впровадження у клінічну практику

ефективних антихелікобактерних схем лікування ВХ, проте, частота ускладнених форм ВХ не зменшується [1, 2, 3].

При належному лікуванні, загоєння виразки можна досягти у 80,0–90,0% хворих, проте, стійкі результати спостерігаються лише у 35,0–40,0% випадків. Лікування ВХ включає використання препаратів з трьох основних груп: (1) препарати,

що зменшують кислотність шлункового соку, (2) засоби для ерадикації *H. pylori* та (3) препарати, що зміцнюють захисні властивості слизової оболонки шлунка (СОШ) [4, 5, 6].

Кріекстракт плаценти (КЕП) вперше отримано науковцями Інституту проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії наук України (далі – ІПКіК НАН України), які розробили та впровадили в практику унікальну методику його тривалого зберігання у низькотемпературному середовищі [7, 8, 9]. Відомо, що плацента є при-

родним «депо» та продуцентом практично всього спектру біологічно активних речовин (табл. 1), які забезпечують ріст та розвиток плоду під час внутрішньоутробного розвитку. Вона реалізує процеси трофіки та білковий синтез, газообмін, гормонотворення та гормонорегуляцію, підтримку кров'яного тиску, зсідання крові, антитоксичну функцію та виділення метаболітів, депонування біологічно активних речовин, імунну регуляцію, регуляцію процесів перекисного окислення ліпідів та ін. [10, 11, 12, 13].

Таблиця 1

Біологічно активні речовини, які містяться у КЕП [14].

Назва біологічно активних речовини	Характеристика	Вміст
-1-	-2-	-3-
α-фетопротеїн	Активатор (або інгібітор) росту ембріональних, трансформованих, активованих імунокомпетентних клітин	429 ± 75 мМЕ/мл
Хоріонічний гонадотропін	Активатор імунної системи, стимулює виробку стероїдних гормонів (тестостерон та естрадіол)	26,8 ± 8 мМЕ/мл
Естрадіол	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	755 ± 48 пМоль/мл
Прогестерон	Репродуктивна функція, кардіопротекторна дія	226 ± 110 нМоль/мл
Пролактин	Вплив на розвиток вторинних статевих ознак, еритропоетична дія, регуляція жирового обміну	705 ± 129 мМЕ/мл
α-мікроглобуліну фертильності	Підготовка до вагітності, процес зачаття, нормальний розвиток фетоплацентарної одиниці	1470 ± 173 нг/мл
Лактоферин	Стимуляція лактації	1270 ± 223 нг/мл
Соматотропний гормон	Гормон росту, анаболічна дія	5,64 нг/мл
Лютеїнізуючий гормон	Гормон гіпофізу, секреція естрогенів, прогестерону, тестостерону	7,8 ± 1,9 МЕ/л
Фолікулостимулюючий гормон	Гормон гіпофізу, сприяє дозріванню фолікулів в яєчниках та сперматогенезу	7,1±2,3 мМЕ/л
Тестостерон	Диференціювання та функціонування репродуктивної системи, анаболічна дія	3,68 ± 1,06 нМоль/мл
Тиреотропний гормон	Стимуляція функції щитоподібної залози, імуномодельюча дія	291±13 мМЕ/л
Трийодтиронін	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	2,1 ± 0,6 пМоль/л
Тироксин	Стимуляція обміну речовин, росту та диференціювання тканин, процеси розмноження, гемопоез	5,6 ± 0,99 пМоль/л
Кортизол	Обмін білків, вуглеводів, жирів та нуклеїнових кислот	1392 ± 515 нМоль/мл
Колоніестимулюючий фактор	Проліферація клітин кісткового мозку	9,87 нг/мл
ФНП-α	Інгібітор проліферації ракових клітин	84,5 пкг/мл
ІЛ1β	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	201,7 пкг/мл
ІЛ4	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	21,7 пкг/мл
ІЛ6	Регуляція диференціювання поліпотентних стовбурових клітин, імуноендокринної системи	114,9 пкг/мл
Загальний білок	Пластична функція	76,5 ± 14 мг/1 г ваги
Білки з молекулярною масою 20–100 кДа	Пластична функція	70–80 %
Білки з молекулярною масою нижче 20 кДа	Пластична функція	20–30 %

У тканинах плаценти відмічається висока активність ряду ферментів: дихальні ферменти (моноаміноксидаза, система цитохромксидаз), каталаза, нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат-діафори, сукцинатдегідрогеназа, системи гістамін-гістаміназа, ацетилхолін-ацетилхолінестрераза, фактори згортання крові та фібринолізу та ін. У плаценті відбувається синтез білків, що відносяться до класу інтерлейкінів (ІЛ) – ІЛ1, ІЛ6, ІЛ8, ІЛ12. Крім того, до складу препаратів плаценти входить ряд факторів росту: гепатоцитів (*hepatocyte growth factor* – HGF), інсуліноподібний (*insulin-like growth factor* – IGF), фібробластів (*fibroblast growth factor* – FGF), епідермальний (*epidermal growth factor* – EGF), нервів (*nerve growth factor* – NGF), колонієстимулюючий (*colony stimulating factor* – CSF) та ін. [8, 10, 14].

Фактор росту нервів (*nerve growth factor* – NGF) є глікопротеїном, який залучається до специфічних рецепторів на поверхні нервових клітин, що активує різноманітні сигнальні шляхи. Це призводить до збільшення проліферації та міграції нервових клітин, а також збільшення синаптичних зв'язків між ними. Гепатоцитарний фактор росту (HGF) відіграє важливу роль у регулюванні різних процесів в тканинах, включаючи проліферацію, міграцію та диференціацію клітин. HGF також може стимулювати регенерацію нервових тканин та зменшувати запалення. Інсуліноподібний фактор росту (IGF) впливає на клітинний ріст та розмноження, збільшення продукції білків та стимулювання регенерації тканин. IGF може також допомагати відновленню нервових тканин та сприяти розвитку синапсів. Фібробластовий фактор росту (FGF) регулює різні процеси регенерації тканин, включаючи проліферацію, міграцію та диференціацію клітин. FGF також може знижувати запалення та покращувати заживлення ран. Епідермальний фактор росту (EGF) має важливу роль у регулюванні процесів репарації тканин, зокрема відновлення епітелію та регенерацію нервових тканин [8, 10, 14].

Мета дослідження – узагальнити дані літературних джерел та результати власних досліджень про противиразкову активність кріоекстракту плаценти.

Матеріали та методи дослідження. Підбір публікацій виконано за базами даних Scopus (<https://www.scopus.com/>), Google Scholar (<https://scholar.google.com/>) та PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), у яких висвітлювались відомості про противиразкову активність (ПВА) КЕП та сучасні відомості про підходи до лікування ВХ. На першому етапі проводили пошук літературних джерел за ключовими словами: кріоекстракт плаценти, виразкова хвороба шлунка, противиразкові лікарські засоби, біологічна терапія виразкової хвороби. На другому етапі вивчалися резюме статей та виключалися публікації, які не відповідали критеріям дослідження.

На третьому етапі вивчали повні тексти відібраних статей на відповідність критеріям включення до списку літератури та релевантність досліджень.

Огляд підготовлено в рамках відомчої науково-дослідної роботи відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України «Особливості перебігу деструктивно-запальних та репаративних процесів під впливом низьких температур та кріоекстрактів органів ссавців» (термін виконання: 2022–2026 рр., керівник – в.о. завідувача відділу експериментальної кріомедицини ІПКіК НАН України, к. мед. н., старший дослідник Чиж М.О.).

Результати дослідження та їх обговорення.

ВХ належить до числа найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту у всьому світі. В Україні захворюваність на ВХ наближається до 1 млн пацієнтів. Часті рецидиви та тривала непрацездатність хворих дозволяє віднести ВХ до числа найбільш соціально-значущих захворювань [2, 3]. Попри значні успіхи останніх 30 років, які знайшли своє відображення у положеннях шести Маастрихтських консенсусів по лікуванню ВХ, на сьогоднішній день й досі частота ускладнених форм ВХ залишається достатньо високою.

Узагальнення літературних даних щодо експериментальних досліджень ПВА КЕП продемонстрували успішну реалізацію комплексної програми доклінічних досліджень на дев'яти експериментальних моделях ВХ:

- 1) оцінка впливу КЕП на стан СОШ на моделі спиртово-преднізолонової виразки [14, 15, 16];
- 2) характеристика ПВА КЕП на моделі стресової виразки шлунка [17, 18, 19];
- 3) вивчення ПВА КЕП на моделі серотонін-індукованої виразки шлунка [20];
- 4) дослідження гастропротективної дії КЕП на моделі хронічної оцтової кислоти виразки шлунка [20];
- 5) макроскопічну оцінку впливу КЕП на стан СОШ на моделі індометацин-індукованого ульцерогенезу [21, 22];
- 6) характеристику впливу КЕП на стан СОШ на моделі диклофенак натрій-індукованої виразки шлунка [23–28];
- 7) дослідження впливу КЕП на стан СОШ на моделі мелоксикам-індукованого ураження СОШ [29, 30];
- 8) вивчення впливу КЕП на стан СОШ на моделі ібупрофен-індукованого ульцерогенезу [31];
- 9) макроскопічну характеристику впливу КЕП на стан СОШ на моделі ульцерогенезу, індукованого ацетилсаліциловою кислотою [32].

Аналіз даних літератури показав, що профілактичне п'ятиденне введення КЕП призвело до значного ослаблення пошкоджуючої дії **спиртово-преднізолонової** суміші (СПС) на СОШ, на що вказувало статистично вірогідне ($p < 0,05$) зниження вираз-

кового індексу (ВІ) у 7,4 рази відносно показників нелікованих щурів [14, 15, 16]. На тлі лікувального режиму застосування КЕП ерозивно-виразкові ураження СОШ після введення СПС відмічено у 85,7 % щурів, а ступінь ушкодження становив $3,3 \pm 0,29$ (95 % довірчий інтервал (ДІ): 1,5–2,8) бали, відповідно ВІ дорівнював 2,8 ум. од., що відповідало ПВА на рівні 22,2 %. В той же час на тлі застосування інгібітора протонної помпи (ІПП) езомепразолу у аналогічному до КЕП режимі ПВА статистично вірогідно ($p < 0,05$) була вищою у 4,1 рази та становила 91,6 % (ВІ становив 0,3 ум. од.). За виразністю ПВА КЕП за профілактичного режиму застосування статистично вірогідно ($p < 0,05$) перевищує аналогічний ефект езомепразолу [14, 15, 16]. Лікувально-профілактичне застосування КЕП супроводжувалось статистично вірогідною ($p < 0,05$) співставною з езомепразолом ПВА на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка та становила 92,3 %. Крім того, на відміну від застосування езомепразолу КЕП виразніше нівелював індуковану введенням СПС гіперемію та набряк СОШ, які відмічались відповідно лише у 28,6 % та 14,3 % щурів [14, 15, 16].

Відомо, що важливе місце серед причин розвитку ВХ на сьогоднішній день все частіше відіграють стрес та емоційне перенапруження. У дослідженнях [17, 18, 19] встановлено, що 5-годинна експозиція **водно-іммобілізаційного** стресу (ВІС) призводить до ерозивно-виразкових ушкоджень СОШ у 100,0 % щурів, які на біохімічному рівні обумовлюються гіперактивацією системи нітрогену монооксиду (NO), на що вказувало статистично вірогідне ($p < 0,001$) зростання в 2 рази сумарної активності NO-синтаз (NOS) Профілактичне п'ятиденне введення КЕП призвело до модуляції активності системи NOS у СОШ, яке при макроскопічному дослідженні появлялось статистично вірогідним ($p < 0,05$) зниження ВІ відносно показників щурів без лікування у 9,8 разів. До числа патобіохімічних змін в СОШ на стрес-індукованого ульцерогенезу належать активація ПОЛ та дисбаланс енергетичного обміну. Профілактичне п'ятиденне введення КЕП призводить до відновлення балансу в системі аденілових нуклеотидів та відповідно до статистично вірогідного ($p < 0,001$) зростання енергетичного заряду на 35,1 % відносно показників нелікованих тварин [17, 18]. Пригнічення стрес-індукованої гіперактивації перекисного окислення ліпідів у СОШ виступає одним із механізмів його ПВА. На тлі стрес-індукованого ульцерогенезу відмічається порушення білкового та ліпідного обмінів у СОШ щурів, яке проявлялось статистично вірогідним ($p < 0,001$) збільшенням вмісту окисної модифікації білків на 21,8 % та зниженням вмісту фосфоліпідів в пулі загальних ліпідів ($p < 0,001$) з $30,5 \pm 0,9$ % до $11,6 \pm 0,5$ % [18, 19]. Профілактичне

п'ятиденне введення КЕП до ВІС призводить до нормалізації всіх досліджуваних показників – рівень загального білка зріс ($p < 0,01$) на 29,0 %, вміст окисно-модифікованих білків зменшився ($p < 0,01$) на 20,6 %, вміст фосфоліпідів у пулі загальних ліпідів зріс ($p < 0,001$) у 2,3 рази [17, 18, 19].

За величиною ПВА на моделі **серотонін-індукованої** виразки шлунка у щурів КЕП перевищував за ефективністю референс-препарат езомепразол. На це вказувало у 1,6 рази нижчий ВІ на тлі введення КЕП, який становив 0,3 порівняно зі значенням аналогічного показника у щурів, яким вводили езомепразол [20]. Варто зазначити, що на тлі введення КЕП вдвічі рідше зустрічались геморагічні ураження СОШ, відповідно на тлі введення езомепразолу – у 57,1% щурів, а на тлі введення КЕП – у 28,6% щурів [20].

За даними [20] введення КЕП, як і введення езомепразолу не призвело до повного нівелювання ульцерогенного впливу **оцтової кислоти**, проте ослабило її пошкоджуючу дію на СОШ. Так у щурів, яким вводили КЕП ВІ статистично вірогідно ($p < 0,05$) знизився на 30,0 % та становив відповідно 3,0 ум.од. Ерозії та геморагії СОШ відмічені лише у 42,9 % тварин, яким вводили КЕП, в той час як у нелікованих тварин ці зміни спостерігались у 100% щурів

У серії досліджень [21-32] проведеної дослідження здатності КЕП нівелювати ульцерогенну дію нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Так, у роботі [21, 22] переконливо продемонстровано, що на тлі профілактичного введення ПВА КЕП становила 69,1 % при гострій **індометацин**-індукованій гастропатії (ВІ = 3,5 та 1,08 відповідно у щурів контрольної групи та у щурів, яким вводили КЕП).

За даними [23-28] при гострій **диклофенак натрій**-індукованій гастропатії ПВА КЕП становила 92,1 %, а виразкові дефекти СОШ при застосуванні досліджуваного кріоекстракту виявлені лише у 28,6% тварин, що у 3,5 рази нижче за показник щурів контрольної групи.

ПВА КЕП при лікувальному режимі застосування у щурів з субхронічною **мелоксикам**-індукованою гастропатією становила 100 %, проте слід зазначити, що виразкові ушкодження СОШ, викликані мелоксикамом виявлені тільки у 74,1 % щурів, в той час як всі інші досліджувані НПЗЗ викликали виразкування СОШ у 100 % тварин [29, 30].

Застосування КЕП у лікувально-профілактичному режимі супроводжувалось співставною ПВА на моделях субхронічних **ібупрофен**-індукованій та ацетилсаліциловій гастропатіях та становила 72,8 % та 70,6 % відповідно [31, 32].

Узагальнення літературних даних про ПВА КЕП дозволили сформулювати цілісне уявлення про механізми реалізації його ПВА (рис. 1).



Рис. 1. Механізми реалізації ПВА активності КЕП

Висновок. Застосування кріоекстракту плаценти проявляє виразну противиразкову активність як на класичних моделях виразкової хвороби (серотонінова, спиртово-преднізолонова, оцтовокисла, стресова) та і на моделях медикаментозного ulcerogenezу – при виразках шлунка, індукованих нестероїдними протизапальними засобами.

Перспективи подальших досліджень. Узагальнені дані літератури вказують на доцільність вивчення можливості проведення першої фази клінічних досліджень ефективності застосування кріоекстракту плаценти як нового вітчизняного противиразкового лікарського засобу.

Список використаних джерел:

1. Dadfar A., Edna T. H. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World Journal of Gastroenterology*. 2020. № 26 (35). P. 5302–5313. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i35.5302>
2. Narayanan M., Reddy K. M., Marsicano E. Peptic ulcer disease and Helicobacter pylori infection. *Missouri Medicine*. 2018. № 115. P. 219–224.
3. Shah S. C., Tepler A., Chung C. P., Suarez G., Peek R. M. Jr, Hung A. Host genetic determinants associated with Helicobacter pylori eradication treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021. № 161 (5). P. 1443–1459. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.043>
4. Datta D., Roychoudhury S. To be or not to be: the host genetic factor and beyond in Helicobacter pylori mediated gastro-duodenal diseases. *World Journal of Gastroenterology*. 2015. № 21. P. 2883–2895. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.2883>
5. Soreide K., Thorsen K., Harrison E. M., Bingener J., Moller M. H., Ohene-Yeboah M. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015. № 386 (10000). P. 1288–1298. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00276-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00276-7)
6. Kim H. U. Diagnostic and treatment approaches for refractory peptic ulcers. *Clinical Endoscopy*. 2015. № 48 (4). P. 285–290. DOI: <https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.4.285>
7. Гріщенко В. І., Морозова Т. Ф., Воротілін О. М., Моїсєєв В. О., Гольцев А. М., Грищенко О. В. Приготування та зберігання кріоконсервованої суспензії плаценти для клінічного використання. *Методичні рекомендації*. Харків. 1997. 19 с.
8. Прокопюк В. Ю., Трифонов В. Ю., Прокопюк О. С., Черемський А. К., Зуб Л. І. Клінічна ефективність прегравідарної підготовки жінок з антифосфоліпідним синдромом. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2011. № 2):78–81.
9. Шевченко Н. О., Сомова К. В., Воліна В. В., Прокопюк В. Ю., Прокопюк О. С. Динаміка активності та тривалості функціонування кріоконсервованих кріоекстракту, клітин та фрагментів плаценти в організмі експериментальних тварин. *Morphologia*. 2016. № 10 (2). С. 93–98.
10. Pan S. Y., Chan M. K., Wong M. B., Klokot D., Chernykh V. Placental therapy: an insight to their biological and therapeutic properties. *Journal of Medicine and Therapeutics*. 2017. № 1 (3). P. 1–6. DOI: <http://doi.org/10.15761/JMT.1000118>

11. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Dibrova E. A., Karimova I. M., Gilels A. V., Kustova E. V. World-wide experience of the use of placental extracts: results of clinical and experimental studies. Review. *Plastic Surgery and Cosmetology*. 2011. № 3. P. 385–576.
12. Shepitko K. V. Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of problems biology and medicine*. 2019. № 4 (154). P. 56–61. DOI: <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-56-61>
13. Takagi K., Okabe S., Saziki R. A new method for the production of chronic gastric ulcer in rats and the effect of several drugs on its healing. *Japanese Journal of Pharmacology*. 1969. № 19 (3). P. 418–426. DOI: <http://doi.org/10.1254/jjp.19.418>
14. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Оцінка антиульцерового ефекту кріоконсервованого екстракту плаценти на моделі спиртово-преднізолонового ураження шлунка. *Медична наука України*. 2022. № 18 (2). С. 3–9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01>
15. Koshurba, I. V., Chyzh, M. O., Hladkykh, F. V. Гастропротекторна дія кріоконсервованого екстракту плаценти за профілактичного режиму застосування. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2022. № 1 (63). С. 20–25. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4>
16. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Порівняльна характеристика противиразкової активності кріоекстракту плаценти за різних режимів застосування в експерименті. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2022. № 2 (2). С. 65–70. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65>
17. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Вплив кріоекстракту плаценти на стан білково-ліпідного обміну в слизовій оболонці шлунка за експериментальної стрес-індукованої виразки. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2022. № 10 (2). С. 155–164. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(2\):155-164](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164)
18. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Модуляція ліпопероксидації та енергетичного обміну в слизовій оболонці шлунка як механізм активності кріоекстракту плаценти в загостренні стрес-індукованого ерозивно-виразкового ушкодження. *Гастроентерологія*. 2022. № 56 (3). С. 149–155. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503>
19. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Характеристика цитопротективної дії на слизову оболонку шлунка кріоконсервованого екстракту плаценти в умовах водно-іммобілізаційного стресу. *Львівський медичний часопис*. 2022. № 28 (3–4). С. 126–139. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126>
20. Hladkykh, F. V., Koshurba, I. V., Chyzh, M. O. Характеристика антиульцерової активності кріоекстракту плаценти при гострому та хронічному ураженні шлунка. *Сучасні медичні технології*. 2023. № 1 (56). С. 62–68. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10)
21. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Нестероїдні протизапальні засоби: сучасне уявлення про механізми ушкодження травного тракту, недоліки препаратів патогенетичного лікування та перспективи біологічної терапії НПЗ3-індукованої езофагогастроентероколонопатії. *Гастроентерологія*. 2020. № 4. С. 253–266. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714>
22. Hladkykh, F. V. Противиразкова активність кріоекстракту плаценти при експериментальному індометацин-індукованому ульцерованні. *Львівський медичний часопис*. 2021. № 27 (3–4). С. 67–82. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.067>
23. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Антиульцеровий ефект кріоконсервованого екстракту плаценти та ефект впливу низьких температур при ушкодженні травного тракту диклофенаком натрію в експерименті. *Східноукраїнський медичний журнал*. 2021. № 9 (3). С. 284–294. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294)
24. Hladkykh F. V. Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2022. № 39(1). P. 48–56. DOI: <https://doi.org/10.5937/afmna39-33036>
25. Hladkykh, F. V. Оцінка лікувального ефекту комбінованого застосування кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію при експериментальному ревматоїдному артриті за гематологічними показниками. *Медична наука України*. 2021. № 17 (3). С. 15–21. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02>
26. Hladkykh, F. V. Експериментальне дослідження впливу кріоконсервованого екстракту плаценти на протизапальну активність диклофенаку натрію. *Innovative Biosystems and Bioengineering*. 2021. № 5 (3). С. 144–152. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505>
27. Hladkykh, F. V. Протизапальні властивості диклофенаку натрію на тлі комбінованого застосування з кріоконсервованим екстрактом плаценти в експерименті. *Проблеми кріобіології і кріомедицини*. 2021. № 31 (4). С. 364–367. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364>
28. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Характеристика механізмів протизапальної дії кріоконсервованого екстракту плаценти та диклофенаку натрію за їх нарізного введення. *Сучасні медичні технології*. 2021. № 3 (50). С. 41–47 DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(50\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.3(50).2021.8)
29. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. Модуляція мелоксикам-індукованих змін секреторної та моторної активності шлунка шляхом застосування кріоекстракту плаценти. *Праці Наукового Товариства ім. Т. Г. Шевченка. Медичні науки*. 2021. № 64 (1). С. 84–94. DOI: <https://doi.org/10.25040/10.25040/ntsh2021.01.08>
30. Hladkykh F. V. The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response – an experimental study. *Ceska a Slovenska Farmacie*. 2021. № 70. С. 179–185.
31. Hladkykh, F. V. Макроскопічна оцінка протективної дії кріоконсервованого екстракту плаценти при ібупрофен-індукованій гастроентероколонопатії. *Гастроентерологія*. 2021. № 55 (3). С. 25–32. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587>
32. Hladkykh F. V. Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*. 2021. № 35 (2). С. 89–94. DOI: <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>

References:

1. Dadfar, A., Edna, T. H. (2020). Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World Journal of Gastroenterology*, 26 (35), 5302–5313. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i35.5302>
2. Narayanan, M., Reddy, K. M., Marsicano, E. (2018). Peptic ulcer disease and Helicobacter pylori infection. *Missouri Medicine*, 115, 219–224.
3. Shah, S.C., Tepler, A., Chung, C. P., Suarez G., Peek R. M. Jr, Hung A. Host genetic determinants associated with Helicobacter pylori eradication treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 161 (5), 1443–1459. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.07.043>
4. Datta, D., Roychoudhury, S. (2015). To be or not to be: the host genetic factor and beyond in Helicobacter pylori mediated gastro-duodenal diseases. *World Journal of Gastroenterology*, 21, 2883–2895. DOI: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.2883>
5. Soreide, K., Thorsen, K., Harrison, E. M., Bingener, J., Moller, M. H., Ohene-Yeboah, M. (2015) Perforated peptic ulcer. *Lancet*, 386 (10000), 1288–1298. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00276-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00276-7)
6. Kim, H. U. (2015). Diagnostic and treatment approaches for refractory peptic ulcers. *Clinical Endoscopy*, 48 (4), 285–290. DOI: <https://doi.org/10.5946/ce.2015.48.4.285>
7. Hryshchenko, V.I., Morozova, T.F., Vorotilin, O.M., Moiseev, V.O., Goltsev, A.M., Hryshchenko, O.V. (1997). Pryhotuvannya ta zberihannya kriokonservovanoi suspensii platsenty dlia klinichnoho vykorystannya [Preparation and storage of cryopreserved placenta suspension for clinical use]. Guidelines. Kharkiv. 1997. 19 p. [in Ukrainian]
8. Prokopiuk V. Yu., Tryfonov V. Yu., Prokopiuk O. S., Cheremskyi A. K., Zub L. I. Klinichna efektyvnist prehravidarnoi pidhotovky zhinok z antyfosfolipidnym syndromom [Clinical effectiveness of pregravid preparation of women with antiphospholipid syndrome]. *Pediatriciia, akusherstvo ta hinekolohiia – Pediatrics, obstetrics and gynecology*. 2011. № 2:78–81. [in Ukrainian]
9. Shevchenko N. O., Somova K. V., Volina V. V., Prokopiuk V. Yu., Prokopiuk O. S. (2016). Dynamika aktyvnosti ta tryvalosti funktsionuvannya kriokonservovanykh kriоекстракту, klityn ta frahmentiv platsenty v orhanizmi eksperymentalnykh tvaryn. [Dynamics of activity and duration of functioning of cryopreserved cryoextract, cells and placenta fragments in the body of experimental animals]. *Morfolohiia – Morphologia*, 10 (2), 93–98. [in Ukrainian]
10. Pan, S. Y., Chan, M. K., Wong M. B., Klokot, D., Chernykh, V. (2017). Placental therapy: an insight to their biological and therapeutic properties. *Journal of Medicine and Therapeutics*, 1 (3). 1–6. DOI: <http://doi.org/10.15761/JMT.1000118>
11. Gromova, O. A., Torshin, I. Yu., Dibrova, E. A., Karimova, I. M., Gilels, A. V., Kustova, E. V. (2011). World-wide experience of the use of placental extracts: results of clinical and experimental studies. Review. *Plastic Surgery and Cosmetology*, 3, 385–576.
12. Shepitko, K. V. (2019). Application of cryopreserved placenta preparations in the small intestine pathologies in rats for their further use in exigent conditions. *Bulletin of problems biology and medicine*, 4 (154), 56–61. DOI: <http://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-56-61>
13. Takagi, K., Okabe, S., Saziki, R. (1969). A new method for the production of chronic gastric ulcer in rats and the effect of several drugs on its healing. *Japanese Journal of Pharmacology*, 19 (3), 418–426. DOI: <http://doi.org/10.1254/jjp.19.418>
14. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2022). Otsinka antyultserohennoho efektu kriokonservovanoho ekstrakту platsenty na modeli spyrtovo-prednizolonovoho urazhennia shlunka. [Evaluation of the antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract on the model of alcohol-prednisone gastric damage]. *Medychna nauka Ukrainy – Medical science of Ukraine*, 18 (2), 3–9. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.2.2022.01> [in Ukrainian]
15. Koshurba, I. V., Chyzh, M. O., Hladkykh, F. V. (2022). Hastroprotekorna diia kriokonservovanoho ekstrakту platsenty za profilaktychnoho rezhymu zastosuvannya. [Gastroprotective effect of cryopreserved placenta extract under a prophylactic regimen]. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya «Medytsyna» – Scientific Bulletin of Uzhhorod University. "Medicine" series*, 1 (63), 20–25. DOI: <https://doi.org/10.32782/2415-8127.2022.65.4> [in Ukrainian]
16. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2022). Porivnialna kharakterystyka protyvyrazkovoi aktyvnosti kriоекстракту platsenty za riznykh rezhymiv zastosuvannya v eksperyment. [Comparative characteristics of the antiulcer activity of cryoextract of the placenta under different modes of use in the experiment]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 2 (2), 65–70. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.2.65> [in Ukrainian]
17. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2022). Vplyv kriоекстракту platsenty na stan bilkovo-lipidnoho obminu v slyzovii obolonsti shlunka za eksperymentalnoi stres-indukovanoi vyrazky [The effect of placenta cryoextract on the state of protein-lipid metabolism in the gastric mucosa during experimental stress-induced ulcers]. *Skhidnoukrainskyi medychnyi zhurnal – Eastern Ukrainian medical journal*, 10 (2), 155–164. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(2\):155-164](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(2):155-164) [in Ukrainian]
18. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2022). Moduliatsiia lipoperoksydatsii ta enerhetychnoho obminu v slyzovii obolonsti shlunka yak mekhanizm aktyvnosti kriоекстракту platsenty v zahoienii stres-indukovanoho erozyvno-vyrazkovoho ushkodzhennia [Modulation of lipoperoxidation and energy metabolism in the gastric mucosa as a mechanism of placenta cryoextract activity in the healing of stress-induced erosive-ulcerative damage]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 56 (3), 149–155. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.503> [in Ukrainian]
19. Koshurba, I. V., Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2022). Kharakterystyka tsytoprotektyvnoi dii na slyzovu obolonku shlunka kriokonservovanoho ekstrakту platsenty v umovakh vodno-imobilizatsiinoho stresu [Characterization of the cytoprotective effect on the gastric mucosa of cryopreserved placenta extract in conditions of water-immobilization stress]. *Lvivskiyi medychnyi chasopys – Lviv Medical Journal*, 28 (3–4), 126–139. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2022.3-4.126> [in Ukrainian]
20. Hladkykh, F. V., Koshurba, I. V., Chyzh, M. O. (2023). Kharakterystyka antyultserohennoi aktyvnosti kriоекстракту platsenty pry hostromu ta khronichnomu urazhenniakh shlunka [Characteristics of the antiulcerogenic activity of cryoextract

of the placenta in acute and chronic lesions of the stomach]. *Suchasni medychni tekhnologii – Modern medical technologies*, 1 (56), 62–68. DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(56\).2023.10](https://doi.org/10.34287/MMT.1(56).2023.10) [in Ukrainian]

21. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2020). Nesteroidni protyzapalni zasoby: suchasne uiavlennia pro mekhanizmy ushkodzhennia travnoho traktu, nedoliky preparativ patohenetychnoho likuvannia ta perspektyvy biolohichnoi terapii NPZZ-indukovanoi ezofahohastroenterokolonopatii [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: modern understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract, shortcomings of pathogenetic treatment drugs, and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastrorocolonopathy]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 4, 253–266. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714> [in Ukrainian]

22. Hladkykh, F. V. (2021). Protivvyrazkova aktyvnist krioeekstraktu platsenty pry eksperymentalnomu indometatsyn-indukovanomu ultserohenezi [Antiulcer activity of placenta cryoextract in experimental indomethacin-induced ulcerogenesis]. *Lvivskiy medychnyi chasopys – Lviv Medical Journal*, 27 (3–4), 67–82. DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2021.3-4.067> [in Ukrainian]

23. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2021). Antyultserohenna diia kriokonservovanoho ekstraktu platsenty ta efekt vplyvu nyzkykh temperatur pry ushkodzhenni travnoho traktu dyklofenakom natriiu v eksperymenti [Antiulcerogenic effect of cryopreserved placenta extract and the effect of exposure to low temperatures in the case of diclofenac sodium damage to the digestive tract in an experiment]. *Skhidnoukrainskyi medychnyi zhurnal – Eastern Ukrainian medical journal*, 9 (3), 284–294. DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9\(3\):284-294](https://doi.org/10.21272/eumj.2021;9(3):284-294) [in Ukrainian]

24. Hladkykh, F. V. (2022). Gastrocytoprotective properties of cryopreserved placenta extract in combined action of low temperatures and inhibition of cyclooxygenase. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 39 (1), 48–56. DOI: <https://doi.org/10.5937/afmna139-33036>

25. Hladkykh, F. V. (2021). Otsinka likuvalnoho efektu kombinovanoho zastosuvannia kriokonservovanoho ekstraktu platsenty ta dyklofenaku natriiu pry eksperymentalnomu revmatoidnomu artryti za hematolohichnymy pokaznykamy [Evaluation of the therapeutic effect of the combined use of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium in experimental rheumatoid arthritis according to hematological indicators]. *Medychna nauka Ukrainy – Medical science of Ukraine*, 17 (3), 15–21. DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.3.2021.02> [in Ukrainian]

26. Hladkykh, F. V. (2021). Eksperymentalne doslidzhennia vplyvu kriokonservovanoho ekstraktu platsenty na protyzapalnu aktyvnist dyklofenaku natriiu [Experimental study of the effect of cryopreserved placenta extract on the anti-inflammatory activity of diclofenac sodium]. *Innovative Biosystems and Bioengineering*, 5 (3), 144–152. DOI: <https://doi.org/10.20535/ibb.2021.5.3.237505> [in Ukrainian]

27. Hladkykh, F. V. (2021). Protyzapalni vlastyvoli dyklofenaku natriiu na tli kombinovanoho zastosuvannia z kriokonservovanyim ekstraktom platsenty v eksperymenti [Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium against the background of combined use with cryopreserved placenta extract in an experiment]. *Problemy kriobiologii i kriomeditsyny – Problems of cryobiology and cryomedicine*, 31 (4), 364–367. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364> [in Ukrainian]

28. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2021). Kharakterystyka mekhanizmiv protyzapalnoi dii kriokonservovanoho ekstraktu platsenty ta dyklofenaku natriiu za yikh nariznoho vvedennia [Characterization of the mechanisms of anti-inflammatory action of cryopreserved placenta extract and diclofenac sodium during their intravenous administration]. *Suchasni medychni tekhnologii – Modern medical technologies*, 3 (50), 41–47 DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.3\(50\).2021.8](https://doi.org/10.34287/MMT.3(50).2021.8) [in Ukrainian]

29. Hladkykh, F. V., Chyzh, M. O. (2021). Moduliatsiia meloksykam-indukovanykh zmin sekretornoj ta motornoj aktyvnosti shlunka shliakhom zastosuvannia krioeekstraktu platsenty [Modulation of meloxicam-induced changes in the secretory and motor activity of the stomach by the use of placenta cryoextract]. *Pratsi Naukovoho Товариства im. T.H. Shevchenko. Medychni nauky – Proceedings of the Scientific Society named after T.H. Shevchenko. Medical sciences*. 64 (1), 84–94. DOI: <https://doi.org/10.25040/10.25040/ntsh2021.01.08> [in Ukrainian]

30. Hladkykh, F. V. (2021). The effect of meloxicam and cryopreserved placenta extract on initial inflammatory response – an experimental study. *Ceska a Slovenska Farmacie*, 70, 179–185.

31. Hladkykh, F. V. (2021). Makroskopichna otsinka protektyvnoi dii kriokonservovanoho ekstraktu platsenty pry ibuprofen-indukovanii hastroenterokolonopatii [Macroscopic assessment of the protective effect of cryopreserved placenta extract in ibuprofen-induced gastroenterocolonopathy]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 55 (3), 25–32. DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241587> [in Ukrainian]

32. Hladkykh F. V. (2021). Experimental study of the antiulcer effect of cryopreserved placenta extract on a model of acetylsalicylic acid-induced ulcerogenesis. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 35 (2), 89–94. DOI: <https://doi.org/10.2478/cipms-2022-0017>

УДК 616.13/.14-001.45-089

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-5>

Микола РУДЕНКО

кандидат медичних наук, керівник департаменту, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук, civid@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4532-3594>

Алла ДАКАЛ

доктор наук з державного управління, кандидат медичних наук, доцент, професор кафедри публічного адміністрування, Міжрегіональна Академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000, alladakal@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3221-353X>

Mykola RUDENKO

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department, M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences, civid@ukr.net

Alla DAKAL

Doctor of Science in Public Administration, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Professor of the Department of Public Administration, Interregional Academy of Personnel Management, 2, Frometivska street, Kyiv, Ukraine, postal code 02000 alladakal@gmail.com

Бібліографічний опис статті: Руденко М., Дакал А. Вогнепальні поранення грудної порожнини: променева діагностика судинних пошкоджень. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 41–44. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-5>

Bibliographic description of the article: Rudenko M., Dakal A. (2023). Vohnepalni poranennia hrudnoi porozhnyny: promeneva diahnostyka sudynnykh poshkodzhen [Burnt injuries of the chest cavity: X-ray diagnostics of vascular injuries]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 41–44. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-5>

**ВОГНЕПАЛЬНІ ПОРАНЕННЯ ГРУДНОЇ ПОРОЖНИНИ:
ПРОМЕНЕВА ДІАГНОСТИКА СУДИННИХ ПОШКОДЖЕНЬ**

Анотація. Актуальність дослідження. Складні умови ведення пацієнтів із вогнепальними пораненнями грудної порожнини, зокрема судинних пошкоджень, ускладнюються воєнним часом, бо саме неправильна тактика ведення хворих має досить критичне значення для їх життя, а не лише одужання. Оскільки, сучасна вогнепальна зброя має надзвичайно руйнівні сили, що у більшості випадків спричинює серйозність у пораненнях серед військових і цивільного населення в зоні бойових дій. Необхідність у швидкості ведення таких потерпілих не викликає сумнівів, тому тема є актуальною і нагальною для вивчення для покращення наявних методів лікування та впровадження нових.

Мета. Метою роботи є визначення особливостей вогнепальних ушкоджень магістральних судин грудної порожнини.

Матеріали і методи: аналіз теоретичних джерел, порівняння, індукції виокремлених даних Виведення з гіпотези наслідків з уточненням її змісту. Експериментальна перевірка виведених з гіпотези наслідків.

Висновки. Дослідження пошкодження магістральних судин грудної порожнини вогнепальних поранень дає змогу розробляти кращі методи лікування та реабілітації для хворих.

Ключові слова: вогнепальна бойова травма, рановий канал, магістральні судини, травми судинного русла, вогнепальна рана, первинна хірургічна обробка, поранення судин.

BURNT INJURIES OF THE CHEST CAVITY: X-RAY DIAGNOSTICS OF VASCULAR INJURIES

Abstract. Background. Difficult conditions of employment with gunshot wounds of the chest cavity, including damage to blood vessels, complicate wartime, because it is the incorrect tactics of managing patients that are of critical importance for their life, not just prolongation. Thus, modern firearms have extremely destructive powers, which in a conflict situation causes serious injuries among the military and the civilian population in the combat zone. The impossibility of speed management of such victims is not a problem, therefore the topic is relevant and urgent to study in order to improve effective methods of treatment.

Aim. The method of work is to determine the characteristics of gunshot damage to the main vessel of the chest cavity.

Materials and methods: analysis of theoretical sources, comparison, induction of isolated data Derivation of the hypothesis of consequences with clarification of its content. Experimental verification of the consequences of the hypothesis.

Conclusions. The study of damage to the main vessel of the thoracic cavity due to gunshot wounds makes it possible to develop better methods of treatment and rehabilitation of patients.

Key words: gunshot combat injury, wound channel, main vessels, injuries of the vascular bed, gunshot wound, primary surgical treatment, vascular injury.

Виклад основного матеріалу. Аналізуючи, сучасну вогнепальну зброю, варто відверто визнати, що вона зумовлює важкі наслідки в поєднанні з ушкодженням судин і нервів, а також комбіновані ураження органів грудної клітки та черевної порожнини. Кількість пацієнтів з такими пораненнями постійно збільшується. Відповідно даних Інституту Бордена (Центр передового досвіду в галузі військово-медичних досліджень та освіти армії США), частота поранень судин в умовах сучасних бойових дій становить 12%, і цей показник є вищим від показника під час Другої світової війни, Корейської та В'єтнамської війн. Відсоток поранень судин, що вимагають оперативного втручання, становить 9%, проте у половині випадків здійснюється лише перев'язування судин, а в інших – реконструктивне втручання (Emergency War Surgery, 2013).

У одній з доповідей: «Досвід хірургічного лікування поранень магістральних судин», відзначено, «що кількість пацієнтів із вогнепальними пораненнями починаючи з лютого 2022 року по теперішній час перевищила кількість поранених за період із 2014 року по лютий 2022 року». Недостатність кваліфікованих кадрів у лікуванні таких пацієнтів створює проблему смертності від таких клінічних випадків. Тому лікування здійснюється не тільки військовими хірургами, а й цивільними лікарями [12].

Вогнепальна бойова травма грудей займає третє місце у структурі санітарних втрат після поранень кінцівок та голови [9, с. 98-99].

Травматичні пошкодження грудної аорти та її гілок у 90% випадків призводять до загибелі постраждалих від масивної крововтрати на місці травми, з 25% поранених, що вижили, гинуть при транспортуванні (Lee R.B., 1992). Тому в літературі практично немає відомостей про променеву діагностику при вогнепальних ушкодженнях грудної аорти, серця. Є поодинокі публікації про різні нерозпізнані ушкодження магістральних судин (легеневої артерії, легеневої вени, серця), коли спостерігається міграція снарядів у порожнині серця, що ранять, емболія судин цими сторонніми тілами [7, с. 72].

Проаналізувавши, доступні джерела виділимо, що при критичному стані, в ході реанімаційних заходів, поранені надходять в операційну, минаючи діагностичні обстеження, для зупинки внутрішньоплевральної кровотечі, що продовжується [4].

На етапах надання спеціалізованої хірургічної допомоги при стабільній гемодинаміці поранених, при наростанні внутрішньоплевральної кровотечі,

але при стабільній гемодинаміці постраждалого необхідно проводити променеві методи діагностики ушкоджень судин для виявлення джерела кровотечі, в цьому випадку мультиспінну комп'ютерну ангіографію [10, с. 60; 8, с. 8-9].

Якщо джерело активної внутрішньоплевральної кровотечі при МСКТ не виявлено, то після дренажу плевральної порожнини та евакуації крові, згустків застосовується активно-всисувальна тактика, і поранені можуть бути залишені під динамічним наглядом. У цьому випадку контрольне променеве обстеження (МСКТ-ангіографія) може виконуватися в рамках damage control для визначення подальшої хірургічної тактики [8].

При підозрі на вогнепальне поранення серця по можливості потрібно проводити ультразвукове дослідження, яке є інформативним та достовірним методом визначення навіть мінімальної кількості крові в порожнині перикарда [2].

Т. Тейлінг із співавторами у 1999 році показав, що FAST-дослідження при вогнепальних пораненнях може бути використане до постраждалих у діагностиці перикардіальних та внутрішньоплевральних кровотеч.

Ними було запропоновано клінічний алгоритм, що включає FAST-дослідження при первинному обстеженні пацієнта з проникаючою торакальною травмою. У Північній Америці Дж. Розіцкі (1999) одним із перших показав високу специфічність і чутливість FAST-дослідження – 95,6 та 79 % відповідно у виявленні гемоперикарду та гемоперитонеуму у пацієнтів з вогнепальними пораненнями. Потрібно погодитися, що ультразвуковий метод має бути первинним допоміжним методом у пацієнтів із вогнепальними пораненнями.

У поранених із проникаючими ушкодженнями серця відзначається висока летальність: понад 75% помирають до надання кваліфікованої хірургічної допомоги. Госпітальне виживання при ножових пораненнях серця вище – близько 65%, при вогнепальних пораненнях серця – лише 16%. [6].

За результатами проведених ультразвукових досліджень у 270 постраждалих із проникаючими пораненнями грудної клітки, серед яких 84 постраждалих мали проникаючі вогнепальні поранення, були показання до невідкладної торакотомії при гемотораксі. При цьому, відзначені висока точність, чутливість та специфічність ультразвукового методу: 99, 90 та 99% відповідно [7].

За результатами інших досліджень повідомляється про недостатню чутливість УЗД у визначенні

показань до оперативного втручання при вогнепальних пораненнях грудей – 63-65 % [3].

Зокрема потрібно виділити, що показаннями для невідкладної МСКТ є: тяжкий стан пацієнта при вогнепальних пораненнях грудної клітини, рентгенологічні ознаки гемотораксу, локалізація снарядів, що ранять, в проекції магістральних судин, аорти, серця, коли необхідно виявити джерело активної внутрішньоплевральної кровотечі або пошкодження серця. Достовірним методом діагностики ушкоджень магістральних судин середостіння є МСКТ-ангіографія для оцінки судинного русла [10, с. 47].

За результатами МСКТ-ангіографії у 22 гемодинамічно стабільних пацієнтів з медіастинальними вогнепальними пораненнями у 68 % випадків було виключено пошкодження магістральних судин та продовження внутрішньоплевральної кровотечі, що дозволило уникнути невинуватеної торакотомії у пацієнтів, яких було достатньо. (Spain D. A., 2003).

При проникаючих вогнепальних пораненнях грудної клітки ушкодження венозних судин трапляються не так рідко, як описано в літературі. Це може бути пов'язано з високим відсотком летальності при проникаючій травмі грудей з масивною кровотечею, тому існують обмежені поодинокі повідомлення в літературі про пошкодження венозного русла. Широке використання МСКТ-ангіографії збільшує частоту виявлення пошкоджень венозного русла у пацієнтів з вогнепальними пораненнями грудної порожнини [5].

За результатами дослідження, до яких було включено 69 пацієнтів з проникаючими пораненнями грудної порожнини, вогнепальні поранення грудей відрізнялися більш важким ступенем отриманої травми і потребують у більшості випадків торакотомії. Загалом 29 (33%) пацієнтів були гемодинамічно нестабільні або перебували у критичному стані, або після зупинки серця. Торакальні операції виконані 38 (55%) пацієнтам (25 торакотомії та 13 торакоскопії). Внутрішньопитальна смертність склала 18,8%. У дослідженні наголошується на необхідності вдосконалення тактики первинної хірургічної допомоги на шляху евакуації з можливістю розгортання передових хірургічних медичних підрозділів ближче до місця бойових дій, використання сучасних променевих методів діагностики пошкоджень (МСКТ). Результати променевого обстеження допомагають мінімізувати оперативні

втручання, зокрема визначають можливість виконання відеоасистованої торакоскопії [3].

Стандартна оцінка вогнепальних ушкоджень судин середостіння зазвичай включає проведення ангіографії, езофагоскопії або езофагографії. У ретроспективному дослідженні автори на прикладі обстеження 24 пацієнтів оцінили роль МСКТ-ангіографії для визначення можливості зниження частоти використання селективної ангіографії та традиційних рентгенологічних досліджень стравоходу (езофагографії, езофагоскопії). МСКТ-ангіографію виконували з контрастним посиленням для точного визначення траєкторії снаряда, що ранить, і визначення взаємовідносини стороннього тіла з аортою, легеневою артерією, магістральними судинами. Наводяться численні спостереження у зарубіжній літературі, коли МСКТ використовували для неінвазивної візуалізації ходу та напрямки ранового каналу при вогнепальних пораненнях грудей. При цьому говорилося, що метод дозволяє точно оцінити потенційні пошкодження середостіння, знижуючи кількість рутинних селективних ангіографічних досліджень та досліджень стравоходу [1].

При аналізі результатів обстеження гемодинамічно стабільних у 191 пацієнта з проникаючими вогнепальними пораненнями грудей зазначалося, що клінічні симптоми, показники ЦВТ, рентгенографія грудної клітини, перикардіоцентез та пункція перикарда були не завжди інформативними у діагностиці ушкоджень перикарду. ЕхоКГ була високоінформативною лише за відсутності гемотораксу, і при виконанні у 103 пацієнтів у 8 випадках результати були хибнонегативні, у 3 випадках – хибнопозитивні (Harris D. G., 2001, 2008).

Висновки. Відповідно проведеного нами аналізу досліджень лікування постраждалих від вогнепальних поранень для точного визначення траєкторії снаряда, що ранить, і визначення взаємовідносини стороннього тіла з аортою, легеневою артерією, магістральними судинами, найефективнішим методом виявилась МСКТ-ангіографія. Визначено, що МСКТ використовували для неінвазивної візуалізації ходу та напрямки ранового каналу при вогнепальних пораненнях грудей. Відзначено, що метод дозволяє точно оцінити потенційні пошкодження середостіння, знижуючи кількість рутинних селективних ангіографічних досліджень.

Список використаних джерел:

1. Negative catheter angiography after vascular contrast extravasations on computed tomography in blunt torso trauma: an experience review of a clinical dilemma / K.C. Yuan et al. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2012. Vol. 20. P. 46.
2. Penetrating Injuries of the Heart and Great Vessels – Fifteen Years of Experience of the Cardiac Surgery Service as a Part of the Major Trauma Centre / M. Šimek et al. *Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Čechoslovaca*. 2018. Vol. 85. № 2. P. 144-148.

3. Penetrating thoracic injuries: a retrospective analysis from a French military trauma centre / A. Swiech et al. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2019. Vol. 6. DOI: 10.1136/jramc-2019-001159
4. Surgical management of penetrating thoracic injuries during the Paris attacks on 13 November 2015 / G. Boddaert et al. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017. Vol. 51. № 6. P. 1195-1202.
5. Thoracic venous injuries: an imaging and management overview / A.A. Haq et al. *Emergency Radiology*. 2016. Vol. 23. № 3. P. 291-301.
6. Traumatic left ventricular free-wall laceration by a gunshot: report of a case / T. Suzuki et al. *Surgery Today*. 2014. Vol. 44. № 6. P. 1152-1155. DOI: 10.1007/s00595-012-0457-5
7. Дикан І. Променева діагностика торакальних вогнепальних поранень. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2020. № 2. С. 70-80. DOI: <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2020-2-6>
8. Етапність надання хірургічної допомоги при поєднаному торакоабдомінальному мінно-вибуховому пораненні з використанням тактики damage-контролю (клінічне спостереження) / І. П. Хоменко та ін. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 3. С. 5-11.
9. Особливості хірургічної тактики при вогнепальних пораненнях судин на послідовних етапах медичної евакуації / В.Г. Мішалов та ін. *Серце і судини*. 2016. Вип. 2. С. 96-103.
10. Остроушко О. Особливості фізичної реабілітації при вогнепальних пораненнях плечового суглоба. *Теорія і методика фізичного виховання і спорту*. 2017. № 2. С. 59-62
11. Сучасні аспекти діагностики вогнепальних поранень живота. Досвід гібридної війни на сході України / О. І. Гречаник та ін. *Клінічна хірургія*. 2021. Т. 88, № 5-6. С. 42-52. DOI: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.42
12. Роговський В. М. Здоров'я України : Інформація для спеціалістів охорони здоров'я. URL: <https://health-ua.com/article/71180-klchnij-dosvd-vedennya-patcntv-z-vognepalnimi-ranami-u-suchasnih-bojovih-u> (дата звернення: 17.06.2023).

Referens:

1. Yuan, K.C. et al. (2012). Negative catheter angiography after vascular contrast extravasations on computed tomography in blunt torso trauma: an experience review of a clinical dilemma. *Trauma Resusc. Emerg. Med.* P. 46.
2. Šimek, M. et al. (2018). Penetrating Injuries of the Heart and Great Vessels – Fifteen Years of Experience of the Cardiac Surgery Service as a Part of the Major Trauma Centre. *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* Vol. 85. № 2. P. 144-148.
3. Swiech, A. et al. (2019). Penetrating thoracic injuries: a retrospective analysis from a French military trauma centre. *Army Med. Corps*. Vol. 6. DOI: 10.1136/jramc-2019-001159
4. Boddaert, G. et al. (2017). Surgical management of penetrating thoracic injuries during the Paris attacks on 13 November 2015. Vol. 51. № 6. P. 1195-1202.
5. Haq, A.A. et al. (2016). Thoracic venous injuries: an imaging and management overview. *Emergency Radiology*. Vol. 23. № 3. P. 291-301.
6. Suzuki, T. et al. (2014). Traumatic left ventricular free-wall laceration by a gunshot: report of a case. Vol. 44. № 6. P. 1152-1155.
7. Dykan, I. (2020). Radiation diagnosis of thoracic gunshot wounds. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2. 70-80.
8. Khomenko, I. P. (2017). Stages of providing surgical care for a combined thoracoabdominal mine-explosive injury using damage control tactics (clinical observation). *Odeskyi medychnyi zhurnal*. 3. 5-11. [in Ukrainian].
9. Mishalov, V.G. et al. (2016). Peculiarities of surgical tactics for gunshot wounds of blood vessels at successive stages of medical evacuation. *Sertse i sudyny*. 2. 96-103. [in Ukrainian].
10. Ostroushko, O. (2017) Peculiarities of physical rehabilitation for gunshot wounds of the shoulder joint. *Teoriia i metodyka fizychnoho vykhovannia i sportu*. 2. 59-62. [in Ukrainian].
11. Hrechanyk, O. I. (2021). Modern aspects of the diagnosis of gunshot wounds to the abdomen. The experience of the hybrid war in the east of Ukraine. *Klinichna khirurgiia*. 42-52. [in Ukrainian].
12. Zdorovia Ukrainy : Informatsiia dlia spetsialistiv okhorony zdorovia. [Elektronic mode of access] URL: <https://health-ua.com/article/71180-klchnij-dosvd-vedennya-patcntv-z-vognepalnimi-ranami-u-suchasnih-bojovih-u>

УДК 616.12-005.4-036.1-07-085

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

Ірина ТРЕФАНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, ira.trefanenko@gmail.com

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7751-9412>

Світлана ГРЕЧКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, фізичної реабілітації та спортивної медицини Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, svgretchko@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0660-334X>

Тетяна РЕВА

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, tetyana.reva@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0035-1655>

Галина ШУМКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, galadok@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2087-9396>

Віра ШУПЕР

кандидат медичних наук, доцент кафедри внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб Буковинського державного медичного університету, Театральна площа 2, Чернівці, Україна, 58000, sssrlug@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9881-1757>

Iryna TREFANENKO

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, ira.trefanenko@gmail.com

Svitlana HRECHKO

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of Internal medicine, Physical Rehabilitation and Sport Medicine, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, svgretchko@gmail.com

Tetiana REVA

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, tetyana.reva@gmail.com

Galyna SHUMKO

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, galadok@ukr.net

Vira SHYPER

Candidate of Medical Studies, Associate Professor at the Department of the Internal Medicine, Clinical Pharmacology and Occupational Disease, Bukovina State Medical University, 2, Teatralna Square, Chernivtsi, Ukraine, postal code 58000, sssrlug@gmail.com

Бібліографічний опис статті: Трефаненко І., Гречко С., Рева Т., Шумко Г., Шупер В. Сучасні погляди на фармакотерапевтичну тактику ведення пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 45–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

Bibliographic description of the article: Trefanenko I., Hrechko S., Reva T., Shumko H., Shuper V. (2023). Suchasni pohliady na farmakoterapevtychnu taktyku vedennia patsiientiv iz hostryimi formamy ishemichnoi khvoroby sertsia [Modern approaches to pharmacotherapeutic tactics in managing patients with acute forms of ischemic heart disease]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 45–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-6>

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНУ ТАКТИКУ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Анотація. Враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на ішемічну хворобу серця в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності. За даними ВООЗ, в Україні ішемія серця є лідером серед смертельно небезпечних захворювань. В медичній практиці хворобу поділяють на гостру та хронічну. В даній роботі розглядаються основні діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти гострих форм ІХС. Першим кроком є негайне визначення робочого діагнозу, на якому буде ґрунтуватися стратегія лікування є больовий синдром, зміни на ЕКГ, лабораторні маркери, ехокардіографія у спокої, коронарографія.

До напрямки фармакотерапії гострих форм ІХС в стаціонарі відносять: знеболюючу, антиішемічну та гіполіпідемічну терапію; відновлення коронарного кровопостачання та інші групи препаратів. Зменшення болю має першочергове значення. З наркотичних анальгетиків перевага надається морфіну, а ненаркотичні анальгетики протипоказані. Кисень повинен призначатись лише пацієнтам із задишкою, гіпоксією або серцевою недостатністю. Антиішемічні препарати зменшують споживання міокардом кисню через зменшення частоти ритму серця, зниження артеріального тиску чи послаблення скоротливості лівого шлуночка або викликають вазодилатацію. Лікування гіполіпідемічними засобами повинне починатись ще під час госпіталізації (по принципу якомога раніше), з призначенням високих доз, оскільки вони пов'язуються з ранніми та сталими клінічними перевагами. Антитромботичне та фібринолітичне лікування застосовується для відновлення кровотоку в місці тромбозу (тромболізис), протидії або зниження тромбоутворення та для профілактики повторного тромбоутворення. Черезшкірне коронарне втручання залишається основним способом реперфузійної терапії пацієнтів з ГКС і високим ризиком ішемічних ускладнень. Доказано, що катетеризація серця із наступною реваскуляризацією запобігає повторній ішемії і/або покращує короткострокові та довгострокові результати лікування. З метою вторинної профілактики рекомендований прийом наступних препаратів: АСК, інгібітори рецепторів P2Y₁₂, β-блокатори, статини, інгібітори АПФ/БРА, стиль життя. Інформація щодо особливостей етіопатогенетичної терапії гострих форм ІХС є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, фармакотерапія.

MODERN APPROACHES TO PHARMACOTHERAPEUTIC TACTICS IN MANAGING PATIENTS WITH ACUTE FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Abstract. Considering the high and increasing prevalence of ischemic heart disease worldwide, the high frequency of life-threatening complications, and the multitude of risk factors, the constant updating of knowledge in the clinical-pathogenetic, diagnostic, and pharmacotherapeutic aspects of managing such patients becomes extremely relevant. According to WHO data, ischemic heart disease is the leading cause of mortality in Ukraine among life-threatening conditions. In medical practice, the disease is classified into acute and chronic forms. This paper focuses on the main diagnostic and pharmacotherapeutic aspects of acute forms of ischemic heart disease. The first step is the immediate determination of a working diagnosis, on which the treatment strategy will be based, considering the presence of pain symptoms, changes in the electrocardiogram (ECG), laboratory markers, echocardiography at rest, and coronary angiography.

Regarding the pharmacotherapy direction for acute forms of ischemic heart disease in the hospital setting, the following measures are employed: analgesic, anti-ischemic, and hypolipidemic therapy; restoration of coronary blood supply; and other groups of medications. The alleviation of pain holds paramount importance. Among narcotic analgesics, preference is given to morphine, while non-narcotic analgesics are contraindicated. Oxygen should only be administered to patients with dyspnea, hypoxia, or heart failure. Anti-ischemic drugs reduce myocardial oxygen consumption by decreasing heart rate, lowering blood pressure, attenuating left ventricular contractility, or inducing vasodilation. The treatment with hypolipidemic agents should commence during hospitalization, as early as possible, with high doses, as they are associated with early and sustained clinical benefits. Antithrombotic and fibrinolytic therapy is employed to restore blood flow at the site of thrombosis (thrombolysis), counteract or reduce thrombus formation, and prevent recurrent thrombosis. Percutaneous coronary intervention remains the primary method of reperfusion therapy for patients with acute coronary syndrome (ACS) and a high risk of ischemic complications. It has been proven that cardiac catheterization with subsequent revascularization prevents recurrent ischemia and/or improves short-term and long-term treatment outcomes. For secondary prevention, the prescription of the following medications is recommended: aspirin, P2Y₁₂ receptor inhibitors, beta-blockers, statins, ACE inhibitors/ARBs, and lifestyle modifications. Information regarding the specificities of etiopathogenetic therapy for acute forms of ischemic heart disease is essential for a wide range of healthcare professionals from various specialties to ensure the maximum effective management of such patients.

Key words: ischemic heart disease, acute coronary syndrome, pharmacotherapy.

Вступ. У світовій медицині ішемічна хвороба серця (ІХС) – це одне з найпоширеніших захворювань людини, та одна з головних причин високої смертності та втрати працездатності населення в Україні та у багатьох індустріально розвинених країнах світу, що становить серйозну медико-економічну проблему. Патологія, яка пов'язана з пошкодженням коронарних артерій й серцевого м'яза, у більшості випадків починається майже непомітно та вражає пацієнтів різного віку. За даними ВООЗ, в Україні ішемія серця є лідером серед смертельно небезпечних захворювань. В медичній практиці хворобу поділяють на гостру та хронічну.

Мета дослідження. В даній роботі розглядаються основні діагностичні та фармакотерапевтичні аспекти тактики ведення гострих форм ІХС.

Викладення основного матеріалу. До гострих форм ІХС відповідно до класифікації 2016 року відносять (Наказ МОЗ України 02.03.2016 № 152): нестабільну стенокардію (НС), гострий інфаркт міокарда (ГІМ), в тому числі гострий коронарний синдром (ГКС).

Діагностика та лікування гострого ІМ починається в пункті первинного контакту з медичним фахівцем, в якому стан пацієнта вперше оцінюється фахівцем з долікарської допомоги, лікарем або іншим медичним персоналом.

Першим кроком є негайне визначення робочого діагнозу, на якому буде засновуватися стратегія лікування є больовий синдром, зміни на ЕКГ, лабораторні маркери, ехокардіографія у спокої, коронарографія. Для лікування пацієнтів з симптомами ГКС без елевації сегмента ST необхідна чітка стратифікація ризику, для чого використовують шкали ризику GRACE або TIMI [1,2].

Стратегія лікування.

На догоспітальному етапі тактика ведення хворих з підозрою на ГКС однакова [1,2]:

- покласти пацієнта з піднятою злегка головою;
- забезпечити постільний режим;
- дати 1-2 таблетки нітрогліцерину під язик або 1-2 дози спрею (за наявності болю), у разі необхідності повторить прийом через 5 хвилин;
- у випадку, коли напад болю продовжується більше 10 хвилин, дати хворому розжувати 160-325 мг ацетилсаліцилової кислоти (АСК);
- виклик бригади швидкої медичної допомоги.

Обов'язкові медикаментозні заходи:

1. Нітрогліцерин під язик у таблетках (0,5-1,0 мг) або в аерозолі (1-2 дози або 0,4-0,8 мг) (за наявності болю на момент контакту). У разі необхідності та нормальному рівні АТ повторювати прийом кожні 5-10 хв. У випадку важкого больового синдрому 2,0 мл 1% розчину нітрогліцерину розводять в 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду або 5% розчину глюкози *ex tempore* (концентрація 100 мг/мл) та

вводять в/в краплино під постійним контролем АТ та ЧСС. Інфузію припиняють при зниженні систолічного АТ менше ніж 90 мм рт.ст. (або середнього АТ на 10-25% від початкового). Подальше зниження АТ призводить до погіршення коронарного кровообігу та збільшення зони некрозу ІМ, викликає сильний головний біль.

2. АСК-(застосовується у випадку, якщо пацієнт її самостійно не приймав до приїзду бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги) розжувати 160-325 мг. Для лікарських бригад можливе в/в введення АСК 1,0 г.

3. Застосовують інгібіторів P2Y12 тикагрелору або прасугрелу та клопидогрелю в осіб із ГКС, якщо немає значущого ризику кровотечі.

4. Ранній початок подвійної антитромбоцитарної терапії показано всім (за відсутності протипоказань): АСК з клопидогрелем або з тикагрелором.

5. Бета-блокатори (БАБ) (пропранолол, есмолол, метопролол) призначаються якомога раніше усім пацієнтам з ГКС, які не мають протипоказань.

При надходженні хворого з ГКС в стаціонар лікувальна тактика залежить від діагнозу (**STEMI або NSTEMI**) та спеціалізації медичного закладу [3,5].

Напрямки фармакотерапії гострих форм ІХС в стаціонарі [4]:

- I. Знеболення.
- II. Антиішемічна та гіполіпідемічна терапія;
- III. Відновлення коронарного кровопостачання.
- IV. Інші групи препаратів.

I. Зменшення болю, задишки та тривожності

Зменшення болю має першочергове значення. Титровані внутрішньовенні опіоїди (наприклад, морфін) є знеболювальними засобами, які найчастіше використовуються в таких випадках. Слід уникати внутрішньом'язових ін'єкцій. Побічні ефекти включають нудоту і блювання, гіпотензію з брадикардією, і дихальну недостатність. Для зменшення нудоти можна призначати протиблювотні засоби паралельно з опіоїдами. При гіпотензії і брадикардії призначають атропін, а при дихальній недостатності – налоксон.

Кисень (за допомогою маски або назальних канюль) повинен призначатись лише пацієнтам із задишкою, гіпоксією або серцевою недостатністю. Неінвазивний контроль насичення крові киснем суттєво допомагає вирішити, чи треба призначати кисень, чи забезпечити допоміжну штучну вентиляцію легень.

Наркотичні анальгетики: перевага надається морфіну – вводити дрібно по 2-5 мг кожні 5-15 хв до припинення больового синдрому та задухи або появи побічної дії (гіпотензії, пригнічення дихання, нудоти, блювоти). В разі значного пригнічення ди-

хання на тлі введення опіоїдів показане введення налоксону (0,1-0,2 мг в/в через кожні 15 хвилин за показаннями). Заспокоїти пацієнтів, якщо пацієнт стає надмірно стривоженим, можна призначивши транквілізатор (перевагу слід надавати діазепаму). Ненаркотичні анальгетики протипоказані!

II. Протиішемичне і стабілізуюче атеросклеротичну бляшку лікування

II.A. Антиішемичні засоби

Ці препарати зменшують споживання міокардом кисню через зменшення частоти ритму серця, зниження артеріального тиску чи послаблення скоротливості лівого шлуночка або викликають вазодилатацію.

Нітрати

Сприятливий ефект нітратів пов'язаний з їх впливом на периферичний та коронарний кровообіг. Передусім терапевтична дія нітратів визначається ефектом венодилатації, зменшенням переднавантаження та кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка, що веде до зменшення споживання кисню міокардом. Крім того, нітрати розширюють вінцеві артерії, збільшують коронарний колатеральний кровоток та пригнічують агрегацію тромбоцитів.

У пацієнтів з ГКС за відсутності протипоказань необхідно проводити внутрішньовенне введення нітратів. Дозу потрібно титрувати до зникнення симптомів або до появи побічних ефектів (особливо головного болю або гіпотензії). Обмеженням для тривалої терапії нітратами є феномен толерантності, який залежить від призначеної дози та тривалості лікування. Слід пам'ятати про зниження антикоагулянтного ефекту гепарину під час інфузії нітрогліцерину, у зв'язку з чим внутрішньовенне введення ізосорбиду дінітрату має перевагу.

Після досягнення клінічного ефекту внутрішньовенне введення нітратів можна замінити альтернативними методами непарентерального введення з достатніми інтервалами між прийомами препарату.

Бета-адреноблокатори

БАБ – конкурентні інгібітори ефектів циркулюючих катехоламінів. При ГКС первинні ефекти БАБ зумовлені їх впливом на β_1 -рецептори та зменшенням споживання міокардом кисню.

Лікування БАБ асоціюється зі зменшенням ризику розвитку гострого ІМ та смерті. Тому ці препарати повинні використовуватися при ГКС за відсутності протипоказань. Якщо імовірність виникнення побічних ефектів висока, зокрема при супутньому легеневому захворюванні або дисфункції лівого шлуночка, на початку лікування частіше призначають короткодійний препарат.

Протипоказаннями до призначення БАБ є тяжкі порушення атріовентрикулярної провідності, ана-

мнестичні дані за наявність бронхіальної астми або гострої дисфункції лівого шлуночка.

Блокатори кальцієвих каналів

Блокатори кальцієвих каналів (БКК) – вазодилатуючі препарати, які безпосередньо впливають на атріовентрикулярне проведення імпульсів і частоту скорочень серця. Недигідропіридинові БКК (дилтіазем і верапаміл) мають захисний вплив при ІМ без елевації сегмента *ST* при відсутності систолічної дисфункції лівого шлуночка. Призначення БКК доцільне у пацієнтів з протипоказаннями до БАБ, у підгрупі пацієнтів з варіантною стенокардією. Дигідропіридини не повинні застосовуватися без супутньої терапії БАБ.

II.B. Терапія, що знижує рівні ліпідів

Лікування повинне починатись ще під час госпіталізації (по принципу якомога раніше), оскільки це дозволить покращити додержання пацієнтом режиму такого лікування після виписки з лікарні, з **призначенням високих доз**, оскільки вони пов'язуються з ранніми та сталими клінічними перевагами.

Використання менш інтенсивної терапії статинами слід розглянути для пацієнтів з підвищеним ризиком побічних ефектів статинів (наприклад, для пацієнтів старшого віку, пацієнтів з порушенням функції печінки або нирок, з попередніми побічними ефектами статинів або можливою взаємодією з ліками, які використовуються паралельно і не можуть бути відміненими). Якщо пацієнт не переносить статини, треба розглянути можливість лікування езетимібом. Вживання омега-3 поліненасичених жирних кислот не може рекомендуватись як стандартна практика.

Пацієнтам з ГКС, в яких необхідний рівень ХС ЛПНЩ не досягається максимально можливими дозами статинів з езетимібом, треба розглянути можливість раннього призначення інгібітора PCSK9 під час госпіталізації. Інгібітори PCSK9 (пропротеїн конвертази субтілін/кексін тип 9) – це новий клас препаратів. Інгібітори спрямовані на протеїн (PCSK9), який приймає участь у контролі експресії рецепторів до ХС-ЛПНЩ – це **алірокумаб, еволокумаб** [6].

III. Антитромботичне лікування та фібринолітики

Ці групи препаратів застосовується для відновлення кровотоку в місці тромбозу (тромболізис), протидії або зниження тромбоутворення та для профілактики повторного тромбоутворення [7,8].

Засоби, які протидіють або знижують тромбоутворення, поділяються на: **антиагреганти** (або антитромбоцитарні агенти), **антикоагулянти** (засоби, що діють на плазмові компоненти гемостазу) та **фібринолітики** (засоби, що підсилюють фібриноліз).

III. А. Антитромбоцитарні засоби

III.A.1. АСК

III.A.2. Інгібітори рецепторів P2Y₁₂: *Клопідогрель*
Прасугрель *Тікагрелор*

III.A.3. Інгібітори глікопротеїнових рецепторів
IIb/IIIa: Абсиксимаб, Ептифібатид, Тирофібан

III. Б. Антикоагулянтні препарати

III.B.1. Непрямі інгібітори коагуляції (для їхньої
повної дії потрібен антитромбін):

- Непрямі інгібітори тромбіну: *гепарин*
(НФГ), *низькомолекулярні гепарини* (НМГ).
- Непрямі інгібітори фактора Ха: *НМГ, фонда-
паринукс*.

III.B.2. Прямі інгібітори коагуляції:

- Прямі інгібітори фактора Ха: *апіксабан, ри-
вароксабан, отаміксабан** (*не зареєстрований на
Україні).
- Прямі інгібітори тромбіну (ПІТ): *дабіга-
тран, бівалірудин** (*не зареєстрований на Україні)..

III. В. Фібринолітики (активатори плазміно- гену, тромболітики).

III.V.1. Препарати першої генерації:

- стрептокіназа (СК);
- дволанцюжковий урокіназний активатор
плазміногену (урокіназа (УК));
- плазмін (фібринолізин);

III.V.2. Препарати другої генерації:

- тканинний активатор плазміногену (ТАП (t-
РА) або альтеплаза, ретеплаза);
- одноланцюжкова урокіназа (проурокіназа (u-
РА));
- анізольований плазміноген-стрептокіназний
активаторний комплекс (APSAC або АСПК);

III.C. Препарати третьої генерації:

- “мутантні” форми t-РА та u-РА (тенектеплаза та
пулолаза (ол-РА));
- рекомбінантні та гібридні форми t-РА (так зва-
ні “химери”);
- біспецифічні агенти (один з компонентів – мо-
ноклональні антитіла до фібрину або тромбоци-
тів);

III.A. Антитромбоцитарні засоби

Антитромбоцитарну терапію потрібно розпоча-
ти одразу при підозрі ГКС у хворого.

Ацетилсаліцилова кислота

АСК пригнічує циклооксигеназу-1 і блокує фор-
мування тромбосану А2. Таким чином, блокується
агрегація тромбоцитів, індукована через цей шлях.
При гострому ІМ антитромбоцитарна терапія (май-
же виключно АСК) здатна зменшувати кількість су-
динних подій. Крім короткотривалого ефекту, АСК
забезпечує також поліпшення прогнозу при про-
довженні лікування. Побічні ефекти з боку шлунко-
во-кишкового тракту при застосуванні АСК у таких
низьких дозах зустрічаються відносно нечасто. До
протипоказань відносять активну пептичну ви-

разку, кровотечі, геморагічний діатез, аспіринову
бронхіальну астму. З огляду на це, АСК рекоменду-
ють призначати всім пацієнтам з підозрою на ГКС,
за відсутності протипоказань і в подальшому для
тривалого лікування.

Антагоністи рецепторів аденозиндифосфату: тієнопіридины

Всім пацієнтам повинна бути призначена по-
двійна антитромбоцитарна терапія, тобто на тлі
АСК призначений: клопідогрель або тикагрелор.

– **Тикагрелор** (навантажувальна доза 180 мг, по-
тім 90 мг двічі на день) незалежно від проведення
ЧКВ або попереднього призначення клопідогрелю
(в тому числі і в навантажувальній дозі), або

– **Клопідогрель**: всім пацієнтам з ГКС признача-
ється клопідогрель (навантажувальна доза 300 мг,
у разі інвазивної стратегії загальна навантажуваль-
на доза 600 мг, потім 75 мг на день), якщо тикагре-
лор недоступний.

Ці препарати призначають як у період дестабі-
лізації клінічного стану так і для тривалої терапії
принаймні протягом 12 міс. Клопідогрель потрібно
призначати пацієнтам з ГКС, яким планують прове-
дження ангіографії, за винятком випадків, коли імо-
вірне ургентне хірургічне втручання (протягом 5
днів). Клопідогрель рекомендують для невідклад-
ної та тривалої терапії у пацієнтів, які не перено-
сять АСК (CAPRIE, 1996), і пацієнтів, яким встано-
вили стент.

Блокатори глікопротеїнових рецепторів IIb/ IIIa

Активовані рецептори GP IIb/IIIa пов'язуються з
фібриногеном, що веде до формування містків між
активованими тромбоцитами і утворення тромбо-
цитарних тромбів. Розроблені прямі інгібітори глі-
копротеїнових рецепторів IIb/IIIa. Їх ефективність
оцінювали у клінічних ситуаціях, при яких важливе
значення надається активації тромбоцитів, зокре-
ма під час перкутанних коронарних втручань, при
ГКС. Інфузія повинна тривати протягом 12 год (аб-
сиксимаб) або 24 год (ептифібатид, тирофібан) піс-
ля процедури.

Доведено, що сумісний прийом антикоагулянт-
ної та антитромбоцитарної терапії є більш ефек-
тивним, ніж кожен з видів антитромботичної тера-
пії окремо.

III. Б. Антикоагулянтні препарати

Застосування НФГ асоціюється з нижчою час-
тотою виникнення рефрактерної стенокардії, ІМ
міокарда і смерті порівняно з плацебо (зменшення
ризиків на 29%). У клінічних настановах рекомен-
дують застосовувати стратегію поєднаного при-
значення НФГ разом з АСК, що можна розцінювати
як прагматичну екстраполяцію існуючих доказів.

У клінічній практиці застосування НФГ пов'я-
зано з певними труднощами. Підтримувати тера-

пептичний антитромбіновий контроль важко через непередбачувані рівні зв'язування гепарину з протеїнами плазми. Крім того, НФГ має обмежену ефективність за умов, коли тромбін пов'язаний із тромбоцитами та міститься всередині тромбу.

На підставі більш сприятливого ефективного/безпечного профілю у хворих на ГКС рекомендовано застосування фондапаринуксу. Еноксапарин потрібно використовувати при проведенні невідкладного інвазивного втручання, а також можливо його використання у хворих з низьким ризиком розвитку кровотеч. Антикоагулянтну терапію слід проводити протягом 5 діб або до виписки зі стаціонару, або протягом 24 годин після проведення ПТКА.

III.C. Фібринолітична терапія

Пацієнтам, госпіталізованим не пізніше ніж через 12 годин після появи симптомів і з тривалим підйомом сегмента ST або новою БЛНПГ, слід якнайшвидше призначити ранню механічну (черезшкірне коронарне втручання – ЧКВ) або фармакологічну реперфузію.

Якщо загальний час з моменту від початку болювого синдрому до транспортування хворого до лікарні може перевищувати 60-90 хв., слід вирішити питання щодо догоспітального тромболізу.

Якщо загальний час від моменту початку болю більше ніж 90 хв., а час транспортування в центр займає не більше 120 хв., пацієнт повинен транспортуватись у найближчий спеціалізований структурний підрозділ для проведення ургентної коронарографії та первинного стентування без попереднього тромболізу.

Переваги фібринолізу

- в ситуаціях, коли пацієнтам з ІМ з елевацією сегмента ST не можна забезпечити первинне черезшкірне коронарне втручання протягом рекомендованого часу

- абсолютна користь спостерігається для пацієнтів з групи найбільшого ризику,

- користь для пацієнтів похилого віку

Небезпеки фібринолізу можуть проявитися у вигляді:

- «фібриноліз-індукованих» інсультів виявляється у перший день після початку лікування. Такі ранні інсульти в значній мірі пояснюються крововиливом у мозок; більш пізні інсульти часто є тромботичними або емболічними. Старший вік, менша вага, жіноча стать, попереднє порушення мозкового кровообігу та значна гіпертензія при госпіталізації є суттєвими передвісниками внутрішньочерепного крововиливу.

- черепні кровотечі
- гіпотензію, проте тяжкі алергічні реакції є рідкими.

Повторного призначення стрептокінази слід уникати через антитіла, які можуть погіршити її активність, і через ризик алергічних реакцій.

IV. Проведення реперфузії (інвазивне втручання).

ЧКВ залишається основним способом реперфузійної терапії пацієнтів з ГКС і високим ризиком ішемічних ускладнень. Доказано, що катетеризація серця із наступною реваскуляризацією запобігає повторній ішемії і/або покращує короткострокові та довгострокові результати лікування.

У хворих на ГКС з елевацією сегмента ST ЧКВ є переважною стратегією реперфузії, за умови що таке втручання можна здійснити оперативно (тобто в часових межах, встановлених в обов'язкових до виконання рекомендаціях) досвідченою бригадою спеціалізованого закладу чи працівниками невідкладної медичної допомоги [9].

У разі, коли первинне ЧКВ не можна здійснити протягом 120 хвилин після першого контакту з медичним працівником, треба розглянути можливість призначення тромболізу в ці часові межі, а в подальшому розглянути можливість подальшого ЧКВ або стандартної ангіографії.

У пацієнтів при ГКС без елевації сегмента ST необхідно оцінити ризик за шкалою GRACE та застосовують наступні рекомендації [10].

Проведення реваскуляризації у пацієнтів з ГКС без елевації сегмента ST позитивно впливає на симптоматику захворювання, скорочує термін перебування у лікарні та покращує прогноз. Необхідність, оптимальний час та метод (ЧКВ або АКШ) проведення реваскуляризації міокарда залежить від багатьох чинників, зокрема від стану хворого, наявності додаткових ризиків, супутніх захворювань, а також ступеня і важкості пошкоджень, виявлених при коронарній ангіографії.

Рекомендації щодо вибору методу реваскуляризації при ГКС без елевації сегмента ST подібні до таких при планових процедурах. У пацієнтів з одностудійним ураженням найкращим методом реваскуляризації є ЧКВ із стентуванням. У пацієнтів із ураженням багатьох судин, вибір між ЧКВ та АКШ має робитися індивідуально, відповідно до встановлених протоколів. Етапний підхід, що складається із реваскуляризації інфаркт-залежної артерії за допомогою ЧКВ із подальшим плановим АКШ для інших уражень, може бути оптимальним у деяких пацієнтів. Низький ризик за шкалою GRACE підтверджує вибір консервативної стратегії лікування.

V. Інші групи препаратів.

Інгібітори ангіотензин-перетворювального ферменту і блокатори рецепторів ангіотензину

Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) показані, починаючи з першої доби

ГКС, пацієнтам з ознаками СН, систолічною дисфункцією ЛШ, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією, передньої локалізацією інфаркту. Пацієнтам, які не переносяться ІАПФ, слід призначати блокатори рецепторів ангіотензину (БРА). При призначенні цих препаратів слід впевнитися у відсутності двобічного стенозу ниркових артерій (абсолютне протипоказання) та проводити контроль артеріального тиску, рівня іону К, креатиніну.

Антагоністи альдостерону

Використовують два основних препарати з групи антагоністів альдостерону (АА) – **спіронолактон та еплеренон**. Обидва є синтетичними стероїдами, що реалізують свої біологічні ефекти шляхом конкурентного інгібування мінералокортикоїдних рецепторів. Показані пацієнтам із фракцією викиду $\leq 40\%$ та серцевою недостатністю чи цукровим діабетом, при відсутності ниркової недостатності чи гіперкаліємії.

Інгібітор Іf-каналів синусового вузла серця – **івабрадин**, може використовуватися у пацієнтів з протипоказаннями до БАБ або при неможливості досягнення цільових доз БАБ у хворих з серцевою недостатністю.

Всім пацієнтам з ГКС та наявністю факторів ризику шлунково-кишкових кровотеч показано

призначення блокаторів протонної помпи (окрім омепрозола), а пацієнтам з потрібною антитромбоцитарною терапією – незалежно від наявності факторів ризику.

Заходи для проведення вторинної профілактики

З метою вторинної профілактики рекомендований прийом наступних препаратів: АСК, інгібітори рецепторів P2Y₁₂, β -блокатори, статини, інгібітори АПФ/БРА, стиль життя.

Висновки. Враховуючи високу та прогресуючу захворюваність на ІХС в усьому світі, високу частоту життєвонебезпечних ускладнень, велику кількість факторів ризику, постійні оновлення знань з клініко-патогенетичних, діагностичних та фармакотерапевтичних аспектів ведення таких хворих набуває надзвичайної актуальності. Достатньо велика частка гострих форм ІХС у структурі даної патології потребує спеціальної уваги практикуючих лікарів щодо диференційної діагностики, особливо у когорті пацієнтів молодого віку. Інформація щодо особливостей фармакотерапевтичної тактики ведення гострих форм ІХС є необхідною для широкого кола лікарів різних спеціальностей для максимального ефективного ведення таких хворих.

Список використаних джерел:

1. Наказ МОЗ України від 02.07.2014 № 455 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST».
2. Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі без елевації сегмента ST».
3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Ibanez et al. Eur. Heart J. 2018. Jan. 7; № 39 (2). P. 119–177.
4. Мостовий Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх органів. Невідкладні стани в терапії. Аналізи, нормативні показники, трактування змін. Київ: Центр ДЗК, 2020. 792с.
5. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.
6. 2019 Рекомендации ESC/EAS по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
7. Клінічна настанова, заснована на доказах Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST, 2021
8. Клінічна настанова, заснована на доказах Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, 2021
9. Наказ МОЗ України від 14.09.2021 р. № 1936 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST».
10. Наказ МОЗ України від 15.09.2021 р. № 1957 Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST».

References:

1. Nakaz MOZ Ukrainy vid 02.07.2014 № 455 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronarному syndromi z elevatsiieiu sehmenta ST» [On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for acute coronary syndrome with ST segment elevation] [in Ukrainian].
2. Nakaz MOZ Ukrainy vid 03.03.2016 r. № 164 «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tekhnologichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry hostromu koronarному syndromi bez elevatsii sehmenta ST» [On the

approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for acute coronary syndrome without ST segment elevation] [in Ukrainian].

3. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez et al. Eur. Heart J. 2018. Jan. 7; № 39 (2). P. 119–177.

4. Mostovyi Yu.M. Suchasni klasyfikatsii ta standarty likuvannia zakhvoriuvan vnutrishnikh orhaniv. Nevidkladni stany v terapii. Analizy, normatyvni pokaznyky, traktuvannia zmin [Modern classifications and standards of treatment of diseases of internal organs. Emergency conditions in therapy. Analyzes, regulatory indicators, interpretation of changes]. Kyiv: Tsentr DZK, 2020. 792s [in Ukrainian].

5. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>.

6. 2019 Rekomendatsyy ESC/EAS po lecheniu dyslipidemyi: modyfikatsiya lypidov dlia snyzheniya serdechno-sudystoho ryska [ESC/EAS recommendations for the treatment of dyslipidemia: modification of lipids to reduce cardiovascular risk] European Heart Journal, Volume 41, Issue 3, 14 January 2020, Pages 407–477, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425> [in Ukrainian].

7. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta ST [Acute coronary syndrome without ST segment elevation], 2021 [in Ukrainian].

8. Klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST [Clinical guideline based on evidence ST-segment elevation acute coronary syndrome], 2021 [in Ukrainian].

9. Nakaz MOZ Ukrainy vid 14.09.2021 r. № 1936 Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiieiu sehmenta ST» [Acute coronary syndrome with ST segment elevation] [in Ukrainian].

10. Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.09.2021 r. № 1957 Unifikovanyi klinichniy protokol ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta kardioreabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom bez elevatsii sehmenta sehmenta ST» [Acute coronary syndrome without ST-segment elevation] [in Ukrainian].

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.724-089.23-073.97

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-7>

Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН

доктор філософії зі спеціальності «Стоматологія», завідувач кафедри терапевтичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7482-3881>

Владислав ВЯТКІН

інженер з медичного обладнання, директор ТОВ «Дент Про», вул. Георгієвська, 10а, м. Харків, Україна, індекс 61010 (dentpro@ymail.com)

Марія РІВІС

кандидат медичних наук, старший викладач кафедри стоматології післядипломної освіти, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (mariya.rivis@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5282-6061>

Богдан САПОВИЧ

старший викладач кафедри стоматології післядипломної освіти, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», вул. Університетська, 16а, м. Ужгород, Україна, індекс 88000 (bohdan.sapovych@uzhnu.edu.ua)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3915-8329>

Myroslav GONCHARUK-KHOMYN

PhD (Dentistry), Head of Department of Restorative Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

Vladyslav VYATKIN

Medical Engineer, Director of the Dent Pro company, 10a Georgievskaya Str., Kharkiv, Ukraine, postal code 61010 (dentpro@ymail.com)

Maria RIVIS

Candidate of Medical Science, Senior Lecturer at Department of Postgraduate Dental Education, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (mariya.rivis@uzhnu.edu.ua)

Bohdan SAPOVYCH

Senior Lecturer of the Department of Postgraduate Dentistry, State High Educational Institution «Uzhhorod National University», 16a Universitetska st., Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (bohdan.sapovych@uzhnu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Гончарук-Хомин М., Вяткін В., Рівіс М., Сапович Б. Досвід використання методу поверхневої синхроелектроміографії (на прикладі апарату Teethan®) для різних цілей у клінічній стоматологічній практиці. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 53–63. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-7>

Bibliographic description of the article: Goncharuk-Khomyn M., Vyatkin V., Rivis M., Sapovych B. (2023). Dosvid vykorystannia metodu poverkhnevoi synkhroelektromiografii (na prykladi aparatu Teethan®) dlia riznykh tsilei u klinichnii stomatolohichnii praktytsi [Experience of using surface synchroelectromyography method (on the example of the Teethan® device) for various purposes in clinical dental practice]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 53–63. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-7>

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ПОВЕРХНЕВОЇ СИНХРОЕЛЕКТРОМІОГРАФІЇ (НА ПРИКЛАДІ АПАРАТУ TEETHAN®) ДЛЯ РІЗНИХ ЦІЛЕЙ У КЛІНІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Анотація. Вступ. В літературі досі відмічаються неузгодженості щодо валідності та репродуктивності результатів оцінки активності жувальних м'язів, зареєстрованих методом поверхневої електроміографії. Відтак у даному науковому дослідженні систематизовано результати використання методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням конкретно апарату Teethan® для різних цілей у стоматологічній практиці.

Мета. Систематизувати дані щодо можливостей використання методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® для різних цілей у клінічній стоматологічній практиці.

Методи. Пошук наукових робіт, в яких було продемонстровано результати використання методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan®, первинно проводився у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) та через пошукову систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). З відібраних публікацій проводилась екстракція та аналіз наступних міографічних показників: POC (percentage overlap coefficient), BAR (barycenter), IMP (impact-muscular work), TORS (torsion), ASIM (asymmetry).

Результати. Проведений аналіз релевантних доказів та досягнутих результатів імплементації методу поверхневої синхроелектроміографії в стоматологічній практиці на основі доступних публікацій дозволив відокремити наступні можливості його використання в ході проведення різних стоматологічних втручань: для оцінки нейром'язового балансу після реалізації протетичних та реставраційних втручань різного обсягу; для об'єктивізації впливу фактора болю та методів його купірування на функціональні можливості нейром'язової взаємодії елементів зубо-щелепового апарату; для реєстрації індивідуальних наслідків ортодонтичних та терапевтичних втручань з впливом на та в структурі скронево-нижньощелепового суглобу; для реєстрації змін активності жувальних м'язів в ході лікування пацієнтів з різними видами порушень прикусу, зубо-щелеповими аномаліями та іншими патологіями зубо-щелепового апарату, асоційованих із функціональними та структурними змінами жувальної мускулатури; для оптимізації оклюзійних співвідношень у структурі повністю цифрових протоколів стоматологічної реабілітації з урахуванням впливу м'язового компоненту.

Висновки. Реалізація методу поверхневої синхроелектроміографії із використанням апарату Teethan® під час проведення ортопедичних та терапевтичних втручань сприяє швидшій адаптації пацієнта до змін стоматологічного статусу. Перевага методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® полягає у можливості попереднього калібрування апарату з урахуванням вихідних умов кожного окремого пацієнта, відтак усі отримані результати діагностики можна інтерпретувати в якості суб'єкт-орієнтованих, а сам метод – як один із інструментів індивідуалізації протоколів стоматологічного лікування.

Ключові слова: апарат Teethan®, поверхнева синхроелектроміографія, електроміографія, бази даних.

EXPERIENCE OF USING SURFACE SYNCHROELECTROMYOGRAPHY METHOD (ON THE EXAMPLE OF THE TEETHAN® DEVICE) FOR VARIOUS PURPOSES IN CLINICAL DENTAL PRACTICE

Abstract. Introduction. There are still inconsistencies regarding the validity and reproducibility of the masticatory muscles' assessment results registered by the method of surface electromyography noted in the literature. Therefore, in this scientific study, the results of using surface synchroelectromyography method realized with specifically Teethan® device for various purposes in dental practice were systematized.

Objective. To systematize data on possibilities of using surface synchroelectromyography method realized with Teethan® device for various purposes in clinical dental practice.

Methods. Search of scientific papers which represented results of using surface synchroelectromyography method realized with Teethan® device was initially conducted within the PubMed Central database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) and through the Google Scholar search engine (<https://scholar.google.com/>). The following myographic indicators were extracted and analyzed from the selected publications: POC (percentage overlap coefficient), BAR (barycenter), IMP (impact-muscular work), TORS (torsion), ASIM (asymmetry).

Results. The analysis of relevant evidences and achieved results of implementing surface synchroelectromyography method into the dental practice considering available publications, made it possible to single out the following opportunities of using this method during various dental interventions: to assess the neuromuscular balance after realization of prosthetic and restorative interventions of different amounts; to objectify the influence of the pain factor and methods of its relief on the functional capabilities of the neuromuscular interaction among the elements of the dento-alveolar system; to register individual consequences of orthodontic and therapeutic interventions which are affecting and provided within the structure of the temporomandibular joint; to register changes of masticatory muscles activities during the treatment of patients with various types of occlusion disorders, dento-maxillofacial anomalies and other pathologies of the maxillo-facial system associated with functional and structural changes within the masticatory muscles; to optimize occlusal relationships within the structure of fully digital protocols used for dental rehabilitation taking into account the influence of the muscle component.

Conclusions. Implementation of the surface synchroelectromyography method using the Teethan® device during prosthetic and restorative interventions contributes to faster adaptation of the patient to the provided dental status changes. The advantage of surface synchroelectromyography method realized with the Teethan® device based on the the possibility to provide pre-use calibration of the device taking into account the initial conditions of each individual patient, so all obtained diagnostic results can be interpreted as person-oriented, and the method itself can be interpreted as one of the tools for the individualization of dental treatment protocols.

Key words: Teethan® device, surface synchroelectromyography, electromyography, databases.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Електроміографія (ЕМГ) представляє собою доказово-обґрунтований метод, котрий може з достатньо високим рівнем ефективності використовуватися в ході комплексної діагностики стоматологічних пацієнтів [1, 2, 3]. Проведений огляд із супровідним мета-аналізом дозволив резюмувати, що метод електроміографії в стоматології може бути успішно імплементований в діагностичних та терапевтичних цілях, включаючи контроль активності жувальних м'язів в умовах норми та девіації таких при парафункціональних змінах, верифікацію змін м'язового компоненту у пацієнтів з порушеннями скронево-нижньощелепового суглобу та міофасціальними болями, а також моніторинг параметрів активності гомологічних та гетерологічних пар м'язів після проведених ортодонтичних та ортопедичних втручань [1].

Поверхнева електроміографія (ПЕМГ) є різновидом методу електроміографії та представляє її найменш інвазійний варіант, що може бути використаний в стоматологічній практиці [1, 4, 5]. Попередньо було відмічено, що метод поверхневої електроміографії може бути застосований для ідентифікації пацієнтів з порушеннями функції скронево-нижньощелепового суглобу, однак для вищої можливості деталізації результатів потребує купірування ефект поверхневих шумів, які формуються навколо нашкірно зафіксованих датчиків [6, 7, 8]. З іншої сторони сигнали отримані методом поверхневої електроміографії підлягають належній декомпозиції та класифікації з використанням принципів спектрального кодування для верифікації девіантних показників, характерних для пацієнтів з функціональними розладами скронево-нижньощелепового суглобу (СНЩС) [6, 7, 8]. Крім того метод поверхневої електроміографії також може бути ефективно використаний для моніторингу нормалізації симетрії активності жувальних м'язів при провадженні різних методів ортодонтичного лікування, якщо такі передбачають зміщення центру оклюзійної сили у одній із площин, особливо у випадках лікування пацієнтів з зубо-щелеповими аномаліями [9, 10]. Показники поверхневої електроміографії в комбінації із іншими параметрами, отриманими з використанням інструментальних методів діагностики, можуть бути інтерпретовані як непрямі критерії оцінки якості наявних оклюзійних контактів та їх змін в ході корекції оклюзійних співвідношень [11]. Дані електроміографії також можуть бути ефективно використані у структурі сучасних цифрових протоколів для найбільш оптимізованого позиціонування зубів при тотальній реабілітації повністю беззубих пацієнтів [12]. Крім того запропоновано використання показників поверхневої електроміографії як критеріїв оцінки ре-

зультатів лікування пацієнтів з оромандибулярною дистонією [13].

Водночас, в літературі досі відмічаються неузгодженості щодо валідності та репродуктивності результатів оцінки активності жувальних м'язів, зареєстрованих методом поверхневої електроміографії. Зокрема, у систематичному огляді Szyszka-Sommerfeld L. та колег автори резюмували, що попри те, що пацієнти з дисфункціями скронево-нижньощелепового суглобу характеризуються відмінними значеннями м'язової активності в порівнянні із здоровими пацієнтами, діагностична значущість ПЕМГ на основі 14 проаналізованих досліджень залишається недостатньо встановленою [7]. У іншому систематичному огляді, зважаючи на варіативність показників ПЕМГ, було рекомендовано не використовувати даний метод для діагностики дисфункцій СНЩС, а лише для контролю прогресу лікування пацієнтів з даними порушеннями [14]. Показники активності жувальних м'язів під час функції жування визначені методом ПЕМГ продемонстрували значні діапазони варіацій, що відрізнялися у низці досліджень, на фоні дефіциту конкретного консенсусу щодо їх інтерпретації та відсутності уніфікованого стандарту порівняння [15]. Згідно даних систематичного огляду якості репрезентації результатів досліджень із використанням методу поверхневої електроміографії в стоматологічній практиці є доволі низькою через брак доступних даних щодо технічних особливостей проведення відповідних досліджень (специфікації електродів, специфікації етапів детекції та ампліфікації, специфікації етапу фільтрування, специфікації етапу ректифікації, деталізації формування досліджуваних вибірок та нормалізації умов дослідження) [16]. Крім того характеристики зареєстрованих ЕМГ-сигналів можуть залежати від стану периферичної нервової системи, анатомічних та фізіологічних характеристик досліджуваних м'язів та власне особливостей апаратури, з використанням якої проводиться обстеження [17].

Враховуючи вищенаведені факти, доцільним є розробка уніфікованого алгоритму звітування результатів досліджень, які передбачають використання методу ПЕМГ в стоматологічній практиці. Однак, перед тим важливо систематизувати уже наявні дані, отримані з використанням аналогічних чи однотипних підходів, в тому числі – і таких, які були реалізовані з використанням однотипного апаратурного забезпечення. Адже тільки після цього можливо провести їх опрацювання та порівняння із даними, отриманими в інших дослідницьких умовах, з метою формулювання резюмованих положень для подальшої уніфікації методологічного підходу. Відтак у даному науковому дослідженні систематизовано результати використання методу

поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® для різних цілей у стоматологічній практиці.

Мета. Систематизувати дані щодо можливостей використання методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® для різних цілей у клінічній стоматологічній практиці.

Матеріали та методи. Пошук наукових робіт, в яких було продемонстровано результати використання методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan®, первинно проводився у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) та через пошукову систему Google Scholar (<https://scholar.google.com/>).

Пошук у базі даних PubMed Central (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>) здійснювався з використанням наступного дескриптора: ("electromyography"[MeSH Terms] OR "electromyography"[All Fields] OR ("surface"[All Fields] AND "electromyography"[All Fields]) OR "surface electromyography"[All Fields]) AND teethan[All Fields]. За даним дескриптором пошуку було верифіковано всього 6 публікацій.

Для ідентифікації публікацій, не включених до бази даних PubMed Central, використовували Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), пошук в якому проводився за набором наступним ключових слів «electromyography», «surface», «Teethan», «dentistry» та з врахуванням можливостей розширеного пошуку. Додатковий пошук публікацій через пошукову систему Google Scholar був обґрунтований дефіцитом наукових робіт, знайдених по сформованому дескриптору у базі даних PubMed Central, та необхідністю максимізувати первинну вибірку публікацій, які підлягали подальшому контент-аналізу.

Критеріями включення публікацій, асоційованих із метою дослідження, до вибірки робіт, які підлягали подальшому деталізованому контент-аналізу, були наступні: 1) використання методу поверхневої синхроелектроміографії з із застосуванням апарату Teethan® у проведеному дослідженні з наведенням опису протоколу реалізації дослідження; 2) використання показників поверхневої синхроелектроміографії (РОС ММ, РОС ТА, BAR, IMP, ASIM, опис котрих наведений нижче) у якості досліджуваних та/або моніторингових параметрів та наведення належної інтерпретації їх змін із відповідною аргументацією для формулювання висновків; 3) висвітлення унікальної інформації щодо змін показників поверхневої синхроелектроміографії у різних клінічних чи експериментальних умовах дослідження. Категоріями контент-аналізу виступали наступні: 1) діагностичні та терапевтичні цілі застосування методу поверхневої синхроелектроміографії та апарату Teethan® у стоматологічній практиці; 2) показники поверхневої синхроелек-

троміографії та апарату Teethan® (РОС ММ, РОС ТА, BAR, IMP, ASIM, опис котрих наведений нижче), котрі можуть бути використані у якості індикаторів наявності чи ризику розвитку певних порушень, контролю проведеного чи триваючого стоматологічного лікування, досягнення балансу чи відхилень у структурі оклюзійно-мязової взаємодії; 3) зміни індексних значень РОС ММ, РОС ТА, BAR, IMP, ASIM, характерні для різних стоматологічних патологій та порушень, або ж такі, що можуть бути використані для оцінки результатів специфічного методу лікування, чи взаємозв'язку із проведеними втручаннями лікувального спрямування.

Teethan® (BTS S.p.A., Італія) представляє собою медичний прилад для неінвазивного дослідження та отримання об'єктивної інформації про функціональний стан жувальної мускулатури до та після стоматологічних втручань. Протокол використання приладу передбачає наскірну фіксацію чотирьох безпроводних датчиків в проекції правих та лівих жувальних та скроневи м'язів, та подальше калібрування апарату під кожного конкретного пацієнта. Після досягнутого калібрування апарату оцінка оклюзійно-м'язового балансу із використанням апарату Teethan передбачає верифікацію наступних індексів:

РОС (percentage overlap coefficient) – оцінка розподілу активності в парі однойменних м'язів/превалювання одного з м'язів у гомологічній парі (РОС ММ – для жувальних м'язів, РОС ТА – для скроневи м'язів); при симетричному контакті та при відсутності суміжних патологій діапазон норми індексу РОС – $83 \leq (\%) \leq 100\%$;

BAR (barycenter) – оцінка розподілу активності між передньою та задньою групами м'язів: при превалюванні контактів на молярах бари-центр характеризуватиметься дистальним положенням (Р – posterior – характерно для вищої активності жувальних м'язів в порівнянні із скроневи), при превалюванні контактів на передніх ділянках щелеп до других премоларів – переднім положенням (А – anterior – характерно для вищої активної скроневи м'язів в порівнянні із жувальними); діапазон норми індексу BAR – $90 \leq (\%) \leq 100\%$;

TORS (torsion) – оцінка торсійного зміщення нижньої щелепи в горизонтальній площині, як результат дії сил діагональних пар м'язів (індекс є референтним, оскільки демонструє клінічно-найгірше положення щелепи в статистичних умовах); діапазон норми індексу TORS – $90 \leq (\%) \leq 100\%$;

IMP (impact-muscular work) – оцінка сумарної м'язової роботи усіх м'язів (при нормі РОС, TORS та BAR, низькі значення свідчать про надмірне збільшення вертикальної висоти зуба/прикусу, а високі – про дефіцит вертикальної висоти зуба/прикусу); діапазон норми індексу IMP – $85 \leq (\%) \leq 115\%$;

ASIM (asymmetry) – оцінка активності м'язів з лівої сторони в порівнянні з правою (позитивні значення – превалювання м'язів з правої сторони, негативні – з лівої); діапазон норми індексу ASIM – $10 \leq (\%) \leq 10\%$ [4, 18] (рис. 1).

Групування чисельних даних, а також категоризація текстових даних, як досліджуваних категорій контент-аналізу, забезпечувалася у табличному редакторі Microsoft Excel 2019 (Microsoft Office 2019, Microsoft).

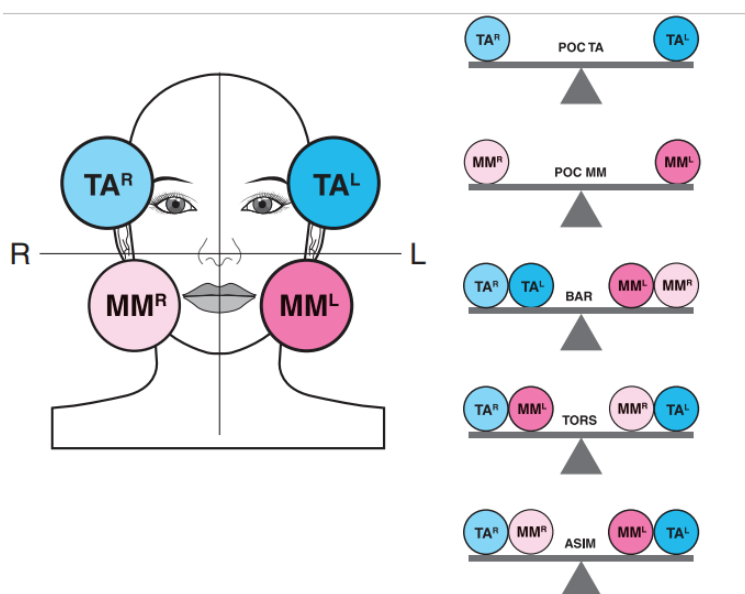


Рис. 1. Схематична репрезентація індексів, котрі можуть бути визначені з використанням апарату Teethan®

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного пошуку та з врахуванням критеріїв включення для аналізу досліджувана вибірка була сформована із 13 цільових публікацій, в яких було наведено результати використання методу поверхневої синхроелектроміографії та апарату Teethan® у стоматологічній практиці. Аналіз досліджень, включених до цільової вибірки, з виокремленням відповідних категорій контент-аналізу наведений нижче у дескриптивній формі.

У контрольованому проспективному дослідженні Тессо S. та співавтори описали алгоритм імплементації методу поверхневої синхроелектроміографії з використанням апарату Teethan® у структуру цифрового протоколу виготовлення композитної репродукції (mock-up) майбутньої дефінітивної ортопедичної реставрації [18]. Контроль за станом жувальної мускулатури на етапі mock-up здійснювався шляхом функціоналізації та корекції композитної репродукції, виготовленої по цифровому протоколу, для досягнення нормалізованих параметрів РОВ TA, РОВ MM, BAR, TORS, IMP, ASIM [18]. При порівнянні з групою контролю, для пацієнтів котрої виготовлення композитної репродукції проводилося аналоговим шляхом, дослідникам не

вдалось зареєстрували статистичної різниці у показниках оцінки парної та перехресної активності жувальних м'язів за жодним із досліджуваних параметрів (РОВ TA, РОВ MM, BAR, TORS, IMP, ASIM), окрім індексу IMP (сумарна робота жувальних м'язів під час їх скорочення, що геометрично відповідає площі кривої електричної активності досліджуваних м'язів з врахуванням функції часу) на етапі провізорних коронок; на етапі дефінітивних коронок показники критеріїв оцінки поверхневої електроміографії були ідентичними для обох груп [18]. Очевидно, відсутність різниці при виготовленні композитної репродукції за цифровим чи аналоговим протоколами викликана тим, що у обох групах був забезпечений контроль за досягненням м'язово-збалансованої оклюзії з використанням методу поверхневої синхроелектроміографії в умовах підняття висоти прикусу на 1,5-3,5 мм, відтак даний метод можна категоризувати у якості допоміжного для оптимізації результатів комплексної стоматологічної реабілітації.

Застосування Teethan® на етапі попередньої композитної репродукції також було рекомендовано як підходу, який до обмеженої міри сприяє мінімізації частоти розвитку сколів цільнокерамічних

коронки у стоматологічних пацієнтів, особливо у випадках виготовлення ортопедичних конструкцій протяжністю в три одиниці [19]. Крім того, пацієнти, яким проводилась адаптація стоматологічних конструкцій із застосуванням методу поверхневої синхроелектроміографії, відмічали коротшу тривалість адаптації до нових коронок та вищий рівень відповідності їх суб'єктивних очікувань фактичній потребі в адаптації до змін стоматологічного статусу [19]. Проте в даному дослідженні проводився аналіз лише односторонніх дефектів і не було достатньо деталізовано первинних оклюзійних порушень та оклюзійних змін, досягнутих в результаті реабілітації, які потенційно могли повпливати на результат ортопедичного лікування пацієнтів. Відтак, застосування методу поверхневої синхроелектроміографії як методу для контролю оклюзійних співвідношень та часткової корекції дизайну ортопедичних конструкцій на проміжному етапі їх композитної репродукції є перспективним напрямком подальших досліджень, для реалізації котрих необхідно забезпечити розробку уніфікованого та репродуктивного протоколу проведення з урахуванням впливу оклюзійно-асоційованих факторів, як основних досліджуваних чинників для у структурі оклюзійно-м'язової взаємодії.

Попередньо Goncharuk-Khomyn M. та співавторами був розроблений комплексний підхід до реабілітації пацієнтів незнімними конструкціями з опорою на внутрішньоротових титанових дентальних імплантатах (алгоритм «Trident»), який передбачав використання діагностичних можливостей внутрішньоорального сканування, конусно-променевої комп'ютерної томографії та методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® [20]. Запропонований підхід сприяв скороченню тривалості стоматологічного лікування, що було пов'язано із зменшенням кількості необхідних корекцій, та вираженням покращенням показників окремих доменів OHIP-EDENT, що свідчило про поліпшення якості життя реабілітованих пацієнтів [20]. Відтак розроблена методика дозволяла оптимізувати часові затрати на комплексну стоматологічну реабілітацію, характеризувалась пацієнт-орієнтованою направленістю та скорочувала термін, необхідний для адаптації пацієнтів до конструкцій з опорою на внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатах [20]. Аналогічний тренд, але уже із скороченням тривалості періоду адаптації пацієнтів до знімних конструкцій з опорою на дентальних імплантатах, був відмічений у іншому лонгітюдному дослідженні Goncharuk-Khomyn M. та співавторів: в період першого місяця після фіксації знімних протезів пацієнти, яким попередньо проводився аналіз м'язового балансу та корекція проміжних конструкцій під контролем

апарату Teethan®, характеризувались кращими значеннями доменів опитувальника OHIP-EDENT в порівнянні з такими, оклюзійні корекції в яких проводились із застосуванням лише артикуляційного паперу [21]. У довгостроковій перспективі 1 року відмінностей між двома вищезгаданими групами виявити не вдалось, однак дослідники все ж рекомендували використовувати метод поверхневої синхроелектроміографії для контролю м'язового балансу і, відповідно, для корекції оклюзійних співвідношень при верифікації девіацій від стану м'язового еквілібріуму [21].

У низці попередніх досліджень висвітлено клінічну значущість м'язових порушень при різних патологіях прикусу, що аргументує потребу контролю та корекції таких з використанням методу поверхневої електроміографії в ході реалізації комплексного підходу до реабілітації ортодонтичних пацієнтів молодого віку [22, 23]. У представленому клінічному випадку Maddalone M. та колег було відмічено можливість застосування апарату Teethan® для контролю змін жувальної мускулатури у ортодонтичного пацієнта з перехресним прикусом, якому проводилося швидке розширення ділянки піднебіння [24]. На думку авторів, збереження відповідного м'язового балансу після досягнутого результату цільового втручання можна інтерпретувати як один з критеріїв адекватності та коректної послідовності реалізації ортодонтичного лікування, а також як критерій досягнення нейром'язового еквілібріуму, а відхилення від діапазону м'язової норми за даними поверхневої синхроелектроміографії можна розцінювати як достатню аргументацію для проведення подальших клінічних обстежень та потребу в реалізації таргетних корекційних заходів [24]. Водночас для широкого використання даного критерію у клінічній роботі, підтвердженого відповідним рівнем доказовості, існує необхідність в проведенні цільових досліджень серед специфічно-сформованих вибірок пацієнтів, які б змогли аргументувати клінічну значущість поверхневої синхроелектроміографії для ортодонтичної практики, хоча роль такої для верифікації відхилень від стану оклюзійно-нейром'язової рівноваги є очевидною.

Метод поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® також може бути реалізований з метою оцінки ефективності лікування порушень скронево-нижньощелепового суглобу при використанні з цією метою різних функціональних апаратів [25]. Так застосування апарату Alifix® сприяло покращенню індексів POC TA, POC MM, BAR та TORS у 10 пацієнтів з функціональними порушеннями СНЩС; при цьому варто відмітити, що хоча чисельне зростання даних індексів і не характеризувалось достатньою статистичною значущістю, однак у усіх пацієнтів відмічався аналогічний

тренд змін – від нефізіологічних показників до діапазону таких, характерних для стану норми [25]. Позитивний досвід застосування апарату Teethan® також був відмічений при апробації підходу електропорації (трансдермальної доставки) диклофенаку натрію для купірування больових відчуттів у пацієнтів з функціональними порушеннями СНЩС: апробований підхід сприяв покращенню усіх досліджуваних показників та досягненню чисельних значень діапазонів норми РОС ТА, РОС ММ та TORS [26].

Тессо S. та колегами був запропонований оригінальний підхід до корекції оклюзійної капи, виготовленої для купірування больових відчуттів, асоційованих із порушеннями скронево-нижньощелепового суглобу, під контролем методу поверхневої синхроелектроміографії із використанням апарату Teethan® для досягнення симетричного балансу активності жувальних м'язів [27]. В результаті було встановлено, що використання методу поверхневої синхроелектроміографії для корекції оклюзійного сплїнта сприяло пришвидшенню результату повного купірування больових відчуттів та швидшій адаптації пацієнта до внутрішньоротової конструкції [27].

Використанням апарату Teethan® дозволяє проводити обрахунок не тільки індексних показників, закладених у оригінальному протоколі реалізації методу поверхневої синхроелектроміографії, запропонованого розробниками, аде й адаптованих параметрів – на зразок індексу співвідношення активності жувального м'язового до активності скроневого (ММ/ТА) у стані максимального довільного стискання зубів [28]. За даними Jankelson та колег значення ММ/ТА понад 1 свідчать про фізіологічну активність жувальних м'язів, в той час як значення менше 1 – про потенційні патологічні порушення даної активності [28]. У дослідженні типу «випадок-контроль» пацієнти дитячого віку з ювенільним ідіопатичним артритом частіше демонстрували співвідношення ММ/ТА < 1, ніж у особи у групі контролю (65,2% проти 53%) [28]. У пізнішому дослідженні було встановлено, що пацієнти з ювенільним ідіопатичним артритом характеризувались статистично значущими відхиленням показників РОС ТА ($p = 0,011$) та ІМР ($p = 0,003$) відносно групи контролю, які потенційно можуть бути використані в якості функціональних маркерів для ранньої діагностики пацієнтів з вищезгаданою патологією [29]. Зростання індексу ІМР у пацієнтів з ідіопатичним ювенільним артритом, зареєстроване із використанням апарату Teethan®, може бути пояснене розвитком ерозії суглобових головок на фоні соматичної патології, що провокує потребу у вищій сумарній роботі м'язів для досягнення відповідного положення СНЩС в умовах максимальної інтеркуспідації [29].

З врахуванням того, що докази існуючих взаємозв'язків між постурою та оклюзією потребують подальшого уточнення та накопичення даних, зміни, що відбуваються в структурі функціональної взаємодії елементів зубо-щелепової системи при реалізації різних методів мануальної терапії також потребують відповідної об'єктивізації та деталізації з метою визначення наслідків різних остеопатичних практик на хід подальшого стоматологічного лікування [5]. Реалізація прийому тяги для збільшення обсягу рухів в ділянках шийних хребців у 90 досліджуваних пацієнтів сприяло погіршенню стану оклюзійно-м'язового балансу у 55,5% випадків та покращенню у 32,5% згідно даних, зареєстрованих з використанням апарату Teethan® [30]. У крос-секційному дослідженні, проведеному серед спортсменів з різними видами краніомандибулярних дисфункцій, лікування яких проводилося з контролем змін м'язової активності та з обов'язковим результируючим досягненням оклюзійно-м'язового балансу за даними індексів Teethan®, було встановлено, що використання такого підходу сприяло покращенню загального тонусти постури та розвитку позитивного зворотного зв'язку в формі досягнення більш якісних спортивних результатів [31]. Результати Messina G. та колег засвідчили наявність іпсилатерального зв'язку між розподілом навантаження підшовного тиску та активацією жувальних м'язів у літніх жінок; дані асоціації в подальшому можуть бути використані при формулюванні відповідних схем остеопатичного лікування пацієнтів із різними порушеннями прикусу [32].

У рандомізованому контрольованому подвійно-сліпому дослідженні Manzotti A. та співавторів (2020) також було відмічено, що остеопатичні маніпуляції доказово пов'язані зі змінами у активності жувальних м'язів, при цьому такі зміни характеризувались лише позитивних трендом та направленістю до досягнення м'язового еквілібріуму, що було підтверджено порівнянням показників Teethan® у досліджуваних, контрольній та плацебо-групах [33]. Відтак на основі даних поверхневої синхроелектроміографії автори резюмували, що остеопатичні підходи перспективно можуть бути використані у структурі комплексних протоколів лікування пацієнтів з функціональними порушенням скронево-нижньощелепового суглобу [33].

Проведений аналіз релевантних доказів та досягнутих результатів імплементації методу поверхневої синхроелектроміографії в стоматологічній практиці на основі доступних публікацій дозволив виокремити наступні можливості його використання в ході проведення різних стоматологічних втручань [34]:

для оцінки нейром'язового балансу після реалізації протетичних та реставраційних втручань різного обсягу;

для об'єктивізації впливу фактора болю та методів його купірування на функціональні можливості нейром'язової взаємодії елементів зубо-щелепового апарату;

для реєстрації індивідуальних наслідків ортодонтичних та терапевтичних втручань з впливом на та в структурі скронево-нижньощелепового суглобу;

для реєстрації змін активності жувальних м'язів в ході лікування пацієнтів з різними вида-

ми порушень прикусу, зубо-щелеповими аномаліями та іншими патологіями зубо-щелепового апарату, асоційованих із функціональними та структурними змінами жувальної мускулатури (рис. 2-3);

у структурі повністю цифрових протоколів стоматологічної реабілітації для оптимізації оклюзійних співвідношень з урахуванням впливу м'язового компонента (рис. 3).

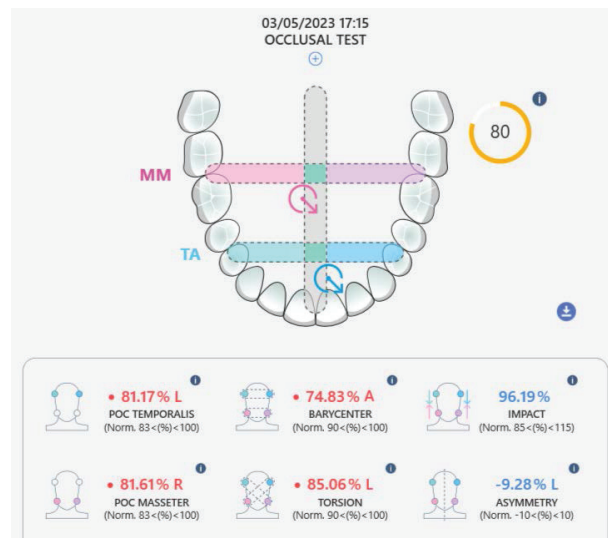


Рис. 2. Оцінка м'язової активності у пацієнта з порушенням прикусу по I класу за Angle (клінічний випадок із власної практики Гончарук-Хомин М.Ю., PhD, DDS)

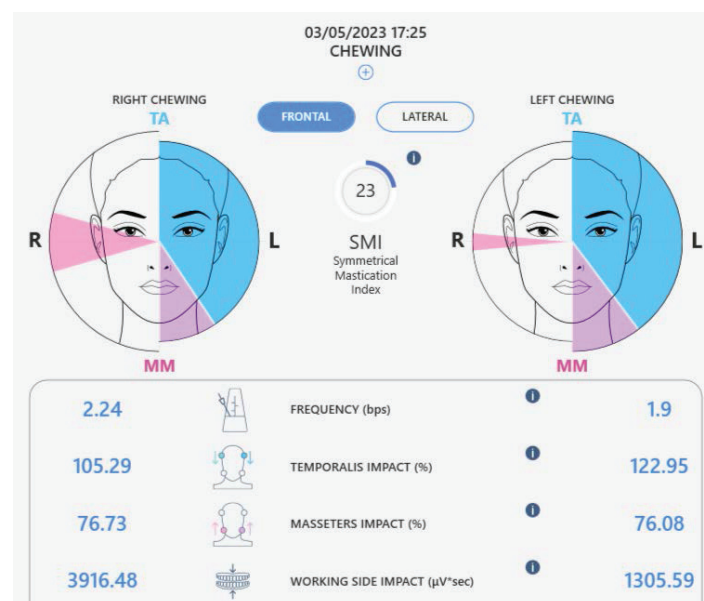


Рис. 3. Оцінка динамічної м'язової активності (тест на жування) при плануванні комплексного ортопедичного лікування пацієнта по гібридному аналогово-цифровому протоколу реабілітації (клінічний випадок із власної практики Гончарук-Хомин М.Ю., PhD, DDS)

Висновок. Метод поверхневої синхроелектроміографії може бути ефективно використаний в стоматологічній практиці з метою оцінки змін нейром'язового балансу після реалізації цільових стоматологічних маніпуляцій різного обсягу, для реєстрації індивідуальних наслідків ортодонтичних та терапевтичних втручань, з метою діагностики змін активності жувальних м'язів під час та в результаті лікування пацієнтів з різними видами порушень прикусу, зубо-щелеповими аномаліями та іншими патологіями зубо-щелепового апарату, асоційованих із функціональними та структурними змінами жувальної мускулатури. Реалізація методу поверхневої синхроелектроміографії із використанням

апарату Teethan® під час проведення ортопедичних та терапевтичних втручань сприяє швидшій адаптації пацієнта до змін стоматологічного статусу та досягненню вищого рівня відповідності між очікуваннями пацієнта та досягнутим результатом (у короткостроковій перспективі). Перевага методу поверхневої синхроелектроміографії із застосуванням апарату Teethan® полягає у можливості попереднього калібрування апарату з урахуванням вихідних умов кожного окремого пацієнта, відтак усі отримані результати діагностики можна інтерпретувати в якості суб'єкт-орієнтованих, а сам метод – як один із інструментів індивідуалізації протоколів стоматологічного лікування.

Список використаних джерел:

1. Nishi S. E., Basri R., Alam M. K. Uses of electromyography in dentistry: An overview with meta-analysis. *European journal of dentistry*. Vol. 10(03). P. 419-425.
2. EMG correlations of edentulous patients with implant overdentures and fixed dental prostheses compared to conventional complete dentures and dentates: a systematic review and meta-analysis / I. von der Gracht, A. Derks, K. Haselhuhn, S. Wolfart, *Clinical oral implants research*. 2017. Vol. 28(7). P. 765-773.
3. Is there a difference in the electromyographic activity of the masticatory muscles between individuals with temporomandibular disorder and healthy controls? A systematic review with meta-analysis / B. Massaroto Barros, D.A. Biasotto-Gonzalez, S.K. Bussadori, [et al.]. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2020. Vol. 47(5). P. 672-682.
4. Correction of occlusion relationship during dental treatment with the use of surface synchroelectromyography method / M. Goncharuk-Khomyn, M. Slyvka, O. Bely, [et al.]. *Young Scientist*. Vol. 11 (63). P. 509-512.
5. Associations between the masticatory system and muscle activity of other body districts. A meta-analysis of surface electromyography studies / G. Perinetti, J.C. Türp, J. Primožič, [et al.]. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2011. Vol. 21(6). P. 877-884.
6. Bormane D. S., Kakkeri R. B., Kakkeri R. B. Surface Electromyography Signal Classification for the Detection of Temporomandibular Joint Disorder using Spectral Mapping Method. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*. 2022. Vol. 13(8). P. 524-529.
7. Surface electromyography in the assessment of masticatory muscle activity in patients with pain-related temporomandibular disorders: a systematic review / L. Szyszka-Sommerfeld, M. Sycińska-Dziarnowska, G. Spagnuolo, K. Woźniak. *Frontiers in Neurology*. 2023. 14, 1184036.
8. Klasser G. D., Okeson J. P. The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *The Journal of the American Dental Association* 2006. Vol. 137(6). P. 763-771.
9. Surface electromyography in orthodontics—a literature review / K. Woźniak, D. Piątkowska, M. Lipski, K. Mehr. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. 2013. Vol. 19. P. 416.
10. Szyszka-Sommerfeld L., Lipski M., Woźniak K. Surface electromyography as a method for diagnosing muscle function in patients with congenital maxillofacial abnormalities. *Journal of Healthcare Engineering*. 2020. Vol. 2020. P. 8846920.
11. Short-term effect of orthodontic clear aligners on muscular activity and occlusal contacts: A cohort study / M. Tedpedino, P. Colasante, E. Staderini, [et al.]. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2023. Vol. S0889-5406(23)00033-1.
12. Digital optimization of teeth set-up in an edentulous patient with partial glossectomy: a case report / M. Carrière, J.B. Prudentos, A. Lecigne, [et al.]. *Journal of Prosthodontics*. 2023. Online ahead of print.
13. Im Y. G., Kim J. H., Kim B. G. Evaluation of Treatment Outcomes in Oromandibular Dystonia Using Surface Electromyography: A Case Series. 2021. *Journal of Oral Medicine and Pain*. Vol. 46(4). P. 143-149.
14. Surface electromyography for temporomandibular disorders: systematic review / A.I. Celinski, R.S. Cunali, D. Bonotto, [et al.]. *Revista Dor*. 2013. Vol. 14. P. 147-150.
15. Surface electromyography of the masseter muscle during chewing: a systematic review / G. K. B. O. Nascimento, D.A.D. Cunha, L.M.D. Lima, [et al.]. *Revista CEFAC*. 2012. Vol. 14. P. 725-731.
16. Quality of reporting masticatory muscle electromyography in 2004: a systematic review / S. Armijo-Olivo, I. Gadotti, M. Kornerup, [et al.]. *Journal of Oral Rehabilitation*. 2007. Vol. 34(6). P. 397-405.
17. Role of Electromyography in Dental Research: A Review / S.R. Patil, B.R. Doni, C. H. Patil [et al.]. *Journal of Research in Dental and Maxillofacial Sciences*. 2023. Vol. 8(1). P. 71-78.
18. Evaluation of masticatory muscle function using digital versus traditional techniques for mockup fabrication: a controlled prospective study / S. Tecco, F. Cattoni, A. Darvizeh, [et al.]. *Applied Sciences*. 2020. Vol. 10(17). P. 6013.
19. Prosthetic Treatment Optimization with the use of All-Ceramic Constructions under Synchroelectromyography Method Supervision / I. Palyvoda, R. Osnach, S. Terekhov, [et al.]. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2021. Vol. 14(1). P. 24-32.

20. Intraoral scanning, CBCT, and surface electromyography combination: Efficiency analysis of proposed diagnostic "Tri-dent" algorithm during complex dental rehabilitation / I. Tukalo, V. Rusyn, W. Hirschowitz, M. Goncharuk-Khomyn. *Journal of Dentistry*. 2022. Vol. 121. P. 104015.
21. Does the Use of Surface Electromyography Could Improve Quality of Life among Patients Rehabilitated by Mandibular Overdentures on Different Attachments? / M. Fera, M. Goncharuk-Khomyn, O. Fera, [et al.]. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2022. Vol. 22. P. e210131-e210131.
22. Surface electromyography reveal association between masticatory muscles with malocclusion class i and class iii skeletal in Javanese ethnic patient / D. Rahmawati, I.G.A.W. Ardani, T. Hamid, [et al.]. *Journal of International Dental and Medical Research*. 2021. Vol 14(4). P. 1542-1546.
23. Electromyographic Evaluations of Masticatory Muscle Activity between Patients with Skeletal Class I and III Relationships / P. Kulchutisin, T. Sowithayasakul, J. Pumklin, T. Piyapattamin. *European journal of dentistry*. 2022. Online ahead of print.
24. Electromyographic evaluation of masticatory muscles in a young patient with crossbite treated with rapid palatal expander: a case report / M. Maddalone, A. Nanussi, M. Varisco [et al.]. *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2020. Vol. 21(11). P. 1279-1283.
25. Treatment of temporomandibular disorders of muscular origin with a silicon oral device (Alifix®): electromyographic analysis / M. Maddalone, E. Bianco, A. Nanussi [et al.], *Journal of Contemporary Dental Practice*. 2019. Vol. 20(12). P. 1367-1374.
26. Electroporation technique for joint pain—Pilot feasibility study on TMD patients / G.M. Tartaglia, A. Gizdulich, M. Faronato [et al.]. *Clinical and experimental dental research*. 2020. Vol. 6(6). P. 642-649.
27. Electromyography-Guided Adjustment of an Occlusal Appliance: Effect on Pain Perceptions Related with Temporomandibular Disorders. A Controlled Clinical Study / S. Tecco, V. Quinzi, A. Nota, [et al.]. *Diagnostics*. 2021. Vol. 11(4). P. 667.
28. Clinical and Instrumental TMJ Evaluation in Children and Adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case—Control Study / M. D'Attilio, B. Di Carlo, F. Caroccia, [et al.]. *Applied Sciences*. 2021. Vol. 11(12). P. 5380.
29. Electromyographic Activity of Masticatory Muscles in Subjects with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case—Control Study / F. Caroccia, L. Passanello, R. Pipitone, [et al.]. *Symmetry*. 2022. Vol. 14(5). P. 962.
30. Variation of Occlusal Contacts and Activity of Masticatory Muscles Relation to Increasing the Capacity of Movement of the Cervical Spine after Trust Maneuver / M. Martini, C.N. Pecora, L. Ortensi, [et al.]. *Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy*. 2016. Vol. 5(3). P. 00156.
31. Experimental Analysis of the Use of Cranial Electromyography in Athletes and Clinical Implications / A.D. Inchingolo, C. Pezzolla, A. Patano, [et al.]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022. Vol. 19(13). P. 7975.
32. The Association between Masticatory Muscles Activation and Foot Pressure Distribution in Older Female Adults: A Cross-Sectional Study / G. Messina, A. Amato, F. Rizzo, [et al.]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. Vol. 20(6). P. 5137.
33. Evaluation of the stomatognathic system before and after osteopathic manipulative treatment in 120 healthy people by using surface electromyography / A. Manzotti, C. Viganoni, D. Lauritano, [et al.]. *International journal of environmental research and public health*. 2020. Vol. 17(9). P. 3250.
34. Hugger A., Hugger S., Schindler H. J. Surface electromyography of the masticatory muscles for application in dental practice. Current evidence and future developments. *International Journal of Computerized Dentistry*. 2009. Vol. 11(2). P. 81-106.

References:

1. Nishi, S. E., Basri, R., & Alam, M. K. (2016). Uses of electromyography in dentistry: An overview with meta-analysis. *European journal of dentistry*, 10(03), 419-425.
2. von der Gracht, I., Derks, A., Haselhuhn, K., & Wolfart, S. (2017). EMG correlations of edentulous patients with implant overdentures and fixed dental prostheses compared to conventional complete dentures and dentates: a systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*, 28(7), 765-773.
3. Massaroto Barros, B., Biasotto-Gonzalez, D. A., Bussadori, S. K., Gomes, C. A. F. D. P., & Politti, F. (2020). Is there a difference in the electromyographic activity of the masticatory muscles between individuals with temporomandibular disorder and healthy controls? A systematic review with meta-analysis. *Journal of Oral Rehabilitation*, 47(5), 672-682.
4. Goncharuk-Khomyn, M., Slyvka, M., Bely, O., Foros, A., Voytovich, V., & Rusyn, V. (2018). Correction of occlusion relationship during dental treatment with the use of surface synchroelectromyography method. *Young Scientist*, 11 (63), 509-512.
5. Perinetti, G., Türp, J. C., Primožič, J., Di Lenarda, R., & Contardo, L. (2011). Associations between the masticatory system and muscle activity of other body districts. A meta-analysis of surface electromyography studies. *Journal of Electromyography and Kinesiology*, 21(6), 877-884.
6. Bormane, D. S., Kakkeri, R. B., & Kakkeri, R. B. (2022). Surface Electromyography Signal Classification for the Detection of Temporomandibular Joint Disorder using Spectral Mapping Method. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, 13(8), 524-529.
7. Szyszka-Sommerfeld, L., Sycińska-Dziarnowska, M., Spagnuolo, G., & Woźniak, K. (2023). Surface electromyography in the assessment of masticatory muscle activity in patients with pain-related temporomandibular disorders: a systematic review. *Frontiers in Neurology*, 14, 1184036.
8. Klasser, G. D., & Okeson, J. P. (2006). The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *The Journal of the American Dental Association*, 137(6), 763-771.
9. Woźniak, K., Piątkowska, D., Lipski, M., & Mehr, K. (2013). Surface electromyography in orthodontics—a literature review. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, 19, 416.
10. Szyszka-Sommerfeld, L., Lipski, M., & Woźniak, K. (2020). Surface electromyography as a method for diagnosing muscle function in patients with congenital maxillofacial abnormalities. *Journal of Healthcare Engineering*, 2020, 8846920.

11. Tepedino, M., Colasante, P., Staderini, E., Masedu, F., & Ciavarella, D. (2023). Short-term effect of orthodontic clear aligners on muscular activity and occlusal contacts: A cohort study. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, S0889-5406(23)00033-1.
12. Carrière, M., Prudentos, J. B., Lecigne, A., Laran, A., Nguyen, C. T., Destruhaut, F., & Naveau, A. (2023). Digital optimization of teeth set-up in an edentulous patient with partial glossectomy: a case report. *Journal of Prosthodontics*, online ahead of print.
13. Im, Y. G., Kim, J. H., & Kim, B. G. (2021). Evaluation of Treatment Outcomes in Oromandibular Dystonia Using Surface Electromyography: A Case Series. *Journal of Oral Medicine and Pain*, 46(4), 143-149.
14. Celinski, A. I., Cunali, R. S., Bonotto, D., Farias, A. C. D., & Cunali, P. A. (2013). Surface electromyography for temporomandibular disorders: systematic review. *Revista Dor*, 14, 147-150.
15. Nascimento, G. K. B. O., Cunha, D. A. D., Lima, L. M. D., Moraes, K. J. R. D., Pernambuco, L. D. A., Régis, R. M. F. L., & Silva, H. J. D. (2012). Surface electromyography of the masseter muscle during chewing: a systematic review. *Revista CEFAC*, 14, 725-731.
16. Armijo-Olivo, S., Gadotti, I., Kornerup, M., Lagravère, M. O., & Flores-Mir, C. (2007). Quality of reporting masticatory muscle electromyography in 2004: a systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 34(6), 397-405.
17. Patil, S. R., Doni, B. R., Patil, C. H., Nawab, S. H., & Khursheed Alam, M. (2023). Role of Electromyography in Dental Research: A Review. *Journal of Research in Dental and Maxillofacial Sciences*, 8(1), 71-78.
18. Tecco, S., Cattoni, F., Darvizeh, A., Bosco, F., Sanci, V., Nota, A., ... & Gherlone, E. F. (2020). Evaluation of masticatory muscle function using digital versus traditional techniques for mockup fabrication: a controlled prospective study. *Applied Sciences*, 10(17), 6013.
19. Palyvoda, I., Osnach, R., Terekhov, S., Proshchenko, A., & Chertov, S. (2021). Prosthetic Treatment Optimization with the use of All-Ceramic Constructions under Synchroelectromyography Method Supervision. *Journal of International Dental and Medical Research*, 14(1), 24-32.
20. Tukalo, I., Rusyn, V., Hirschowitz, W., & Goncharuk-Khomyn, M. (2022). Intraoral scanning, CBCT, and surface electromyography combination: Efficiency analysis of proposed diagnostic "Trident" algorithm during complex dental rehabilitation. *Journal of Dentistry*, 121, 104015.
21. Fera, M., Goncharuk-Khomyn, M., Fera, O., Bokoch, A., Keniuk, A., & Kryvanych, A. (2022). Does the Use of Surface Electromyography Could Improve Quality of Life among Patients Rehabilitated by Mandibular Overdentures on Different Attachments?. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, 22, e210131-e210131.
22. Rahmawati, D., Ardani, I. G. A. W., Hamid, T., Fardhani, I., Taftazani, H., Nugraha, A. P., & Kusumawardani, M. K. (2021). Surface electromyography reveal association between masticatory muscles with malocclusion class i and class iii skeletal in Javanese ethnic patient. *Journal of International Dental and Medical Research*, 14(4), 1542-1546.
23. Kulchutisin, P., Sowithayasakul, T., Pumklin, J., & Piyapattamin, T. (2022). Electromyographic Evaluations of Masticatory Muscle Activity between Patients with Skeletal Class I and III Relationships. *European journal of dentistry*, online ahead of print.
24. Maddalone, M., Nanussi, A., Varisco, M., Cortese, M., Scali, J., & Bianco, E. (2020). Electromyographic evaluation of masticatory muscles in a young patient with crossbite treated with rapid palatal expander: a case report. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 21(11), 1279-1283.
25. Maddalone, M., Bianco, E., Nanussi, A., Costa, G., & Baldoni, M. (2019). Treatment of temporomandibular disorders of muscular origin with a silicon oral device (Alifix®): electromyographic analysis. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 20(12), 1367-1374.
26. Tartaglia, G. M., Gizdulich, A., Farronato, M., Gupta, R. J., & Connelly, S. T. (2020). Electroporation technique for joint pain—Pilot feasibility study on TMD patients. *Clinical and experimental dental research*, 6(6), 642-649.
27. Tecco, S., Quinzi, V., Nota, A., Giovannozzi, A., Abed, M. R., & Marzo, G. (2021). Electromyography-Guided Adjustment of an Occlusal Appliance: Effect on Pain Perceptions Related with Temporomandibular Disorders. A Controlled Clinical Study. *Diagnostics*, 11(4), 667.
28. D'Attilio, M., Di Carlo, B., Caroccia, F., Moscagiuri, F., d'Angelo, D. M., Chiarelli, F., ... & Breda, L. (2021). Clinical and Instrumental TMJ Evaluation in Children and Adolescents with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case—Control Study. *Applied Sciences*, 11(12), 5380.
29. Caroccia, F., Passanello, L., Pipitone, R., Moscagiuri, F., Asperio, P., Lucchese, A., ... & D'Attilio, M. (2022). Electromyographic Activity of Masticatory Muscles in Subjects with Juvenile Idiopathic Arthritis: A Case—Control Study. *Symmetry*, 14(5), 962.
30. Martini, M., Pecora, C. N., Ortensi, L., Pietravalle, G., & Paolo, C. D. (2016). Variation of Occlusal Contacts and Activity of Masticatory Muscles Relation to Increasing the Capacity of Movement of the Cervical Spine after Trust Maneuver. *Journal of Dental Health, Oral Disorders & Therapy*, 5(3), 00156.
31. Inchingolo, A. D., Pezzolla, C., Patano, A., Ceci, S., Ciocia, A. M., Marinelli, G., ... & Dipalma, G. (2022). Experimental Analysis of the Use of Cranial Electromyography in Athletes and Clinical Implications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7975.
32. Messina, G., Amato, A., Rizzo, F., Dominguez, L. J., Iovane, A., Barbagallo, M., & Proia, P. (2023). The Association between Masticatory Muscles Activation and Foot Pressure Distribution in Older Female Adults: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(6), 5137.
33. Manzotti, A., Viganoni, C., Lauritano, D., Bernasconi, S., Paparo, A., Risso, R., & Nanussi, A. (2020). Evaluation of the stomatognathic system before and after osteopathic manipulative treatment in 120 healthy people by using surface electromyography. *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 3250.
34. Hugger, A., Hugger, S., & Schindler, H. J. (2008). Surface electromyography of the masticatory muscles for application in dental practice. Current evidence and future developments. *International Journal of Computerized Dentistry*, 11(2), 81-106.

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 159.9.072.42 : 159.97

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-8>

Oleg KOKUN

Doctor of Psychological Sciences, Professor, Deputy Director for Scientific and Innovative Work, G.S. Kostiuk Institute of Psychology of National Academy of Educational Sciences of Ukraine, 2 Pankivska str., Kyiv, Ukraine, 01033, kokun@ukr.net

Iryna PISCHKO

Senior Researcher of the Research Department of Military Psychological Research, Research Centre of Humanitarian Problem of Armed Forces of Ukraine, Kyiv, Ukraine, ensentium38@ukr.net

Natalia LOZINSKA

Leading Researcher of the Research Department of Military Psychological Research, Research Centre of Humanitarian Problem of Armed Forces of Ukraine, Kyiv, Ukraine, nataloz@ukr.net

Олег КОКУН

доктор психологічних наук, професор, заступник директора з науково-інноваційної роботи, Інститут психології імені Г.С. Костюка НАПН України, вул. Паньківська, 2, Київ, Україна, 01033, kokun@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1793-8540>

Ірина ПІШКО

Старший науковий співробітник науково-дослідного відділу воєнно-психологічних досліджень, Науково-дослідний центр гуманітарних проблем Збройних Сил України, ensentium38@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9246-2277>

Наталія ЛОЗІНСЬКА

Провідний науковий співробітник науково-дослідного відділу воєнно-психологічних досліджень, Науково-дослідний центр гуманітарних проблем Збройних Сил України, nataloz@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8784-8279>

Bibliographic description of the article: Kokun O., Pishko I., Lozinska N. (2023). Formuvannia psykholohichnoi ta psykhofiziolohichnoi hotovnosti viiskovosluzhbovtsiv do vykonannia zavdan za pryznachenniam pid chas boiovoho zalahodzhennia [Joint combat training development of military personnel's psychological and psycho-physiological readiness to perform assigned tasks]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 1 (10), 64–71. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-8>

Бібліографічний опис статті: Кокун О., Пішко І., Лозінська Н. Формування психологічної та психофізіологічної готовності військовослужбовців до виконання завдань за призначенням під час бойового залагодження. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 64–71. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-8>

JOINT COMBAT TRAINING DEVELOPMENT OF MILITARY PERSONNEL'S PSYCHOLOGICAL AND PSYCHO-PHYSIOLOGICAL READINESS TO PERFORM ASSIGNED TASKS

Abstract. The research purpose was to determine how successfully service members' psychological and psychophysiological readiness was formed at the Armed Forces of Ukraine during joint combat training with the aim to perform tasks in the UFO zone.

Methodology. The study was conducted in the first half of 2021. 149 service members of a separate mechanized brigade participated in it. We conducted two series of studies with an interval of 3 months and 10 days: 1) two weeks after the start of individual combat training at the place of permanent deployment; 2) after joint combat training. In both series of studies, the Ukrainian adaptations of six measures were used to examine indicators of both psychological and psychophysiological readiness.

Scientific novelty. For the first time, the specifics and degree of successful formation of service members' psychological and psychophysiological readiness to perform tasks as assigned during joint combat training at the Armed Forces of Ukraine was determined empirically.

Conclusions. The obtained research results showed that the studied service members of the Armed Forces of Ukraine had appropriate psychological and psychophysiological readiness to perform assigned tasks even before joint combat training. In addition, this readiness increased significantly during the training. This was evidenced by the following indicators: 1) all seven indicators of Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' (increased tolerance to combat stress, improved behavioural regulation, communicative potential, morality and military-professional orientation, reduced signs of deviant behaviour and suicidal risk); 2) all eight indicators of military professional hardiness (its general level, military-professional commitment, control, challenge, emotional, motivational, social and professional components); 3) three scales of self-esteem that characterizes readiness to UFO participation (interest in UFO participation, willingness to perform UFO duties and confidence in one's abilities); 4) increased internal military-professional motivation; 5) significantly decreased PTSD symptoms.

The revealed high psychological and psychophysiological readiness of service members of the Armed Forces of Ukraine to perform assigned tasks, revealed in the performed research, acquired during the previous effective military professional training, became one of the most important components of the unexpectedly high combat capabilities of the Ukrainian army in repelling Russian armed aggression in 2022.

Key words: military personnel, psychological readiness, psychophysiological readiness, joint combat training.

ФОРМУВАННЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ТА ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОЇ ГОТОВНОСТІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ДО ВИКОНАННЯ ЗАВДАНЬ ЗА ПРИЗНАЧЕННЯМ ПІД ЧАС БОЙОВОГО ЗАЛАГОДЖЕННЯ

Анотація. Мета. Визначити ступінь успішності формування психологічної та психофізіологічної готовності військовослужбовців Збройних Сил України (ЗС України) до виконання завдань за призначенням під час бойового залагодження.

Методологія. Дослідження проводилося у першому півріччі 2021 р. В ньому взяли участь 149 військовослужбовців окремої механізованої бригади. Було проведено дві серії досліджень з інтервалом у 3 місяці і 10 днів: 1) через два тижні після початку індивідуальної бойової підготовки – в пункті постійної дислокації; 2) після завершення бойового залагодження. В обох серіях досліджень було використано україномовні адаптації шести психодіагностичних методик, за якими діагностувалися показники як психологічної, так і психофізіологічної готовності

Наукова новизна. Вперше емпіричним шляхом встановлено особливості та ступінь успішності формування психологічної та психофізіологічної готовності військовослужбовців ЗС України до виконання завдань за призначенням під час бойового залагодження.

Висновки. Встановлено, що для досліджуваних військовослужбовців був властивим належний рівень психологічної та психофізіологічної готовності до виконання завдань за призначенням ще до початку бойового залагодження. Однак, за час залагодження було зафіксоване подальше суттєве зростання рівня цієї готовності. Зокрема, достовірно поліпилися показники: 1) всіх семи шкал Багаторівневого особистісного опитувальника (БОО) «Адаптивність-200 (підвищення стійкості до бойового стресу, поведінкової регуляції, комунікативного потенціалу, моральної нормативності та військово-професійної спрямованості, зменшення вираженості ознак девіантних форм поведінки та суїцидального ризику); 2) всіх восьми шкал військово-професійної життєстійкості (її загального рівня, рівнів військово-професійних включеності, контролю, прийняття виклику, емоційного, мотиваційного, соціального та професійного компонентів); 3) трьох шкал самооцінки, що характеризують саме готовність до участі в ООС (зацікавленості в участі в ООС, бажання виконувати діяльність в ООС та впевненості у своїх силах); 4) внутрішньої військово-професійної мотивації; 5) рівня ПТСР, що істотно знизився.

Встановлений у дослідженні високий рівень психологічної та психофізіологічної готовності військовослужбовців ЗС України до виконання завдань за призначенням, здобутий під час попередньої ефективної військово-професійної підготовки, вважаємо, став однією з найважливіших складових високої боєздатності української армії при відбитті російської збройної агресії.

Ключові слова: військовослужбовці, психологічна готовність, психофізіологічна готовність, бойове залагодження.

Problem statement. The issue of forming the service members' psychological and psychophysiological readiness at the Armed Forces of Ukraine (the AF of Ukraine) is extremely significant, as not only combat effectiveness, but also service members' personal safety depends on it. The necessity to solve this problem has become even more urgent because of the armed aggression of the Russian Federation against Ukraine [1].

Review of recent research and publications. It is common knowledge that military service is one of the most stressful occupations [7; 23]. Military service is performed under stressful conditions such as acting in situations with lack of time and high uncertainty, as well as a high cost for mistakes [13]. Moreover, during deployment in a war zone

these stressful working conditions worsen additionally due to high danger and high responsibility for others' lives and health [12; 14; 17].

While participating in hostilities, military personnel are exposed to numerous combat stressors (being attacked or ambushed, seeing dead human bodies, knowing someone who was injured or killed, handling dead bodies etc.) and operational stressors (long deployments, separation from family, an uncertain redeployment date and lack of privacy) [15; 16]. Such stressful impact on service members can be redoubled by engagement in witnessing acts or the need to make instantaneous decisions that may violate their moral codes and personal values [18].

Performing official duties in difficult and extreme combat conditions often leads to maladaptation, decreased body resistance and neuropsychological overstrain in service members, leading to the development of negative mental states, such as posttraumatic stress disorder (PTSD), depression, anxiety, alcohol abuse and suicidality [5; 20; 22].

The experience of the Anti-Terrorist Operation and the United Forces Operation (the ATO/UFO) in the territory of Donetsk and Luhansk regions (even before the full-scale armed invasion of the Russian Federation to Ukraine) convincingly testified that results of combat missions performed by units of the Armed Forces of Ukraine depended, first of all, on military personnel's psychological and psychophysiological readiness. This readiness shall be ensured by professional selection, professional training for effective and safe acts and by direct execution of military-professional duties [3].

Psychological training of personnel means a holistic and organized process with the aim to form military personnel's mental stability and psychological readiness to act in combat, under difficult and dangerous conditions, in a rapidly changing environment, under prolonged neuropsychological stress to overcome difficulties related to military duties in peacetime and wartime [4].

The effective formation of personnel's psychological and psychophysiological readiness is especially important during joint combat training. Joint combat training of troops is one of the most important stages of military training that takes place in a short period of time with the aim to acquire the strong ability to perform combat tasks defined to certain unit in the framework of a wartime organizational and staff structure and, in some cases, in the framework of a peacetime organizational and staff structure. During joint combat training, namely, during company (battalion) tactical training, service members' individual training is improved, an algorithm of interactions between service members is worked out, combat skills are successfully renewed, service members receive new special knowledge, etc. [3].

The research purpose. By taking into account the above, the purpose of our study was to determine how successfully service members' psychological and psychophysiological readiness was formed at the Armed Forces of Ukraine during joint combat training with the aim to perform tasks in the UFO zone.

Presentation of the main material

Research methods and organization

Participants and Procedure

149 service members of a separate mechanized brigade participated in the research:

- 1) 127 (85.2%) were men, 22 (14.8%) were women;
- 2) their age was from 19 to 59 years ($M = 35.1$, $SD = 11.2$);

3) their service terms under the contract were from 1 month to 27 years;

4) 143 (96%) had an experience of participation in anti-terrorist operation/security forces, 6 (4%) did not have such experience;

5) 106 (71.2%) were soldiers and senior soldiers, 27 (18.1%) were junior sergeants, sergeants and senior sergeants, 16 (10.7%) were warrant officers, senior warrant officers and warrant officers class 2.

In order to determine the changes occurred in service members as for various components of their psychological and psychophysiological readiness to perform assigned tasks during joint combat training, we conducted two series of studies with an interval of 3 months and 10 days: 1) two weeks after the start of individual combat training at the place of permanent deployment (end of January 2021); 2) before sending to the UFO area after joint combat training (the joint training included: practicing battles in the city with the use of infantry fighting vehicle, armoured personnel carriers and tanks) at the military training ground (beginning of June 2021).

The examination procedure was performed by authors. All questionnaires were completed in groups of 8–15 people with paper and pencil.

Ethical Statement: The authors assert that all procedures contributing to this work comply with the ethical standards of the relevant national and institutional committees on human experimentation and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2008. The studies were conducted with the approval of the General Staff of the Armed Forces of Ukraine and participants' personal consent. Participants were informed that there were no right or wrong answers and were encouraged to respond candidly. Complete confidentiality was assured.

Measures

In both series, the Ukrainian adaptations of six measures were used to examine indicators of both psychological and psychophysiological readiness:

- Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' [3];
- the General Self-Efficacy Scale [19]; the main question was modified to examine military-professional self-efficacy;
- the Scaled Self-Assessment of Psycho-Physiological State [10];
- the Zamfir's Motivation for Professional Activities Technique [21];
- The Short Screening Scale for DSM-IV PTSD [6];
- the Professional Hardiness Questionnaire [8]; the questions were modified to examine 'military professional hardiness'.

Statistical Analysis

Statistical Package for the Social Sciences version 22.0.0.0 was used for statistical analysis. Descriptive statistics (mean, standard deviation, skewness and

kurtosis) and paired sample t-test were used. We used a paired samples t-test because data distributions for all indicators were close to normal (modulo sum of skewness and kurtosis less than 1).

Results

Table 1 presents the data obtained from Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' at the beginning and at the end of the joint combat training. We should remind that the first 5 scales of this method are reversed – the higher the quantitative indicator is, the lower the severity of symptoms is, and vice versa.

As the above data show, all 7 indicators of the Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' significantly improved during joint combat training ($p < 0,001$): tolerance to combat stress increased, behavioural regulation improved, communicative potential increased, morality and military-professional orientation improved, signs of deviant behaviour and suicidal risk decreased.

The table 2 compares data from two series of studies for military-professional self-efficacy and motivation.

Table 1

Comparison of Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' at the beginning and at the end of the joint combat training

#	Indicators	Series of studies				<i>t</i>	<i>p</i> <
		first		second			
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
1	Tolerance to combat stress	40,51	19,20	30,41	16,81	7,09	0,001
2	Behavioural regulation	19,54	13,63	12,88	10,81	7,19	0,001
3	Communicative potential	11,62	4,39	9,69	4,68	3,94	0,001
4	Morality	9,35	3,46	7,83	3,42	5,05	0,001
5	Military-professional orientation	5,66	4,16	3,95	3,02	5,59	0,001
6	Deviant behaviour	10,59	5,40	8,79	5,40	3,82	0,001
7	Suicidal risk	2,67	2,62	1,59	2,08	4,97	0,001

Table 2

Comparison of military-professional self-efficacy, motivation, PTSD at the beginning and at the end of the joint combat training

#	Indicators	Series of studies				<i>t</i>	<i>p</i> <
		first		second			
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
1	Military-professional self-efficacy	33,14	3,48	33,74	4,65	-,98	-
2	Internal motivation	3,65	0,87	3,92	0,85	-2,71	0,01
3	External positive motivation	3,18	0,64	3,13	0,79	,479	-
4	External negative motivation	3,09	1,25	3,13	1,09	-,28	-
8	PTSD	1,79	1,99	,87	1,57	4,90	0,001

The data show that during joint combat training, service members' military-professional self-efficacy increased slightly (however, not at a reliable level) and the indicators of external (positive and negative) motivation practically did not change. Visible changes were determined for internal military-professional motivation, the most favourable motivational indicator, that increased significantly ($p < 0,01$), as well as for PTSD symptoms that decreased ($p < 0,001$).

Next, the changes occurred according to the Scaled Self-Assessment of Psycho-Physiological State are given in Table 3.

The obtained results indicate that the military personnel's well-being and activity remained stable and they were sufficiently high even at the beginning of the joint combat training. Mood and capacity for work improved somewhat. The greatest growth was shown by self-assessment indicators characterizing the psychological readiness to participate in the UFO: interest in UFO participation ($p < 0,05$), willingness to perform UFO duties ($p < 0,01$) and confidence in one's abilities ($p < 0,01$).

Table 4 compares data obtained with the Professional Hardiness Questionnaire.

The above results indicate that, just as in the case of the Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200',

Table 3

**Comparison of psycho-physiological states at the beginning
and at the end of the joint combat training**

#	Indicators	Series of studies				<i>t</i>	<i>p</i> <
		first		second			
		M	SD	M	SD		
1	Well-being	78,28	21,32	78,15	20,85	,05	-
2	Activity	77,64	21,48	77,66	19,22	-,01	-
3	Mood	77,32	23,74	79,97	21,33	-1,06	-
4	Capacity for work	78,65	21,17	80,81	18,91	-,90	-
5	Interest in UFO participation	87,50	18,97	91,13	10,18	-1,98	0,05
6	Willingness to perform UFO duties	88,26	17,96	93,68	6,20	-2,64	0,01
7	Confidence in one's abilities	85,41	17,81	90,83	12,70	-3,11	0,01

Table 4

**Comparison of military professional hardness
at the beginning and at the end of the joint combat training**

#	Indicators	Series of studies				<i>t</i>	<i>p</i> <
		first		second			
		<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>		
1	General level of professional hardness	59,13	11,06	66,16	9,35	-6,05	0,001
2	Professional commitment	17,77	4,64	20,68	4,10	-6,48	0,001
3	Professional control	20,10	3,92	22,10	3,08	-4,69	0,001
4	Professional challenge acceptance	21,16	4,23	23,38	4,05	-4,05	0,001
5	Emotional aspect	13,45	3,19	15,49	2,82	-5,58	0,001
6	Motivational aspect	15,61	3,43	17,40	2,74	-4,67	0,001
7	Social aspect	14,56	3,12	16,44	2,43	-5,62	0,001
8	Namely professional aspect	15,42	3,37	16,82	3,49	-3,81	0,001

all eight indicators of military professional hardness improved significantly ($p < 0.001$) during joint combat training. This can also be considered as an important sign of significantly improved psychological readiness of the respondents to participate in the UFO.

Discussion

Before analysing the changes appearing during joint combat training in military personnel's psychological and psychophysiological readiness, we should note that the studied sample, as a whole, had the appropriate level of such readiness even at the beginning of the training. In particular, the vast majority of service members were characterized by appropriate tolerance to combat stress, good behavioural regulation, communicative potential, morality, military-professional orientation, military-professional self-efficacy, internal military-professional motivation, self-assessment of one's own psychological state and readiness to UFO participation, as well as enough military professional hardness.

This conclusion is based, among other things, on a comparison of the results obtained in the study of service members with experience of anti-terrorist operations conducted four years before. In particular,

we revealed that the service members examined in the current research showed significantly better results for all 14 indicators of the Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' and the Scaled Self-Assessment of Psycho-Physiological State even at the beginning of joint combat training, compared to the sample of service members who participated in the research in 2017 [2].

Moreover, the compared results from the two research series revealed significant improvement of military personnel's psychological and psychophysiological readiness to perform assigned tasks after joint combat training. This, in particular, is evidenced by a significant ($p < 0,05-0,001$) improvement of the following indicators: all seven indicators of the Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200', all eight indicators of military professional hardness, three indicators of self-assessment that characterized the readiness to UFO participation, internal military-professional motivation, as well as a significant reduction of PTSD symptoms.

In addition, we should note that although military-professional self-efficacy did not increase significantly,

the main reason for this is the fact that its average level was quite high ($M = 33,43$) initially; for example, the military personnel's data significantly exceeded the indicators of students [10] and general the adult population of Ukraine of various ages, both during the war and in the pre-war period [9]. Moreover, the most favourable motivational indicator [21] of the studied service members, namely internal military-professional motivation, was significantly higher ($t = 5,21; p < 0,001$) than indicators of external (positive and negative) motivation (table 2). According to the Professional Hardiness Questionnaire, the favourable signs indicating the readiness, in general, of the studied sample to participate in the UFO included higher military-professional acceptance of the challenge, military-social and military-professional components in service members compared to the other examined components.

Also, we can assert that the sufficiently better psychological and psychophysiological readiness of service members of the Armed Forces of Ukraine to perform assigned tasks, revealed in the performed research and acquired during the previous effective military professional training, became one of the most important components of the unexpectedly high combat capabilities of the Ukrainian army in repelling Russian armed aggression in 2022.

Conclusion and prospects for further research

The obtained research results showed that the studied service members of the Armed Forces of Ukraine had appropriate psychological and psychophysiological readiness to perform assigned tasks even before joint combat training. In addition, this readiness increased significantly during the training. This, in particular, is evidenced by a significant improvement of the following indicators:

1) all seven indicators of Multilevel Personal Questionnaire 'Adaptability-200' (increased tolerance to combat stress, improved behavioural regulation, communicative potential, morality and military-professional orientation, reduced signs of deviant behaviour and suicidal risk);

2) all eight indicators of military professional hardiness (its general level, military-professional commitment, control, challenge, emotional, motivational, social and professional components);

3) three scales of self-esteem that characterizes readiness to UFO participation (interest in UFO participation, willingness to perform UFO duties and confidence in one's abilities);

4) internal military-professional motivation;

5) a significantly decreased PTSD symptoms.

The revealed high psychological and psychophysiological readiness of service members of the Armed Forces of Ukraine to perform assigned tasks, revealed in the performed research and acquired during the previous effective military professional training, became one of the most important components of the unexpectedly high combat capabilities of the Ukrainian army in repelling Russian armed aggression in 2022.

It is natural that some representatives in the researched sample of service members were characterized by a relatively poor readiness to perform assigned tasks (as a whole, or according to some indicators). Of course, such service members need increased attention from commanders and military psychologists in order to provide them with separate targeted professional and service-professional assistance to improve their readiness to perform combat tasks. So that, the article authors see *prospects for their further research* in the development of scientific and practical foundations of such assistance.

Bibliography:

1. Кириченко, А.В. (2022). Модель психологічної готовності військовослужбовця Десантно-штурмових військ до діяльності в бойових умовах. *Науковий журнал "Табітус"*, 38. 59–63. <https://doi.org/10.32843/2663-5208>
2. Кокур О.М., & Пішко І.О. (2019). Особливості динаміки психофізіологічного стану військовослужбовців впродовж шести місяців виконання завдань в районі АТО. *Психологічне здоров'я*, 1(2). 132–152. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2019-1-2-132-152>
3. Кокур О.М., Мороз В.М., Пішко І.О., & Лозінська Н.С. (2021). Формування психологічної готовності військовослужбовців військової служби за контрактом до виконання завдань за призначенням під час бойового злагодження : Методичний посібник. Київ: 7БЦ. 170 с.
4. Про затвердження Інструкції з організації психологічної підготовки у Збройних Силах України : наказ Головнокомандувача Збройних Сил України від 23.10.2020 р. №173.
5. Bergman, D., Gustafsson-Sendén, M., & Berntson, E. (2021). From believing to doing: the association between leadership self-efficacy and the developmental leadership model. *Frontiers in Psychology*, 12, 669905. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.669905>
6. Breslau, N., Peterson, E. L., Kessler, R. C., & Schultz, L. R. (1999). Short screening scale for DSM-IV posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156(6), 908–911. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.6.908>
7. Goodwin, L., Wessely, S., Hotopf, M., Jones, M., Greenberg, N., Rona, R., . . . Fear, N. (2015). Are common mental disorders more prevalent in the UK serving military compared to the general working population? *Psychological Medicine*, 45(9), 1881–1891. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002980>
8. Kokun, O. (2021). Testing in mental health research: Professional hardiness questionnaire (English-language version). *Wiadomości Lekarskie*, 74(11, I), 2799–2805. <https://doi.org/10.36740/WLek202111121>

9. Kokun, O. (2022). The Ukrainian population's war losses and their psychological and physical health. *Journal of Loss and Trauma*. <https://doi.org/10.1080/15325024.2022.2136612>
10. Kokun, O., Korobeynikov, G., Mytskan, B., Cynarski, W. J., & Korobeynikova, L. (2019). Applied aspects of improving pupils' and students' adaptive capacity. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*, 19(3), 38–45. <https://doi.org/10.14589/ido.19.3.5>
11. Kokun, O., Maksymenko, S., Korobeynikov, G., Cynarski, W. J., Korobeynikova, L., Serdiuk, L., Adyrkhaiev, S., Adyrkhaieva, L., Nikonorov, D., & Smoliar, I. (2021). Features of the components of students' psychophysiological readiness to work as teachers. *Ido Movement for Culture. Journal of Martial Arts Anthropology*, 21(2), 11–18. <https://doi.org/10.14589/ido.21.2.3>
12. Kokun, O., Pischko, I., & Lozinska, N. (2022). Examination of military personnel's changed psychological states during long-term deployment in a war zone. *Anales de Psicología*, 38(1), 191–200. <https://doi.org/10.6018/analesps.475041>
13. Lo Bue, S. (2015). *Hardiness in the heart of the military* [Doctoral dissertation, University of Leuven and the Royal Military Academy]. <https://core.ac.uk/reader/34622593>
14. Muse, A., Lamson, A., & Cobb, E. (2019). The effects of spirituality, physical health, and social support on deployment stress and mental health outcomes. *Military Behavioral Health*, 7(1), 92–99. <https://doi.org/10.1080/21635781.2018.1490226>
15. Nassif, T., Start, A. R., Toblin, R. L., & Adler, A. (2019). Self-reported mindfulness and soldier health following a combat deployment. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 11(4), 466–474. <https://doi.org/10.1037/tra0000413>
16. Osório, C., Jones, N., Jones, E., Robbins, I., Wessely, S., & Greenberg, N. (2018). Combat experiences and their relationship to post-traumatic stress disorder symptom clusters in UK military personnel deployed to Afghanistan. *Behavioral Medicine*, 44(2), 131–140. <https://doi.org/10.1080/08964289.2017.1288606>
17. Paige, L., Renshaw, K. D., Allen, E. S., & Litz B. T. (2019). Deployment trauma and seeking treatment for PTSD in US soldiers. *Military Psychology*, 31(1), 26–34. <https://doi.org/10.1080/08995605.2018.1525219>
18. Richardson, N. M., Lamson, A. L., Smith, M., Eagan, S. M., Zvonkovic, A. M., & Jensen, J. (2020). Defining moral injury among military populations: A systematic review. *Journal of Traumatic Stress*, 33(4), 575–586. <https://doi.org/10.1002/jts.22553>
19. Schwarzer, R., & Jerusalem, M. (1995). Generalized Self-Efficacy scale. In J. Weinman, S. Wright, & M. Johnston (Eds.), *Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs* (pp. 35–37). NFER-Nelson.
20. Sipos, M. L., Bar-Haim, Y., Abend, R., Adler, A. B., & Bliese, P. D. (2014). Postdeployment threat-related attention bias interacts with combat exposure to account for PTSD and anxiety symptoms in soldiers. *Depression & Anxiety*, 31(2), 124–129. <https://doi.org/10.1002/da.22157>
21. Tsarapkina, J. M., Anisimova, A. V., Gadzhimetova, B. D., Kireycheva, A. M., & Mironov, A. G. (2021). *The impact of digital education transformation on technical college teachers*. *Journal of Physics: Conference Series*, 2001. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2001/1/012030>
22. Williams, C. L., & Berenbaum, H. (2019). Acts of omission, altered worldviews, and psychological problems among military veterans. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 11(4), 391–395. <https://doi.org/10.1037/tra0000394>
23. Wilson, M. A., Semeniuk, R. C., & Brown K. N. (2021). Deployment stressors in united states air force nurses associated with the experience of moral distress. *Military Behavioral Health*, 9(3), 275–288. <https://doi.org/10.1080/21635781.2020.1864529>

References:

1. Kyrychenko, A.V. (2022). Model' psykholohichnoyi hotovnosti viys'kovosluzhbovtstva Desantno-shturmovykh viys'k do diyal'nosti v boyovykh umovakh [A model of the psychological readiness of a soldier of the Airborne Assault Forces to operate in combat conditions]. *Naukovyy zhurnal "Habitus"*, 38. 59–63. <https://doi.org/10.32843/2663-5208>
2. Kokun O.M., & Pishko I.O. (2019). Osoblyvosti dynamiky psykhoфизиологического stanu viys'kovosluzhbovtstv protyahom shesty misyatsiv vykonannya zavdan' v rayoni ATO [Peculiarities of the dynamics of the psychophysiological state of servicemen during six months of performing tasks in the ATO area]. *Psykholohichne zdorov'ya*, 1(2). 132–152. <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2019-1-2-132-152>
3. Kokun O.M., Moroz V.M., Pishko I.O., Lozins'ka N.S. (2021). *Formuvannya psykholohichnoyi hotovnosti viys'kovosluzhbovtstv viys'kovoyi sluzhby za kontraktom do vykonannya zavdan' za pryznachennyam pid chas boyovoho zlahodzhennya* [Formation of psychological readiness of military servicemen under contract to perform assigned tasks during combat coordination] : Metodychnyy posibnyk. Kyiv: 7BTS.
4. *Pro zatverdzhennya Instruktsiyi z orhanizatsiyi psykholohichnoyi pidhotovky u Zbroynykh Sylakh Ukrainy* [On the approval of the Instructions for the organization of psychological training in the Armed Forces of Ukraine] : nakaz Holovnokomanduvacha Zbroynykh Syl Ukrainy vid 23.10.2020 r. №173.
5. Bergman, D., Gustafsson-Sendén, M., & Berntson, E. (2021). From believing to doing: the association between leadership self-efficacy and the developmental leadership model. *Frontiers in Psychology*, 12, 669905. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.669905>
6. Breslau, N., Peterson, E. L., Kessler, R. C., & Schultz, L. R. (1999). Short screening scale for DSM-IV posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156(6), 908–911. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.6.908>
7. Goodwin, L., Wessely, S., Hotopf, M., Jones, M., Greenberg, N., Rona, R., . . . Fear, N. (2015). Are common mental disorders more prevalent in the UK serving military compared to the general working population? *Psychological Medicine*, 45(9), 1881–1891. <https://doi.org/10.1017/S0033291714002980>

8. Kokun, O. (2021). Testing in mental health research: Professional hardiness questionnaire (English-language version). *Wiadomości Lekarskie*, 74(11, 1), 2799–2805. <https://doi.org/10.36740/WLek202111121>
9. Kokun, O. (2022). The Ukrainian population's war losses and their psychological and physical health. *Journal of Loss and Trauma*. <https://doi.org/10.1080/15325024.2022.2136612>
10. Kokun, O., Korobeynikov, G., Mytskan, B., Cynarski, W. J., & Korobeynikova, L. (2019). Applied aspects of improving pupils' and students' adaptive capacity. Ido Movement for Culture. *Journal of Martial Arts Anthropology*, 19(3), 38–45. <https://doi.org/10.14589/ido.19.3.5>
11. Kokun, O., Maksymenko, S., Korobeynikov, G., Cynarski, W. J., Korobeynikova, L., Serdiuk, L., Adyrkhaiev, S., Adyrkhaieva, L., Nikonorov, D., & Smoliar, I. (2021). Features of the components of students' psychophysiological readiness to work as teachers. *Ido Movement for Culture. Journal of Martial Arts Anthropology*, 21(2), 11–18. <https://doi.org/10.14589/ido.21.2.3>
12. Kokun, O., Pischko, I., & Lozinska, N. (2022). Examination of military personnel's changed psychological states during long-term deployment in a war zone. *Anales de Psicología*, 38(1), 191–200. <https://doi.org/10.6018/analesps.475041>
13. Lo Bue, S. (2015). *Hardiness in the heart of the military* [Doctoral dissertation, University of Leuven and the Royal Military Academy]. <https://core.ac.uk/reader/34622593>
14. Muse, A., Lamson, A., & Cobb, E. (2019). The effects of spirituality, physical health, and social support on deployment stress and mental health outcomes. *Military Behavioral Health*, 7(1), 92–99. <https://doi.org/10.1080/21635781.2018.1490226>
15. Nassif, T., Start, A. R., Toblin, R. L., & Adler, A. (2019). Self-reported mindfulness and soldier health following a combat deployment. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 11(4), 466–474. <https://doi.org/10.1037/tra0000413>
16. Osório, C., Jones, N., Jones, E., Robbins, I., Wessely, S., & Greenberg, N. (2018). Combat experiences and their relationship to post-traumatic stress disorder symptom clusters in UK military personnel deployed to Afghanistan. *Behavioral Medicine*, 44(2), 131–140. <https://doi.org/10.1080/08964289.2017.1288606>
17. Paige, L., Renshaw, K. D., Allen, E. S., & Litz B. T. (2019). Deployment trauma and seeking treatment for PTSD in US soldiers. *Military Psychology*, 31(1), 26–34. <https://doi.org/10.1080/08995605.2018.1525219>
18. Richardson, N. M., Lamson, A. L., Smith, M., Eagan, S. M., Zvonkovic, A. M., & Jensen, J. (2020). Defining moral injury among military populations: A systematic review. *Journal of Traumatic Stress*, 33(4), 575–586. <https://doi.org/10.1002/jts.22553>
19. Schwarzer, R., & Jerusalem, M. (1995). Generalized Self-Efficacy scale. In J. Weinman, S. Wright, & M. Johnston (Eds.), *Measures in health psychology: A user's portfolio. Causal and control beliefs* (pp. 35–37). NFER-Nelson.
20. Sipos, M. L., Bar-Haim, Y., Abend, R., Adler, A. B., & Bliese, P. D. (2014). Postdeployment threat-related attention bias interacts with combat exposure to account for PTSD and anxiety symptoms in soldiers. *Depression & Anxiety*, 31(2), 124–129. <https://doi.org/10.1002/da.22157>
21. Tsarapkina, J. M., Anisimova, A. V., Gadzhimetova, B. D., Kireycheva, A. M., & Mironov, A. G. (2021). *The impact of digital education transformation on technical college teachers*. *Journal of Physics: Conference Series*, 2001. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2001/1/012030>
22. Williams, C. L., & Berenbaum, H. (2019). Acts of omission, altered worldviews, and psychological problems among military veterans. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 11(4), 391–395. <https://doi.org/10.1037/tra0000394>
23. Wilson, M. A., Semeniuk, R. C., & Brown K. N. (2021). Deployment stressors in united states air force nurses associated with the experience of moral distress. *Military Behavioral Health*, 9(3), 275–288. <https://doi.org/10.1080/21635781.2020.1864529>

UDC 159.9

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-9>

Kateryna OKOLOTENKO

2nd year student of the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, str. Frometivska, 2, Kyiv, Ukraine, postal code 02000

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6434-4941>

Luiza ZHARYK

2nd year student of the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, str. Frometivska, 2, Kyiv, Ukraine, postal code 02000

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7964-1669>

Nina KOLYADENKO

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management, str. Frometivska, 2, Kyiv, Ukraine, postal code 02000

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2099-0163>

Катерина ОКОЛОТЕНКО

студентка II курсу кафедри медичної психології, Інститут медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000

Луїза ЖАРИК

студентка II курсу кафедри медичної психології, Інститут медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000

Ніна КОЛЯДЕНКО

доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри медичної психології, Інститут медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом, вул. Фрометівська, 2, м. Київ, Україна, індекс 02000

Bibliographic description of the article: Okolotenko K., Zharyk L., Koliadenko N. (2023). Coping strategies and level of anxiety of medical students during marital state. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 72–79. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-9>

Бібліографічний опис статті: Околотенко К., Жарик Л., Коляденко Н. Копінг-стратегії та рівень тривожності студентів медичних спеціальностей під час воєнного стану. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10). С. 72–79. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-9>

COPING STRATEGIES AND LEVEL OF ANXIETY OF MEDICAL STUDENTS DURING MARITAL STATE

Abstract. During martial law and during active hostilities, the risk of mental health disorders increases, so the issue of stress resistance of medical students is a relevant research topic.

The purpose of the study: to investigate the peculiarities of coping strategies of students' personality depending on the level of anxiety.

This study was carried out in accordance with the theme of the National Development Program of the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences of the Private joint-stock company "Higher educational institution "Interregional Academy of Personnel Management""Medical-psychological aspects of the educational process". The methodological basis of the research was a holistic understanding of a person as a biopsychosocial being. 32 medical students of the 1st-3rd years took part in the study.

Psychodiagnostic methods were used: the Spielberger-Hanin test for the study of personal and situational anxiety and the Questionnaire for determining the coping strategies of a person to overcome problems in various spheres of his activity, developed by R. Lazarus and S. Folkman in 1988 and adapted by T. L. Kryukova, E. V. Kuftak and M. S. Zamyshlyayeva in 2004.

As a result of the study, the specifics of the response of medical students to the military situation as a stressogenic factor were theoretically substantiated, the risk factors for the emergence of pathological anxiety states and the specifics of coping strategies as the basis of the stress resistance of the personality of medical students in the conditions of martial law were determined.

It is possible to conclude that the hypothesis is confirmed regarding the existence of a close correlation between coping strategies and the level of anxiety of the individual in medical students.

The results of the conducted research can be used for psychoprophylaxis, overcoming negative mental states of medical students and optimizing the educational process under martial law. Prospective research is planned to focus on the study of the specifics of coping strategies of students of various specialties, different educational institutions, their differentiation by coping style, the establishment of the presence of destructive coping strategies in medical students, the specifics of coping strategies of dependent persons, and the development of effective psychotherapeutic interventions aimed at overcoming negative mental states of students and optimizing their coping strategies in the conditions of martial law.

Key words: medical students, martial law, mental health, stress, anxiety, coping strategies.

КОПІНГ-СТРАТЕГІЇ ТА РІВЕНЬ ТРИВОЖНОСТІ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ ПІД ЧАС ВОЄННОГО СТАНУ

Анотація. Під час воєнного стану та під час активних бойових дій підвищується ризик порушення психічного здоров'я, тому питання стресостійкості студентів-медиків є актуальною темою дослідження.

Мета дослідження: дослідити особливості копінг-стратегій особистості студентів у залежності від рівня тривожності.

Дане дослідження проведене у відповідності з темою НДР кафедри медичної психології ІМіФН ПрАТ "ВНЗ "МАУП" "Медико-психологічні аспекти навчального процесу". Методологічною основою дослідження було цілісне розуміння людини як біопсихосоціальної істоти. В дослідженні взяли участь 32 студенти медичних спеціальностей 1-3 курсів.

Були використані психодіагностичні методики: Тест Спілбергера-Ханіна для дослідження особистісної та ситуативної тривожності та Опитувальник для визначення копінг-стратегій подолання особистістю проблем у різних сферах її діяльності, розроблений Р. Лазарусом і С. Фолкманом у 1988 р. та адаптований Т. Л. Крюковою, Є. В. Куфтяк і М. С. Замишляєвою в 2004 р.

В результаті дослідження теоретично обґрунтовано особливості реагування студентів-медиків на військову ситуацію як стресогенний чинник, визначено фактори ризику виникнення в них патологічних тривожних станів та особливості копінг-стратегій як основи стресостійкості особистості студентів-медиків в умовах воєнного стану.

Можна зробити висновок про підтвердження гіпотези щодо наявності у студентів-медиків тісного кореляційного зв'язку між копінг-стратегіями та рівнем тривожності особистості.

Результати проведеного дослідження можуть бути використані для психопрофілактики, подолання негативних психічних станів студентів-медиків та оптимізації навчального процесу в умовах воєнного стану.

Перспективні дослідження планується спрямувати на вивчення особливостей копінг-стратегій студентів різних спеціальностей, різних навчальних закладів, проведення їх диференціювання за стилем копіngu, встановлення наявності деструктивних копінг-стратегій у студентів-медиків, особливості копінг-стратегій залежних осіб та розробку ефективних психотерапевтичних втручань, спрямованих на подолання негативних психічних станів студентів і оптимізацію їхніх копінг-стратегій в умовах воєнного стану.

Ключові слова: студенти-медики, воєнний стан, психічне здоров'я, стрес, тривога, копінг-стратегії.

Introduction

During martial law and during active hostilities, the risk of mental health disorders increases. The military invasion of Ukraine is accompanied by the destruction of infrastructure, the occupation of territories, forced migration, a catastrophic drop in GDP, high inflation rates, etc., which has a rather strong impact on the mental health of the population (Shaleny, V., Shtefan, N., Krylova, O., et al., 2022). The state of anxiety arising from a military situation contributes to the development of post-traumatic stress disorder (PTSD) (Kakaje, A., Al Zohbi, R., Hosam Aldeen, O. et al., 2021), and the coping strategy "focus on emotions" negatively affects all components of mental health (Karamushka, L. M., 2022). Therefore, the situation of martial law is a powerful stressogenic factor that requires the provision of psychological protection of the population from negative psycho-emotional influence and the development of optimal emotional and behavioral strategies of personal response in conditions of limited resources (Gruzynska, I., 2022). Therefore, the issue of stress resistance of different categories of the population (Yermakova, N., & Saulenko, O., 2020) is a relevant research topic.

The conditions of martial law are a stressful situation that requires the provision of psychological

assistance to vulnerable sections of the population, in particular students, aimed at increasing their level of stress resistance (Slon, M. O., 2022; Kyslovsky, I. A., 2022). The task of psychologists is to provide assistance in stabilizing the psycho-emotional state and overcoming anxiety, restoring mental balance and increasing the integrative resource of stress resistance of students in a situation of martial law (Atamanchuk, N. M., 2022; Moroz, L. I., & Safin, O. D., 2022), which determines the motivation for conducting research on the peculiarities of coping strategies of medical students.

This study was carried out in accordance with the theme of the National Development Program of the Department of Medical Psychology of IMiFN PJSC "University of Applied Sciences "MAUP" "Medical-psychological aspects of the educational process".

The scientific novelty of the study consists in the theoretical substantiation of the peculiarities of the response of medical students to the military situation as a stressogenic factor, the risk of developing pathological anxiety states in them, and the determination of coping strategies as the basis of the stress resistance of the personality of medical students in the conditions of martial law.

The practical significance of the research results lies in the possibility of using them for psychoprophylaxis, overcoming the negative mental states of medical students and optimizing the educational process in the conditions of martial law.

Literature Review

Peculiarities of coping strategies in youth

Adolescence is an important period of psychosocial development of the individual, but at the same time, it is characterized by an increased experience of situational anxiety associated with a state of uncertainty (Stulyka, O., & Nedelko, P., 2022). Coping strategies of young people in such situations are related to their personal adaptation potential, which determines the level of social and psychological adaptation. Cognitive-behavioral coping strategies when the level of social anxiety of an individual is increased are defined as a set of cognitive distortions directed at oneself or others, manifested in the form of negative expectations, the emotion of fear of loneliness, self-criticism, self-depreciation and self-humiliation, which leads to avoidance coping strategies, protection, hypercompensation and causes addictive forms of behavior with impaired emotional control and a tendency to self-harm (Kots, E. M., 2017). Social anxiety manifests itself in the forms of shyness and social phobia, has primary and secondary forms and can be manifested in three levels: low, medium and high (Kots, E. M., 2017).

The influence of the war situation on the dynamics of coping strategies of young people

High situational anxiety as a reaction to a war situation is associated with a limited range of personality coping strategies and resources for coping with stress, combined with low reflection and meaningfulness of one's life, contradictory manifestations of internal control and turning to the past (Bogucharova, O.I., & Tkachenko, N.V., 2016). During martial law, such coping strategies as searching for social support, positive reevaluation, planning, self-control, increased assertiveness, greater intensity of social contacts are dominant among young people (Zimbovska, N.P., 2023). The factor of positive adaptation of the individual to the war situation is the increase in the index of productive coping strategies and the use of coping resources to overcome stress (Bogucharova, O. I., & Tkachenko, N. V., 2016). In the period of martial law, the development of a person's vitality is also of great importance, which depends on the presence of conscious life goals, locus of control, and the meaningfulness of future prospects, while such non-constructive coping strategies as escape and avoidance contribute to a decrease in vitality (Bilenko, V. O., 2022).

Stressful factors and coping strategies of medical students

Healthcare workers typically have high levels of stress, which researchers (Mahgoub, I. M., Abdelrahman,

A., Abdallah, T. A., et al., 2021) attribute to poor work-family balance (Mahgoub, I. M., Abdelrahman, A., Abdallah, T. A., et al., 2021). Both stress coping strategies and age and gender parameters influence the level of anxiety of medical workers (Özçevik Subaşı, D., Akça Sümengen, A., Şimşek, E., & Ocakçı, A. F., 2021). Researchers (Ismail, M., Lee, K. Y., Sutrisno Tanjung, A., et al., 2021) cite, first of all, the stressogenicity of the professional environment, which can be a source of distress, as the reasons for the high risk of depression, anxiety and stress among medical students, especially under conditions of uncertainty (Ismail, M., Lee, K. Y., Sutrisno Tanjung, A., et al., 2021). The pandemic, and then martial law, caused many medical students to suddenly switch to online education, creating a situation of uncertainty and an aggressive psychological reaction as a sign of deteriorating mental health. However, satisfying the need for communication and cooperation made it possible to maintain and even increase the overall index of constructiveness of coping strategies (Kravets, O. V., Yekhalov, V. V., & Stanin, D. M., 2022). Anxiety-depressive symptoms in medical students are commonly correlated with non-constructive coping strategies such as avoidance (Ismail, M., Lee, K. Y., Sutrisno Tanjung, A., et al., 2021). At the same time, the determining factor in overcoming psychological stress among medical students is the coping style, which depends on the individual characteristics of the perception of a stressful situation and the presence of social support (Li, Z., Yi, X., Zhong, M., Li, Z., et al., 2021).

Problem Statement

Object of research: coping strategies of the individual.

The subject of the study: the relationship between the personality coping strategies of medical students and the level of anxiety.

The purpose of the study: to investigate the peculiarities of the personality coping strategies of medical students depending on the level of anxiety.

Research objectives: 1) to analyze the data of the sources of scientific literature on the problem of the formation of personality coping strategies and the level of anxiety of medical students; 2) to conduct a ascertaining experiment on the psychodiagnostic study of the level of anxiety and coping strategies of the personality of medical students of the 1st-3rd years; 3) determine the presence of a connection between coping strategies of the individual and the level of anxiety of medical students.

The hypothesis of the research assumes the existence of a close correlation between the level of anxiety of a person and his coping strategies in medical students.

Method and Materials

The methodological basis of the study was a holistic understanding of a person as a biopsychosocial being (Lukashevich, M.P., 2005). 32 students of the 1st-3rd years of the Institute of Medical and Pharmaceutical

Sciences PJSC "VNI "MAUP"" participated in the study, selected by simple randomization (14 boys and 18 girls, average age 18.3 years).

The following psychodiagnostic methods were used (Zlyvko, V. L., Lukomska, S. O., Fedan, O. V., 2016):

- The Spielberger-Hanin test is the only method that allows you to assess anxiety both as a personality trait and as its current mental state. This technique contains 40 statements, the answers to which are evaluated as follows: 1 - no, it is not so; 2 - probably so; 3 - true; 4 - absolutely true. Anxiety indicators are divided into two scales - the Reactive Anxiety Scale (RT) and the Personal Anxiety Scale (OT). The number of points up to 30 indicates a low level of anxiety, 31-45 - moderate anxiety, 46 and more - a high level of anxiety.

- Questionnaire for determining the coping strategies of a person to overcome problems in various spheres of his activity, developed by R. Lazarus and S. Folkman in 1988 and adapted by T. L. Kryukova, E. V. Kuftak and M. S. Zamyshlyayeva in 2004 (Kryukova, T.L., Kuftak, E.V., 2007). The questionnaire consists of 50 statements that reveal the characteristics of human behavior in various life situations and are evaluated as follows: 0 - never; 1 - rarely; 2 - sometimes; 3 - often. The total score determines the tension level of confrontational coping, namely: 0-6 points - a low level of coping tension, which indicates its adaptive options; 7-12 points - the average adaptation potential of a borderline personality; 13-18 points - indicates high intensity of coping and severe maladaptation.

Statistical processing of the research results was carried out using the Microsoft Excel program and the Social Science Statistics online calculator, using the Student's t-test and the Pearson correlation coefficient.

The limitations of the study were related to the difficulty of conducting them in the conditions of a

military situation, which led to the limitation of the sample in terms of the number of respondents and the place of study. In the future, it is planned to investigate the coping strategies of students of various specialties and educational institutions and to differentiate them according to the coping style.

Ethical issues in the research process were resolved by strictly observing the principles of informed consent, anonymity, confidentiality and other requirements of bioethics, as well as academic integrity.

Results

In Tab.1 shows the results of determining the level of personal (PA) and situational, or reactive, anxiety (RA) of the studied medical students. As can be seen from this table, despite the fact that a high level of personal anxiety was observed only in 4 (12.5) of the studied persons, while the average and low level of personal anxiety was usually characteristic of the majority of medical students.

Statistically reliable ($p < 0.05$), the level of reactive anxiety in the studied medical students was significantly higher than the personal level: a low level of reactive anxiety was observed in only 5 (15.6%) cases, while the majority of the studied medical students (56, 3%) had a high level of reactive anxiety.

In Tab.2 presents the values of the stress level of confrontational coping of the studied medical students, calculated using the Lazarus method.

Calculation of the correlation coefficient showed the existence of a very weak and inverse relationship between the level of coping tension of the studied medical students and indicators of their personal anxiety (Pearson correlation coefficient $r_{xy} = -0.2847$). Instead, a strong positive relationship was found between the level of coping intensity and reactive anxiety (Pearson correlation coefficient $r_{xy} = 0.9166$).

Table 1

The results of determining the anxiety of medical students using the Spielberger-Hanin method

Anxiety level	Бали	PA		RA		Student's t-test	p
		n	%	n	%		
high	≥ 46	4	12,5	18	56,3	-130,11	$< 0,05$
average	31-45	17	53,1	10	31,3	119.40	$< 0,05$
low	≤ 30	11	34,4	5	15,6	45.17	$< 0,05$
Total		32	100	32	100		

Table 2

The results of determining the level of coping intensity of the studied medical students

The stress level of confrontational coping	Points	Amount of students	
		n	%
high	13-18	14	43,8
average	7-12	12	37,5
low	13-18	6	18,8
Total		32	100

It should be noted that high reactive anxiety, determined by the Spielberger-Hanin method in medical students, indicates a high risk of developing psycho-emotional and neurotic disorders, the presence of neurotic conflict and the possibility of developing psychosomatic diseases. As for indicators of coping intensity, only 6 (18.8%) studied medical students had the adaptive option, which is evidenced by a low level of intensity, while 12 (37.5%) respondents with an average adaptive potential were in a borderline state. The revealed high intensity of coping in 14 (43.8%) of the studied medical students indicates that they have signs of severe maladjustment, which requires providing psychological support and appropriate psychocorrective interventions.

Discussion

According to the data of scientific literature sources, in situations of uncertainty, students tend to show a medium and high level of anxiety, and the medium level of anxiety is correlated with personal tension and uncertainty with a tendency to behavioral phenomena of the opposite options, active submission or avoidance. At the same time, a high level of social anxiety is combined with various manifestations of personal characteristics, such as conformity, emotional lability, conservatism, excessive sensitivity, and manifests itself in addictive behavior, a tendency to conformism and self-harm (Kots, E. M., 2017). Students react to the stressful conditions of martial law with the instability of their mental state, which is manifested by rigidity, excitability, the appearance of cognitive dysfunctions, emotional tension with anxiety and fear, requiring overcoming destructive emotions and increasing the adaptive potential of the individual (Gruzynska, I., 2022). As a result of the conducted research, it was found that during the martial law, the average and low level of personal anxiety was inherent in most medical students, while the level of reactive anxiety was high, which corresponds to the data of the analyzed sources of scientific literature. Reactive anxiety in the studied medical students was combined with a high level of coping tension (Pearson correlation coefficient $r_{xy}=0.9166$), while the adaptive variant of coping with a low level of tension was found only in 18.8% of cases.

The state of distress in medical students, according to sources of scientific literature (Rajapuram, N., Langness, S., Marshall, M. R., & Sammann, A., 2020), often correlates with negative thoughts about the possibility of expulsion, states of depression and exhaustion, a decrease in the mental quality of life and even the appearance of suicidal moods. Reaction to stressful situations with the emergence of anxiety-depressive states can be manifested by sleep disturbances, headaches, low-grade fever and negatively affects the academic performance of medical

students (Fauzi, M. F., Anuar, T. S., Teh, L. K., et al., 2021). Among the maladaptive stress coping strategies in college students, researchers (Hasan, A. A. H., 2019; Amponsah, K. D., Adasi, G. S., Mohammed, S. M., et al., 2020) emphasize the importance of avoidant coping, Internet addiction, and substance abuse, while self-distraction is considered as a more adaptive strategy.

The results of the conducted research indicate that many medical students in the conditions of martial law have an average level of adaptation potential, which can be considered as a sign of a borderline psycho-emotional state. However, in the majority of studied medical students, the intensity of coping turned out to be high, which reflected the presence of pronounced psychological maladjustment in them. A high level of coping tension in combination with a high level of reactive anxiety constitutes a significant risk of developing negative psycho-emotional reactions, neurotic manifestations and psychosomatic diseases, which confirms the data of the analyzed sources of scientific literature. However, it should be noted that in the course of this study, the issue of destructive coping strategies among medical students was not considered in detail, but it is considered extremely important, so it should be a topic of future research. Signs of severe maladaptation were found in 43.8% of medical students as a result of the study, which indicates the need to provide them with psychological support. Given that among the strategies for overcoming anxiety, stress and depression among students, the most optimal, according to the sources of scientific literature, are attentiveness and optimism (Karing, C., 2021), it is planned to develop and implement appropriate methods of psychocorrective interventions using elements of cognitive-behavioral and art therapy.

Conclusions and prospects for further research

The peculiarities of response of medical students to the military situation as a stressogenic factor are theoretically substantiated, the risk factors for the emergence of pathological anxiety states in them and the peculiarities of coping strategies as the basis of the stress resistance of the personality of medical students in the conditions of martial law are determined. 56.3% of the studied students had a high level of reactive anxiety and 43.8% had a high level of coping tension. A close strong correlation between reactive anxiety and coping intensity was established ($r_{xy}=0.9166$). It was found that a significant number of the studied students are in a situation of risk of developing neurotic and psychosomatic diseases, which requires providing them with psychological support and the implementation of appropriate psychocorrective interventions.

Thus, as a result of the conducted research, the hypothesis regarding the existence of a close correlation between coping strategies and the level of personality anxiety among medical students was confirmed.

The results of the conducted research can be used for psychoprophylaxis, overcoming negative mental states of medical students and optimizing the educational process under martial law.

Prospective research is planned to focus on the study of the specifics of coping strategies of students of various specialties, different educational institutions,

their differentiation by coping style, the establishment of the presence of destructive coping strategies in medical students, the specifics of coping strategies of dependent persons, and the development of effective psychotherapeutic interventions aimed at overcoming negative mental states of students and optimizing their coping strategies in the conditions of martial law.

Список використаних джерел:

1. Атаманчук, Н. М. (2022). Подолання студентською молоддю стресу, викликаного воєнною агресією: ресурс творчості, *The Russian-Ukrainian war (2014–2022): historical, political, cultural-educational, religious, economic, and legal aspects*, pp. 1316-1322.
2. Біленко, В. О. (2022). Психологічні чинники підвищення життєстійкості вчителів в період воєнного стану: Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня магістра спеціальності "Психологія", Національний авіаційний університет, Київ, 83 с.
3. Богучарова, О. І., & Ткаченко, Н. В. (2016). Копінг-стратегії як фактор "позитивної" адаптації вимушених мігрантів, *Вісник Дніпропетровського університету. Серія «Психологія*, 201, С. 27-36.
4. Грузинська, І. (2022). Проблема емоційного реагування на тресові ситуації в умовах воєнного стану, *Вісник Національного авіаційного університету. Серія: Педагогіка, Психологія*, (21), 97-107.
5. Єрмакова, Н., & Сауленко, О. (2020). Психологічні особливості проявів стресостійкості у сучасної молоді, *Молодий вчений*, № 11 (87), С. 59-63.
6. Зімбовська, Н. П. (2023). Зв'язок соціально-психологічної адаптації з вибором копінг-стратегій у молоді: Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня бакалавра спеціальності "Психологія", Національний авіаційний університет, Київ, 54 с.
7. Зливков, В. Л., Лукомська, С. О., Федан, О. В. (2016). Психодіагностика особистості у кризових життєвих ситуаціях, К.: Педагогічна думка, 219 с.
8. Карамушка, Л. М. (2022). Копінг-стратегії персоналу освітніх та наукових організацій під час війни: рівень вираженості та зв'язок з психічним здоров'ям. *Journal of modern psychology* №, 4, 27.
9. Кисловський, І. А. (2022). Особливості формування стресостійкості у підлітків в умовах воєнного стану: Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня магістра спеціальності "Психологія", Національний авіаційний університет, Київ, 61 с.
10. Коць, Є. М. (2017). Психологічна природа осіб із соціальною тривожністю, *Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія: Психологічні науки*, Вип. 6, Т. 1, С. 92-96.
11. Кравець, О. В., Єхалов, В. В., & Станін, Д. М. (2022). Стресостійкість лікарів-інтернів за фахом "анестезіологія" за умов пандемії та військового стану. In *The IV International Scientific and Practical Conference "The latest implementation of technologies in education"*, pp. 359-365.
12. Крюкова, Т. Л., Куфтяк, Е. В. (2007). Опитувальник способів подолання (адаптація методики WCQ), *Журнал практично-психолога*, №3, С. 93-112.
13. Лукашевич, М. П. (2005). Соціологія економіки, К.: Каравела, 176 с.
14. Мороз, Л. І., & Сафін, О. Д. (2022). Модель розвитку стресостійкості здобувачів вищої освіти в умовах воєнного стану, *Вчені записки ТНУ імені В. І. Вернадського. Серія: Психологія*, Т.34(73), № 5, С. 48-53.
15. Сапко, М. О. (2022). Взаємозв'язок копінг-стратегій і перфекціонізму студентської молоді = The relationship between coping strategies and perfectionism of student youth: кваліфікаційна робота на здобуття ступеня вищої освіти "магістр", *Херсонський держ. ун-т, Ф-т психології, історії та соціології, Кафедра психології; Івано-Франківськ: ХДУ*, 46 с.
16. Слонь, М. О. (2022). Взаємозв'язок стресу та копінг-стратегій студентів під час воєнного стану: Кваліфікаційна робота на здобуття освітнього ступеня магістра спеціальності "Психологія", Національний авіаційний університет, Київ, 66 с.
17. Стуліка, О., & Неделько, П. (2022). Особливості переживання страху та тривожності в юнацькому віці, *Молодий вчений*, (11 (111)), 18-22.
18. Amponsah, K. D., Adasi, G. S., Mohammed, S. M., et al. (2020). Stressors and coping strategies: The case of teacher education students at University of Ghana, *Cogent Education*, 7(1), 1727666.
19. Fauzi, M. F., Anuar, T. S., Teh, L. K., et al. (2021). Stress, anxiety and depression among a cohort of health sciences undergraduate students: The prevalence and risk factors, *International journal of environmental research and public health*, 18(6), 3269.
20. Hasan, A. A. H. (2019). Prevalence of internet addiction, its association with psychological distress, coping strategies among undergraduate students, *Nurse Education Today*, 81, 78-82.
21. Ismail, M., Lee, K. Y., Sutrisno Tanjung, A., et al. (2021). The prevalence of psychological distress and its association with coping strategies among medical interns in Malaysia: A national-level cross-sectional study, *Asia-Pacific Psychiatry*, 13(2), e12417.
22. Kakaje, A., Al Zohbi, R., Hosam Aldeen, O. et al. (2021). Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis, *BMC Psychiatry*, Vol. 21, p. 2. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-03002-3>.
23. Karing, C. (2021). Prevalence and predictors of anxiety, depression and stress among university students during the period of the first lockdown in Germany, *Journal of Affective Disorders Reports*, 5, 100174.

24. Li, Z., Yi, X., Zhong, M., et al. (2021). Psychological distress, social support, coping style, and perceived stress among medical staff and medical students in the early stages of the COVID-19 epidemic in China, *Frontiers in Psychiatry*, 12, 664808.
25. Mahgoub, I. M., Abdelrahman, A., Abdallah, T. A., et al. (2021). Psychological effects of the COVID-19 pandemic: Perceived stress, anxiety, work-family imbalance, and coping strategies among healthcare professionals in Khartoum state hospitals, Sudan, *Brain and Behavior*, 11(8), e2318.
26. Özçevik Subaşı, D., Akça Sümengen, A., Şimşek, E., & Ocakçı, A. F. (2021). Healthcare workers' anxieties and coping strategies during the COVID-19 pandemic in Turkey, *Perspectives in Psychiatric Care*, 57(4), 1820-1828.
27. Rajapuram, N., Langness, S., Marshall, M. R., & Sammann, A. (2020). Medical students in distress: The impact of gender, race, debt, and disability, *PLoS One*, 15(12), e0243250.
28. Shaleny, V., Shtefan, N., Krylova, O., et al. (2022). On the question of financial support for business during the war (Ukrainian case), *Amazonia Investiga*, Vol. 11(54), pp. 232-242.

References:

1. Atamanchuk, N. M. (2022). Overcoming the stress caused by military aggression by student youth: a resource of creativity, The Russian-Ukrainian war (2014-2022): historical, political, cultural-educational, religious, economic, and legal aspects, 1316-1322.
2. Bilenko, V. O. (2022). Psychological factors of increasing the vitality of teachers in the period of martial law: Thesis for obtaining the master's degree in the specialty "Psychology", National Aviation University, Kyiv, 83 p.
3. Bogucharova, O. I., & Tkachenko, N. V. (2016). Coping strategies as a factor of "positive" adaptation of forced migrants, *Bulletin of Dnipropetrovsk University. Series "Psychology"*, 201, pp. 27-36.
4. Gruzynska, I. (2022). The problem of emotional response to stressful situations in the conditions of martial law, *Bulletin of the National Aviation University. Series: Pedagogy, Psychology*, (21), 97-107.
5. Ermakova, N., & Saulenko, O. (2020). Psychological features of manifestations of stress resistance in modern youth, *Young scientist*, No. 11 (87), pp. 59-63.
6. Zimbovska, N. P. (2023). The relationship between social and psychological adaptation and the choice of coping strategies among young people: Thesis for obtaining a bachelor's degree in "Psychology", National Aviation University, Kyiv, 54 p.
7. Zlykov, V. L., Lukomska, S. O., Fedan, O. V. (2016). Psychodiagnostics of personality in crisis life situations, K.: Pedagogical opinion, 219 p.
8. Karamushka, L. M. (2022). Coping strategies of personnel of educational and scientific organizations during the war: level of expression and relationship with mental health. *Journal of modern psychology* No. 4, 27.
9. Kislovsky, I. A. (2022). Peculiarities of the formation of stress resistance in teenagers in the conditions of martial law: Thesis for obtaining the master's degree in the specialty "Psychology", National Aviation University, Kyiv, 61 p.
10. Kots, E. M. (2017). Psychological nature of people with social anxiety, *Scientific Bulletin of Kherson State University. Series: Psychological Sciences*, Vol. 6, Vol. 1, pp. 92-96.
11. Kravets, O. V., Yekhalov, V. V., & Stanin, D. M. (2022). Stress resistance of medical interns in the specialty "anesthesiology" under conditions of pandemic and martial law. In *The IV International Scientific and Practical Conference "The latest implementation of technologies in education"*, pp. 359-365.
12. Kryukova, T. L., Kuftak, E. V. (2007). Questionnaire of coping methods (adaptation of the WCQ technique), *Journal of a Practical Psychologist*, No. 3, pp. 93-112.
13. Lukashevich, M. P. (2005). *Sociology of economics*, K.: Karavela, 176 p.
14. Moroz, L. I., & Safin, O. D. (2022). A model of the development of stress resistance of students of higher education in the conditions of martial law, *Scientific notes of V. I. Vernadsky TNU. Series: Psychology*, Vol. 34(73), No. 5, pp. 48-53.
15. Sapko, M. O. (2022). The relationship between coping strategies and perfectionism of student youth = The relationship between coping strategies and perfectionism of student youth: qualification work for obtaining the degree of higher education "master", Kherson state. University, Faculty of Psychology, History and Sociology, Department of Psychology; Ivano-Frankivsk: KhDU, 46 p.
16. Slon, M. O. (2022). The relationship between stress and coping strategies of students during martial law: Qualification work for the Master's degree in Psychology, National Aviation University, Kyiv, 66 p.
17. Stulika, O., & Nedelko, P. (2022). Peculiarities of experiencing fear and anxiety in youth, *Young Scientist*, (11 (111)), 18-22.
18. Amponsah, K.D., Adasi, G.S., Mohammed, S.M., et al. (2020). Stressors and coping strategies: The case of teacher education students at the University of Ghana, *Cogent Education*, 7(1), 1727666.
19. Fauzi, M.F., Anuar, T.S., Teh, L.K., et al. (2021). Stress, anxiety and depression among a cohort of health sciences undergraduate students: The prevalence and risk factors, *International journal of environmental research and public health*, 18(6), 3269.
20. Hasan, A. A. H. (2019). Prevalence of internet addiction, its association with psychological distress, coping strategies among undergraduate students, *Nurse Education Today*, 81, 78-82.
21. Ismail, M., Lee, K.Y., Sutrisno Tanjung, A., et al. (2021). The prevalence of psychological distress and its association with coping strategies among medical interns in Malaysia: A national-level cross-sectional study, *Asia-Pacific Psychiatry*, 13(2), e12417.
22. Kakaje, A., Al Zohbi, R., Hosam Aldeen, O. et al. (2021). Mental disorder and PTSD in Syria during wartime: a nationwide crisis, *BMC Psychiatry*, Vol. 21, p. 2. <https://doi.org/10.1186/s12888-020-03002-3>.
23. Karing, C. (2021). Prevalence and predictors of anxiety, depression and stress among university students during the period of the first lockdown in Germany, *Journal of Affective Disorders Reports*, 5, 100174.

24. Li, Z., Yi, X., Zhong, M., et al. (2021). Psychological distress, social support, coping style, and perceived stress among medical staff and medical students in the early stages of the COVID-19 epidemic in China, *Frontiers in Psychiatry*, 12, 664808.
25. Mahgoub, I.M., Abdelrahman, A., Abdallah, T.A., et al. (2021). Psychological effects of the COVID-19 pandemic: Perceived stress, anxiety, work-family imbalance, and coping strategies among healthcare professionals in Khartoum state hospitals, Sudan, *Brain and Behavior*, 11(8), e2318.
26. Özçevik Subaşı, D., Akça Sümengen, A., Şimşek, E., & Ocakçı, A. F. (2021). Healthcare workers' anxieties and coping strategies during the COVID-19 pandemic in Turkey, *Perspectives in Psychiatric Care*, 57(4), 1820-1828.
27. Rajapuram, N., Langness, S., Marshall, M.R., & Sammann, A. (2020). Medical students in distress: The impact of gender, race, debt, and disability, *PLoS One*, 15(12), e0243250.
28. Shaleny, V., Shtefan, N., Krylova, O., et al. (2022). On the question of financial support for business during the war (Ukrainian case), *Amazonia Investiga*, Vol. 11(54), pp. 232-242.

УДК 159.923.2 – 053.57

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-10>

Наталія ПАВЛИК

доктор психологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу психології праці, Інститут педагогічної освіти і освіти дорослих імені Івана Зязюна Національної академії педагогічних наук України, вул. Максима Берлінського, 9, Київ, Україна, індекс 02000 (kirilitsa077@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5828-606X>

Natalia PAVLYK

Doctor of Psychological Sciences, Senior Researcher, Leading Researcher of the Department of Labor Psychology, Institute of Pedagogical Education and Adult Education named after Ivan Zyazyun of the National Academy of Pedagogical Sciences of Ukraine, str. 9 Maksym Berlinskyi St., Kyiv, Ukraine, index 02000 (kirilitsa077@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Павлик Н. Психологічні закономірності гармонізації невротичного характеру особистості в юнацькому віці. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 80–91. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-10>

Bibliographic description of the article: Pavlyk, N. (2023). Psykholohichni zakonomirnosti harmonizatsii nevrotychnoho kharakteru osobystosti v yunatskomu vitsi [The psychological patterns of harmonization a neurotic character of the personality in youth age]. *Suchasna medytsyna, far-matsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health*, 1 (10), 80–91. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-10>

ПСИХОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ГАРМОНІЗАЦІЇ НЕВРОТИЧНОГО ХАРАКТЕРУ ОСОБИСТОСТІ В ЮНАЦЬКОМУ ВІЦІ

Анотація. Статтю присвячено висвітленню результатів науково-психологічного дослідження психологічних закономірностей гармонізації невротичного характеру сучасних юнаків та дівчат, які було встановлено за допомогою методів математичної статистики.

Автором теоретично проаналізовано поняття “невротичний характер”; визначено концептуальну модель гармонізації невротичного характеру (структуру, зміст, критерії гармонійності характеру та психологічні детермінанти його гармонізації). У статті представлено методичний інструментарій та результати дослідження особливостей характеру сучасної учнівської молоді. Методичний інструментарій складають психодіагностичні методики та методи математичної статистики (метод полярних груп, Т-критерій Стьюдента, кореляційний, регресійний аналіз).

За допомогою методів математичної статистики встановлено та описано психологічні закономірності гармонізації невротичного характеру українських старшокласників. Автором статистично доведено, що:

- процес гармонізації характеру не є лінійним, а має періодичність гармонійного підйому і кризових станів;
- гармонізацію характеру зумовлює переважно розвиток духовно-моральних рис; комунікативні, інтелектуально-креативні і волевові якості виконують інструментальну функцію;
- гармонійність характеру зумовлена духовним розвитком юнаків та дівчат: чим вище рівень духовного потенціалу особистості, тим активніше відбувається гармонізація її характеру;
- у міру зростання гармонійності характеру знижується вплив зовнішніх чинників на психологічний стан й зростає рівень внутрішньоособистісної самодетермінації.

Ключові слова: характерологічний розвиток; невротичний характер, гармонійний характер; психологічні закономірності гармонізації характеру.

THE PSYCHOLOGICAL PATTERNS OF HARMONIZATION A NEUROTIC CHARACTER OF THE PERSONALITY IN YOUTH AGE

Abstract. The article is devoted to highlighting the results of a scientific and psychological study of the psychological regularities of the harmonization of the neurotic character of modern youth, which were established using the methods of mathematical statistics.

The author theoretically analyzed the concept of «neurotic character». Were defined the conceptual model of personality character harmonization (structure, content of character, criteria and levels of its harmony, psychological determinants of character harmonization of boys and girls). The article presents methodological tools and the results of a study of the characteristics of the state of the character of modern youth.

Methodological tools are psychology's diagnostic techniques and methods of mathematical statistics (polar group method, Student's T-criterion, correlation, regression analysis). Using the methods of mathematical statistics, the psychological patterns of harmonization of the character of Ukrainian high school students are established and described.

Statistically proven that:

- the process of character harmonization is not linear, but has a periodicity of harmonious upsurge and crisis states;

- the harmonization of neurotic character predetermines mainly the development of spiritual and moral traits; communicative, intellectual-creative and volitional properties perform an instrumental function;
- the harmony of character in youth is due to the spiritual development of young men and women: the higher the level of the spiritual potential of the individual, the more actively the harmonization of his character takes place;
- with the growth of spiritual potential and harmony of character, the influence of external factors on the psychological state and the level of intrapersonal self-determination decreases.

Key words: character development; neurotic character; harmonious character; psychological patterns of character harmonization.

Вступ. Сьогодні, в період докорінного переформування українського суспільства, вітчизняна культура відзначається розмитістю моральних цінностей, які мають бути основою гармонійного характерологічного розвитку особистості. Загострення політичної кризи, військовий конфлікт в Україні, зростання безробіття, вимушена міграція є показниками порушення гармонійних стосунків у суспільстві, що зумовлює поширення розвитку дисгармоній характеру, зокрема, серед юнацтва.

Нажаль, сучасна освіта недостатньо приділяє уваги гармонізації невротичного характеру юнаків та дівчат, орієнтуючи молодь переважно на засвоєння наукових знань та інноваційних технологій. Часто-густо пристосування до психогенних умов сьогодення руйнує гармонію внутрішнього світу юнаків та дівчат й зумовлює розвиток невротичного характеру. Емоційна неврівноваженість, егоцентризм, агресивність, слабовілля, безвідповідальність тощо – усе це є проявами невротичного характеру, які постають причинами психологічних проблем юнаків та дівчат [8]. Проте, на сучасному етапі розвитку науки психологічні закономірності гармонізації невротичного характеру особистості остаточно не визначено.

У зв'язку з цим, *актуальною проблемою* є встановлення психологічних закономірностей гармонізації невротичного характеру сучасної молоді.

Ефективним засобом вивчення особливостей характеру та встановлення закономірностей його гармонізації поряд з психодіагностичними методами займають методи математичної статистики.

Огляд джерел наукової літератури. Характерологія має свої коріння в античній філософії. Грецькі філософи (Платон, Аристотель, Теофраст) розглядали характер як сукупність стійких психологічних ознак, що визначають індивідуальну своєрідність і особливості поведінки людини. Теофраст класифікував характери на нормальні (гармонійні) й ті, що виходять за межі норми (дисгармонійні). Дисгармонійність характеру має кількісний вимір (ступінь відхилення від норми) і якісний (яка саме негативна риса є домінуючою) [12].

Гармонійний характер є системою рис, що забезпечують психічну врівноваженість і адекватну поведінку, яка нівелює соціально шкідливі прояви неврівноваженого темпераменту [14].

У період середньовіччя в руслі християнської антропології ретельно досліджувались духовні

чинники гармонійного розвитку характеру людини. Єдність духу, розуму, почуттів і волі визначає цілісність характеру особистості. Психологічним підґрунтям дисгармонійного (невротичного) характеру виступає егоїзм, що зумовлює порушення належної ієрархії духу, душі й тіла (I. Vlahos). Грунтуючись на егоїзмі, природні потреби людини перетворюються у *пристрасті* – стійкі деструктивні психологічні навички, які набувають якості дисгармонійних рис [27].

Основою гармонійного характероутворення виступає розвиток *моральності* – духовної якості, що регулює поведінку. Психологічною одиницею моральності є *моральне почуття* – здатність до розрізнення добра і зла. Моральне почуття визначає *моральну потребу* – прагнення до добра і відразу від зла. Стійке моральне почуття становить *моральний закон*, що спрямовує волю людини у бік добра. Внутрішнім моральним законом є совість, яка виконує функції самоусвідомлення й самоконтролю [27].

У західній науковій психології протягом 19-20 сторіч категорія «характер» зводилась до поняття «особистість». Проте західні вчені зауважують, що саме характер має виразні моральні наслідки, які є основою саморефлексії. Виховання характеру полягає у навчанні *моральним цінностям* (Raths, Harmin, Simon) і *морального розвитку* (Kohlberg, Power, Higgins). З 1980-х років традиціоналісти (Bennett, Kilpatrick, Ryan, Wynne) запропонували особливе поняття виховання характеру як набуття здатності до *прийняття рішень*. Універсалісти (Lickona, Battistich, Watson, Solomon, Schaps) розглядали виховання характеру в руслі еклектичного підходу й наголошували, що моральний розвиток відіграє ключову роль в цьому процесі [22].

На початку 21 сторіччя класифікація Петерсона та Селігмана спричинила відродження у західній психології *концепції характеру*. Сьогодні інтерес до розвитку особистості зосереджується на *характері* як ключовому його показнику. Розвиток характеру є основою, на якій можуть будуватися ключові аспекти процвітання людини (компетентність, впевненість тощо) [18].

Велика кількість досліджень доводять, що сильні сторони характеру («*Values in Action*») становлять благополуччя людини, сприяють продуктивності її роботи, зумовлюють стійкість до життєвих трудно-

щів, хвороб і втрат [25]. Представники *позитивної психології* (Seligman and Csikszentmihalyi) вважають сильні сторони характеру основою благополуччя та оптимального функціонування особистості [19].

Проблемі характероутворення також приділяли увагу представники західної психотерапії (К. Леонард, К. Г. Юнг та ін.), радянської та пострадянської психології (В. І. Абраменко, Б. Г. Ананьєв, М. Д. Левітов, В. М. Мясіщев та ін.). Чисельні сучасні дослідження присвячені вивченню окремих аспектів розвитку різноманітних рис особистості, які впливають на розвиток характеру: зокрема, емоційних якостей [17], психологічної ригідності [26], психічного й психосоматичного здоров'я [15] тощо.

Духовні детермінанти гармонійного розвитку особистості висвітлюються у працях західних (Р. Руссо-Нетцер, В. Франкл, Е. Фромм) та сучасних українських дослідників (І. Д. Бех, Б. В. Братаніч, І. С. Булах, В. А. Малахов, Н. В. Павлик, А. О. Парасей-Гочер, Е. О. Помиткін, М. В. Савчин, Т. М. Титаренко та ін.). Зокрема, Р. Руссо-Нетцер зауважує, що протягом історії та в різних культурах духовність відігравала невід'ємну роль у житті людей і в загальному людському досвіді. У юнацькому віці особистість починає розмірковувати над проблемами, пов'язаними з екзистенціальними та трансцендентними сферами. *Духовний розвиток* юнацтва означає процес підвищення глибини усвідомлення, пошуку сенсу, участі в духовних практиках, що сприяє конструктивному розвитку особистості [23].

За переконанням І. Д. Бека, необхідною умовою особистісного розвитку виступає саме моральне становлення особистості [2], яке визначає здатність до прийняття моральних рішень, здійснення морального вибору [3], моральних вчинків [4]. Моральні чинники (совість, відповідальність) визначають розвиток моральної самосвідомості, яка виконує провідну функцію в процесі *продуктивного* особистісного становлення [5].

Гармонійному характерологічному розвитку особистості сприяють духовна спрямованість (May, R., 2019), актуалізація вищої потреби в пошуках сенсу життя [16], розкриття духовного потенціалу [10; 11], самоактуалізація особистості.

Розвиток невротичного характеру розглядають переважно у руслі медичної психології та психотерапії. Дослідники пов'язують невротичний характер особистості з дефіцитом *моральності* й *самоконтролю* [27], несформованістю в неї конструктивних моральних ставлень до себе та інших [6]. Адріан ван Каам зазначає, що дисгармонії характеру (ригідність, нав'язливі стани) виникають лише на тлі аморальності, ознакою якої є зверхне, неповажне ставлення до інших, необов'язковість, нечутливість до вищих цінностей [13].

Постановка проблеми. Метою статті є висвітлення психологічних закономірностей гармонізації невротичного характеру сучасних старшокласників, які було встановлено за допомогою застосування методів математичної статистики.

Досягнення поставленої мети передбачається шляхом реалізації наступних *завдань*: 1) теоретично проаналізувати поняття "характер", "невротичний характер"; визначити його структуру, зміст, критерії гармонійності; 2) розробити психодіагностичний інструментарій вивчення особливостей характеру в юнацькому віці; 3) дослідити особливості характеру учнів 9-11 класів; 4) встановити за допомогою методів математичної статистики психологічні закономірності гармонізації невротичного характеру старшокласників.

Гіпотезою нашого дослідження є припущення: гармонізація невротичного характеру в юнацькому віці визначається процесом духовно-морального становлення старшокласників. Провідною детермінантою гармонізації невротичного характеру є актуалізація духовного потенціалу особистості.

Матеріали та методи дослідження.

Теоретико-методологічні основи дослідження

На основі узагальнення особистісного (А. Маслоу, К. Роджерс, І. Д. Бех, С. Л. Рубінштейн та ін.) та духовно-екзистенціального (В. Франкл, Б. С. Братусь, Е. О. Помиткін, М. В. Савчин та ін.) підходів було обґрунтовано *духовно-моральний* теоретико-методологічний підхід до гармонізації характеру [8]. Особистість розглядається як психологічна система, базисом якої є ієрархічні підструктури: *нижчі психічні властивості* (психофізичні, психосоматичні функції), *вищі психологічні якості* (інтелект, почуття, воля, соціальність) та *вершинні духовні утворення* (духовний потенціал, моральна самосвідомість, духовна спрямованість особистості).

Підструктури особистості є своєрідним «каркасом» для становлення кластерів рис характеру. Характер являє собою систему рис відповідно до підструктур особистості. Структура характеру має такі компоненти: духовно-моральний, морально-комунікативний, інтелектуально-креативний, вольовий, емоційно-почуттєвий і психосоматичний (рис. 1).

Підструктури особистості→Підструктури характеру→Зміст характеру→Дихотомічні риси

Нижчі психічні властивості сприяють розвитку психосоматичного компонента характеру. Вищі психологічні якості (воля, почуття, інтелект) зумовлюють розвиток вольового, емоційно-почуттєвого та інтелектуально-креативного компонентів характеру. морально-комунікативний компонент формується на основі соціальності й духовних утворень особистості. Вершинні (духовні) утворення сприяють розвитку духовно-моральних рис, які

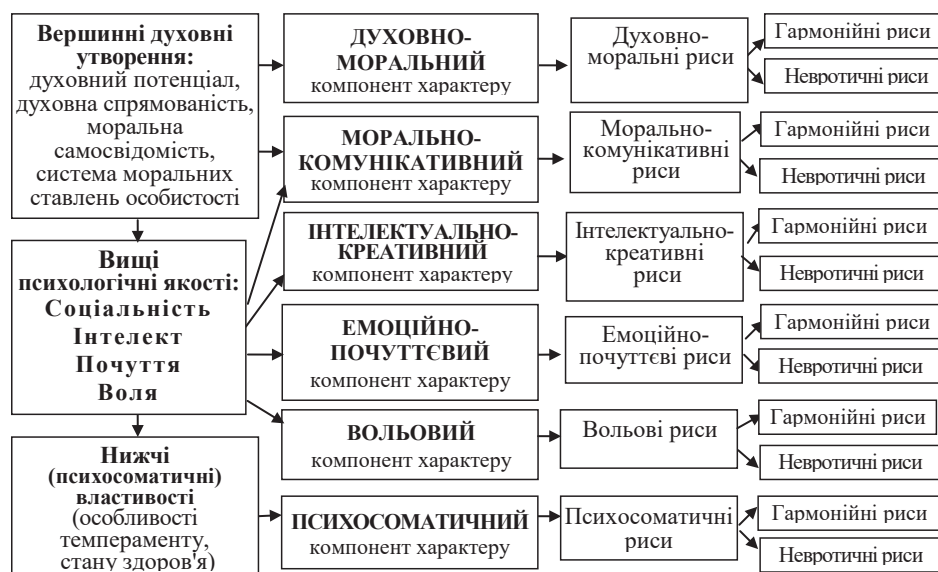


Рис. 1. Структура характеру відповідно до підструктур особистості (розробка автора).

утворюють вершинну шаблону характеру. Кожний з компонентів має змістовне наповнення комплексом рис, які можуть бути або гармонійними (що є ознаками гармонійного характеру), або невротичними (які визначають невротичний характер особистості). Основою гармонійного характероутворення є *моральні ставлення* – щирість, увага, позитив до тих, на кого вони спрямовані.

Особистість, включається у систему ціннісних ставлень до духовного і матеріального світу і набуває *дихотомічних рис*:

- психосоматичні стани визначають *психосоматичні риси* (енергійність, стресостійкість, життєрадісність – або млявість, невротичність (нервово-психічна ослабленість), депресивність);
- ціннісне ставлення до життєвих ситуацій зумовлюють *емоційно-почуттєві риси* (емоційну стійкість, впевненість, оптимізм – або лабільність, тривожність, песимізм);
- ціннісне ставлення до *праці* визначає *вольові риси* (організованість, терплячість, самоконтроль – або слабовілья, імпульсивність, збудливість);
- ціннісне ставлення до *діяльності* визначає *інтелектуально-креативні риси* (креативність, толерантність – або педантизм, ригідність);
- ціннісне ставлення до *себе і до людей* зумовлює *морально-комунікативні риси* (скромність, доброзичливість – або марнославство, агресивність);
- ціннісне ставлення до *духовного світу* сприяє розвитку *духовних та моральних рис* (альтруїзму, совісності, чесності, відповідальності – або егоцентризму, корисливості, лицемірству, безвідповідальності (екстернальності)).

У відповідності до визначених рис було розроблено методику «Структура і зміст характеру», яка дозволяє вивчати не тільки рівень прояву рис, а й рівень загальної гармонійності характеру [1, с. 177–186].

В структурі гармонійного характеру мають домінувати конструктивні риси. Деструктивні риси за умови свідомого самоконтролю над ними мають виконувати інструментальні функції (самозахисту, самозбереження).

Гармонійний характер є цілісною структурою конструктивних рис, де кожна риса виражає певне моральне ставлення особистості. *Невротичний (дисгармонійний) характер* являє собою комплекс суперечливих, деструктивних рис, які викликають стан психологічного дискомфорту особистості й порушують її взаємини з навколишніми [1, с. 94].

Загальна гармонійність характеру визначається його цілісністю – повноцінною сформованістю усіх компонентів. Рівні гармонійності характеру мають якісні ознаки (певний набір рис, які визначають спосіб поведінки) і мають такі назви: *низький* рівень – «невротичний» характер; *рівень нижче від середнього* – «потенційно-невротичний»; *рівень вище від середнього* – «адаптований» і *високий* рівень – «гармонійний» характер.

Гармонійний характер (високі показники конструктивних рис при низьких деструктивних) відзначається *цілісністю* (узгодженістю у взаємодіях, спілкуванні, діяльності); *моральною вихованістю* (у поведінці виявляються відповідальність, сумлінність, альтруїстичне ставлення до оточуючих); *урівноваженістю* (у складних ситуаціях проявляються креативність, стресостійкість, оптимізм); *силою* (у діяльності виявляються організованість, терплячість, самоконтроль енергійність).

Адаптований характер проявляється у доброзичливості, толерантності у стосунках, які можуть сполучатися з мотивами корисливості, марнославства; поведінка у складних ситуаціях відзначається впевненістю, але іноді можуть проявлятися імпульсивність, нетерплячість; у діяльності виявляється активність, організованість. Такий характер визначає здатність до адаптивності, але він не є цілісним, оскільки його компоненти не мають повної міри сформованості.

Потенційно-невротичний характер виявляється у лицемірних проявах емпатії, доброзичливості; у вчинках простежується безвідповідальність; реакції на складні ситуації проявляються у тривожності, фіксації на проблемі; у діяльності проявляється прагнення закінчити розпочату справу, але не вистачає організованості й самоконтролю.

Невротичний характер відзначається егоцентризмом, безвідповідальністю, агресивністю у взаємодіях. Неврівноваженість у складних ситуаціях пов'язана з неконтрольованою збудливістю, звинуваченням інших, ригідністю афектів. Безхарактерність проявляється в діяльності як слабкість, невміння довести справу до кінця. Все це зумовлює неадаптивність і некерованість поведінки.

Психологічним механізмом гармонізації невротичного характеру є *духовно-моральна саморегуляція*, яка зумовлює здатність особистості управляти своїми емоціями і поведінкою, керуючись моральними імперативами (дотримання обов'язку, взаємоповаги, любові до людей, до світу тощо). Розвиток саморегуляції відбувається поетапно. Перший етап – *духовне самоусвідомлення* пов'язано з осмисленням уявлень про риси власного характеру.

Другий етап – *почуттєво-ціннісне самоставлення* що формується шляхом активізації вищих почуттів (емпатії, доброзичливості, прийняття себе та інших), які згодом трансформуються в систему моральнісних ставлень до світу.

Третій етап – *морально-вольовий самоконтроль* полягає у закріпленні форм гармонійної поведінки.

Процес гармонізації характеру актуалізується впливом духовних детермінант:

- *особистісною рефлексією*, яка сприяє розвитку когнітивних і духовних психічних функцій (самопізнання, самоусвідомлення), психологічної саморегуляції;
- *моральною самооцінкою*, яка активізує самоусвідомлення позитивних і негативних рис, становлення адекватної «Я-концепції», розвиток мотивації самовдосконалення;
- *розвитком моральнісних ставлень* до себе, людей, природи, справи тощо. Почуттєво-ціннісне

ставлення до відповідальності, альтруїзму, чесності визначає розвиток зрілих моральнісних ставлень особистості, які зумовлюють гармонійність її взаємин з іншими;

- *здатністю до децентрації*, подолання егоїзму, що сприяє розширенню самосвідомості й досягнення вищих духовних станів (любові, творчості);

- *духовною особистісною спрямованістю*, яка активізує духовний потенціал і визначає духовний спосіб життя;

- *розкриттям духовного потенціалу*, що активізує процес духовної самоактуалізації, і сприяє цілісності характеру;

- *мотивацією до духовного та морального самовдосконалення*, яка актуалізує вольовий самоконтроль і визначає особистісну активність щодо самовиховання.

Детермінаційний вплив зазначених чинників активізує розвиток духовно-моральної саморегуляції, яка сприяє гармонійному становленню компонентів характеру. Активізація детермінант забезпечується шляхом духовної самоактуалізації особистості, яка має два аспекти: *негативний* (свідома боротьба з власними недоліками: самоаналіз, саморефлексія негативних рис, самоконтроль), і *позитивний* (актуалізація творчого потенціалу, моральна активність (безкорислива праця, допомога потребуючим, творчість). Тож, гармонізація невротичного характеру відбувається шляхом актуалізації духовного потенціалу особистості.

Методика дослідження. З метою вивчення впливу духовних детермінант на особливості характеру юнаків та дівчат нами було розроблено комплекс психодіагностичних методик і побудовано емпіричну модель дослідження (табл. 1).

Кількісні показники прояву рис характеру і духовних детермінант досліджувалися за допомогою таких психодіагностичних методик:

- «Структура і зміст характеру» (авт. Н. В. Павлик),
- «Духовний потенціал особистості» (авт. Е. О. Помиткін),
- «Особистісна спрямованість» (авт. Н. В. Павлик);
- анкета «Мотивація до духовного розвитку» (авт. Н. В. Павлик);

Вимір надійності авторських методик проводився за допомогою методів поперечних зрізів (ретестова валідність), визначення загальної дисперсії на різних вибірках досліджуваних, а також шляхом виявлення кореляцій між рівнем психодіагностичних показників з незалежною експертною оцінкою.

Таблиця 1

Емпірична модель дослідження духовних детермінант і гармонійності характеру

Підструктури особистості	Психологічні феномени	Психологічні показники		Психодіагностичний інструментарій
Вершинні психологічні утворення: духовні детермінанти	Духовний потенціал Мотивація до духовності Спрямованість	Особистісна рефлексія, децентрація, усвідомлення загальної єдності		Методика «Духовний потенціал особистості»
		Мотивація до духовно-морального розвитку		Анкета «Мотивація духовного розвитку»;
		Егоїстична, ділова, соціальна, духовна		Методика «Особистісна спрямованість»
	Духовно-моральні риси	Гармонійні риси	Невротичні риси	Методика «Структура і зміст характеру»
		Альтруїзм, чесність, совісність, відповідальність	Егоцентризм, лицемірство, корисливість, безвідповідальність	
Вищі психологічні якості	Морально-комунікативні риси	Доброзичливість емпатія, скромність	Агресивність, індивідуалізм, марнославство	
	Інтелектуально-креативні риси	Толерантність, креативність, принциповість	Ригідність (впертість) педантизм (консерватизм), конформізм	
	Вольові риси	Самоконтроль, терплячість, організованість	Збудливість, слабовілля, імпульсивність	
	Емоційно-почуттєві риси	Емоційна стійкість, впевненість, оптимізм	Емоційна лабільність, тривожність, песимізм	
Нижчі психічні властивості	Психосоматичні риси	Стресостійкість, активність, енергійність	Невротичність, пасивність, млявість	

З метою визначення психологічних закономірностей гармонізації невротичного характеру використовувалися методи полярних груп, знаходження середніх величин, процентних співвідношень, а також методи *математичної статистики* за допомогою пакету SPSS 17 – статистичних критеріїв значущості відмінностей (t-критерію Стьюдента), кореляційного, факторного, регресійного аналізів.

В констатувальному експерименті брало участь 557 старшокласників міст Києва та Прилук Чернігівської області віком 14–17 років.

Нами було отримано етичний допуск до проведення дослідження на основі висновку Комісії з етичної оцінки дослідницьких проектів ІПОД імені Івана Зязюна НАПН України щодо відповідності дослідження нормам наукової етики й надання етичного допуску для проведення та публікацію його результатів у фахових та міжнародних наукових виданнях (№ 01-13/01.1 від 2.01.2018 р.).

Аргументами етичного допуску є:

1) участь у психологічному тестуванні старшокласників і студентів Києва та Прилук здійснюється за принципом добровільності;

2) учасникам пояснюється мета і зміст тестування. В якості стимулу до участі в опитуванні стар-

шокласникам надається безкоштовна психологічна консультація;

3) методи проведення дослідження не суперечать принципам наукової етики й не містять психологічних маніпуляцій з випробуваними;

4) результати опитування надаються респондентам в строго індивідуальній формі, що забезпечує конфіденційність отриманих даних;

5) у публікаціях висвітлюються лише узагальнені об'єктивні дані, результати обробки показників методами математичної статистики.

Результати дослідження

Для перевірки гіпотези щодо впливу духовного потенціалу на гармонійність характеру старшокласників ми використовували *метод полярних груп*. У загальній вибірці були виділені підгрупи з гармонійним і невротичним характером, серед яких визначено відсотковий розподіл осіб з різним рівнем духовного потенціалу (рис. 2).

Виявилося, що у вибірці з невротичним характером переважає відсоток представників низького (20,1%) та середнього (67,7%) рівня духовного потенціалу, а у вибірці з гармонійним характером значно превалюють особи з високим рівнем духовного потенціалу (56,1%). Отже, гармонійність характеру зумовлена духовним рівнем особисто-

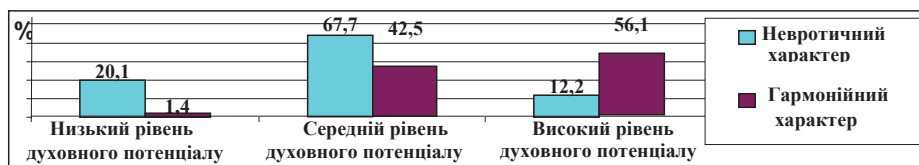


Рис. 2. Рівень духовного потенціалу у вибірках з невротичним та гармонійним характером (у %).

сті [27, с. 23]. В процесі дослідження також було виявлено, що старшокласники, які вивчали курс «Християнська етика», продемонстрували значно вищий рівень гармонійності характеру, ніж інші учні. Це також свідчить про тенденцію до зростання кількості досліджуваних з гармонійним характером пропорційно їх духовному досвіду.

Для встановлення психологічних закономірностей гармонізації невротичного характеру старшокласників було застосовано *кореляційний аналіз*. Кореляційні зв'язки між показниками рис характеру і духовних детермінант дозволили визначити психологічні особливості духовної детермінації гармонізації невротичного характеру.

Для встановлення напряму детермінаційних впливів було визначено коефіцієнти регресії. Для перевірки нормальності розподілу досліджуваних показників був застосований критерій Колмогорова-Смирнова. Рівень достовірності показників перевірявся на підставі t-критерію Ст'юдента.

Порівняльний аналіз кореляцій ми проводили як у загальній вибірці старшокласників, так й у полярних вибірках (респондентів з високим рівнем духовного потенціалу й гармонійності характеру й респондентів з низьким рівнем духовного потенціалу при невротичному характері).

Далі наведено інтерпретацію результатів кореляційного та регресійного аналізу, що були застосовані в нашому дослідженні, та підсумкові висновки щодо психологічних закономірностей, на які вони вказують.

Перш за все привертають увагу кореляції між рисами характеру та показниками статі й віку старшокласників. Показник *статі* у вибірці з низьким рівнем духовного потенціалу при невротичному характері має зв'язки з багатьма рисами: у юнаків – з діловою спрямованістю ($r=0,30$; $p\leq 0,05$), стресостійкістю ($r=0,24$; $p\leq 0,05$), впевненістю ($r=0,25$; $p\leq 0,05$), марнославством ($r=0,24$; $p\leq 0,05$), індивідуалізмом ($r=0,34$; $p\leq 0,05$), креативністю ($r=0,33$; $p\leq 0,05$), самоконтролем ($r=0,41$; $p\leq 0,01$), жорсткістю характеру ($r=0,45$; $p\leq 0,01$), а у дівчат – з комунікативними рисами ($r=0,29$; $p\leq 0,05$), неврівноваженістю ($r=0,30$; $p\leq 0,05$), емпатією ($r=0,33$; $p\leq 0,05$), емоційною лабільністю ($r=0,33$; $p\leq 0,05$), тривожністю ($r=0,25$; $p\leq 0,05$), невротичністю ($r=0,41$; $p\leq 0,01$). Це означає, що юнаки і дівчата з невротич-

ним характером мають суттєві характерологічні розбіжності: юнаки – впевнені, індивідуалістичні, жорсткі у спілкуванні, марнославні, вольові, стресостійкі, креативні; а дівчата – емоційно лабільні, неврівноважені, тривожні, невротичні, комунікабельні, емпатійні.

Несподіваним виявився факт відсутності будь-яких кореляцій з рисами характеру за обома статтями у вибірці з високим рівнем духовного потенціалу й гармонійності характеру. Це визначило для нас новий погляд на проблему статево-психологічних відмінностей. А саме: особистість, яка досягла високого рівня духовного потенціалу і гармонійності характеру, втрачає статево зумовленість розвитку певних рис і набуває свободи у духовному вимірі.

Отже, *чим вище рівень духовності й гармонійності характеру у представників чоловічої та жіночої статі, тим більше нівелюються статево-характерологічні відмінності між ними.*

Показник *віку* у вибірці з низьким рівнем духовного потенціалу при невротичному характері майже не має зв'язку з певними рисами. Водночас у вибірці з високим рівнем духовного потенціалу й гармонійності характеру спостерігаються високі позитивні кореляції віку з духовною спрямованістю ($r=0,46$; $p\leq 0,01$), морально-комунікативними рисами ($r=0,41$; $p\leq 0,01$) і негативні кореляції з марнославством ($r=-0,36$; $p\leq 0,05$), егоцентризмом ($r=-0,27$; $p\leq 0,05$), жорсткістю характеру ($r=-0,28$; $p\leq 0,05$). З цього випливає, що у невротичних особистостей вік не впливає на гармонізацію характеру, адже вони не здатні конструктивно засвоювати життєвий досвід. Проте духовно-орієнтовані особи конструктивно використовують час свого життя і завдяки самовдосконаленню з віком долають егоцентризм і набувають гармонійності характеру.

Показники *гармонійності характеру* позитивно корелюють з духовним потенціалом ($r=0,37$; $p\leq 0,01$), моральною самооцінкою ($r=0,31$; $p\leq 0,05$).

За даними регресійного аналізу гармонізацію невротичного характеру зумовлюють децентрація ($r=0,41$; $p\leq 0,01$), рефлексія ($r=0,26$; $p\leq 0,05$), духовна спрямованість ($r=0,33$; $p\leq 0,05$). Це означає, що характерологічно-гармонійні юнаки та дівчата здатні до альтруїзму і прийняття інших. Подолання егоцентричних тенденцій здійснюється ними за рахунок розвитку рефлексії та адекватної мораль-

ної самооцінки. Таким чином, актуалізація духовного потенціалу особистості є необхідною умовою гармонізації її характеру.

Цікавим є факт: у вибірці з низьким рівнем духовного потенціалу й невротичним характером існує виражена кореляція гармонійності характеру з самооцінкою ($r=0,42$; $p\leq 0,01$), самопочуттям ($r=0,33$; $p\leq 0,05$), активністю ($r=0,31$; $p\leq 0,05$), настроєм ($r=0,33$; $p\leq 0,05$). А у духовно-гармонійній вибірці така кореляція відсутня. Це означає, що, психологічний стан невротичних осіб з низьким духовним рівнем зумовлюється психосоматичними чинниками (самопочуттям, настроєм) та самооцінкою. Водночас стан духовно-гармонійних осіб не залежить від психосоматичних чинників та зовнішніх впливів. Отже, при гармонійному характері має місце духовна самодетермінація особистості.

Показник *духовного потенціалу* має позитивну кореляцію з відповідальністю ($r=0,34$; $p\leq 0,05$), терплячістю ($r=0,27$; $p\leq 0,05$), врівноваженістю ($r=0,31$; $p\leq 0,05$), емоційною стійкістю ($r=0,27$; $p\leq 0,05$), толерантністю ($r=0,30$; $p\leq 0,05$), оптимізмом ($r=0,26$; $p\leq 0,05$), чесністю ($r=0,39$; $p\leq 0,01$), альтруїзмом ($r=0,41$; $p\leq 0,01$). Це означає, що актуалізація духовного потенціалу зумовлює гармонійну цілісність характеру. Регресійний аналіз показав, що у духовно-гармонійній вибірці духовний потенціал актуалізується духовною спрямованістю ($r=0,50$; $p\leq 0,01$), а у невротичній вибірці – соціальною спрямованістю особистості ($r=0,23$; $p\leq 0,05$). Ці дані вказують, що розкриття духовного потенціалу у невротичних осіб визначається переважно соціальними факторами (прагненням до схвалення, або страхом засудження).

Егоїстична спрямованість знижує духовний потенціал ($r=-0,48$; $p\leq 0,01$). Психологічними детермінантами його розвитку виступають совісність ($r=0,41$; $p\leq 0,01$), доброзичливість ($r=0,43$; $p\leq 0,01$), емпатія ($r=0,47$; $p\leq 0,01$), креативність ($r=0,39$; $p\leq 0,01$). Отже, духовний потенціал і моральні риси взаємозумовлюють розвиток один одного.

Духовна спрямованість особистості також позитивно корелює з гармонійністю її характеру ($r=0,33$; $p\leq 0,05$). Негативна кореляція духовної спрямованості спостерігається з егоцентризмом ($r=-0,27$; $p\leq 0,05$), екстернальністю ($r=-0,25$; $p\leq 0,05$), корисливістю ($r=-0,26$; $p\leq 0,05$), лицемірством ($r=-0,23$; $p\leq 0,05$), психічною збудливістю ($r=-0,31$; $p\leq 0,05$), марнославством ($r=-0,34$; $p\leq 0,05$). У невротичній вибірці духовна спрямованість має негативну кореляцію з альтруїзмом ($r=-0,39$; $p\leq 0,01$), доброзичливістю ($r=-0,31$; $p\leq 0,05$).

Це можна інтерпретувати як початково-невротичний період духовного розвитку, який супроводжується психологічною дезадаптацією особистості (людина безкомпромісно відстоює духовні

принципи, що зумовлює її неадаптивну поведінку). Але згодом, у процесі духовного зростання, вона набуває духовно-моральних ($r=0,34$; $p\leq 0,05$) і морально-комунікативних ($r=0,30$; $p\leq 0,05$) якостей, що підвищує рівень її адаптивності.

Отже, духовні детермінанти позитивно корелюють з гармонійністю характеру. Але на початковому етапі духовного розвитку відбувається тимчасова психологічна дезадаптація особистості. Згодом духовний саморозвиток нівелює дезадаптивні прояви й визначає поступову гармонізацію характеру.

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками гармонійності компонентів характеру показав, що духовно-моральний компонент здійснює опосередкований вплив на розвиток вольових ($r=0,39$; $p\leq 0,01$) і морально-комунікативних ($r=0,45$; $p\leq 0,01$) рис. Інтелектуально-креативний і вольовий компоненти в структурі гармонійного характеру поєднують між собою всі інші компоненти характеру. А при невротичному характері ці компоненти виконують функцію прагматичного самоствердження особистості, адже у вибірці з невротичним характером вольові й креативні риси пов'язані з агресивністю ($r=0,35$; $p\leq 0,01$) та корисливістю ($r=0,40$; $p\leq 0,01$). Це означає, що для конструктивного функціонування інтелектуально-креативні й вольові якості мають спрямовуватися на актуалізацію саме духовного потенціалу.

Гармонійність емоційно-почуттєвого компоненту характеру зумовлюється впливом вольових ($r=0,37$; $p\leq 0,01$) і психосоматичних ($r=0,40$; $p\leq 0,01$) якостей. У вибірці з низьким рівнем духовного потенціалу й невротичним характером емоційно-почуттєвий компонент негативно корелює з совісністю ($r=-0,32$; $p\leq 0,05$), емпатією ($r=-0,26$; $p\leq 0,05$). Відтак, духовний розвиток не сприяє емоційному комфорту, оскільки вимагає зусиль щодо моральної роботи над собою. Проте у структурі гармонійного характеру емоційно-почуттєві риси виконують функцію «морального барометру»: негативні почуття виникають у відповідь на аморальні дії.

Гармонійність психосоматичного компоненту в невротичній вибірці має негативну кореляцію з духовним потенціалом ($r=-0,26$; $p\leq 0,05$), духовно-моральними ($r=-0,25$; $p\leq 0,05$), морально-комунікативними ($r=-0,33$; $p\leq 0,05$) рисами і позитивно корелює з емоційно-почуттєвими ($r=0,28$; $p\leq 0,05$) та інтелектуально-креативними ($r=0,35$; $p\leq 0,05$) якостями.

Отже, спираючись на результати статистичного аналізу можемо припустити, що в структурі гармонійного характеру при високому рівні духовного потенціалу особистості всі компоненти характеру позитивно корелюють між собою. А в структурі невротичного характеру існує внутрішній конфлікт між духовно-моральним, морально-комунікатив-

ним компонентами, з одного боку, і психосоматичним та емоційно-почуттєвим компонентами, з іншого боку (психосоматичні та емоційно-почуттєві риси ніби протистояють розвитку духовно-моральних якостей) (рис. 3). Для конструктивного розв'язання цього протиріччя доцільно використовувати інтелектуально-креативний і вольовий компоненти як посередників, адже вони мають позитивні кореляції як з духовно-моральним, морально-комунікативним компонентами, так і з емоційно-почуттєвим та психосоматичним компонентами.

Актуалізація духовних детермінант має сприяти зміцненню їх зв'язку з інтелектуально-креативними і вольовими якостями і надавати останнім духовної спрямованості. За рахунок гармонізуючого впливу духовних детермінант на інтелектуально-креативні й вольові риси, а останніх на емоційно-почуттєві та психосоматичні якості відбувається загальна гармонізація цілісної структури характеру.

Обговорення результатів дослідження. На основі інтерпретації усіх кореляційних та регресій-



Рис. 3. Схема взаємозв'язків між компонентами характеру особистості (розробка автора).

Умовні позначення: $\Rightarrow$ – позитивна кореляція; $\Rightarrow$ – негативна кореляція.

них показників гармонійності характеру з показниками духовних детермінант було сформульовано психологічні закономірності гармонізації невротичного характеру [29, с. 32–33]:

- процес гармонізації невротичного характеру не є лінійним, а має періодичність гармонійного підйому і кризових станів: на початковому етапі духовного розвитку відбувається тимчасова психологічна дезадаптація, але згодом (за умови постійного духовного самовдосконалення) становлення моральних рис нівелює дезадаптивні прояви поведінки;
- гармонізацію невротичного характеру зумовлює переважно розвиток духовно-моральних рис; інтелектуально-креативні й вольові якості виконують інструментальну функцію;
- чим вище рівень духовного потенціалу особистості, тим активніше відбувається гармонізація її характеру;
- у міру зростання духовного потенціалу і гармонійності характеру знижується вплив зовнішніх чинників на психологічний стан й зростає рівень внутрішньоособистісної самодетермінації; у міру зниження рівня духовного потенціалу при невротичному характері збільшується вплив зовнішніх детермінант на емоційно-психологічний стан особистості;
- чим вище рівень духовного потенціалу і гармонійності характеру в представників чоловічої

і жіночої статі, тим більше нівелюються статево-характерологічні відмінності між ними; чим нижче рівень духовного потенціалу при невротичному характері, тим більше виражені характерологічні відмінності між юнаками і дівчатами;

- чим вище рівень духовного потенціалу особистості, тим більшої гармонійності характеру людина набуває з віком; чим нижче рівень духовного потенціалу, тим меншою мірою вік впливає на гармонізацію її невротичного характеру.

Нами розроблено та експериментально перевірено інноваційну розвивальну програму гармонізації характеру. Метою програми є створення психолого-педагогічних умов духовного та морального оздоровлення старшокласників.

Гармонізація невротичного характеру спирається на такі принципи:

1. Принцип духовно-моральної детермінації полягає у розумінні ієрархічності структури особистості й детермінаційної функції її вищих підструктур. Вершинні духовні утворення виступають провідними регуляторами інших підструктур. Одухотворені соціальні, інтелектуальні, вольові, почуттєві психологічні якості набувають регуляційних властивостей і визначають врівноваженість і моральність поведінкових проявів. Розвиток чесності, совісності, відповідальності сприяє зміцненню волі, зумовлює цілісність і силу характеру. Моральність виступає

змістовою характеристикою емоційно-вольової активності людини, що забезпечує гармонізацію розвитку характеру особистості.

2. Принцип позитивності означає спрямованість на позитивне прийняття себе, інших людей, життєвих ситуацій і життя в цілому. Позитивність зумовлює почуття цінності особистості іншого, орієнтацію на кращі якості будь-якої людини, уміння інтерпретувати ситуації оптимістично. Позитивне мислення – це здатність сприймати кожну людину з позиції її безумовної цінності. Гармонізація невротичного характеру відбувається завдяки досвіду позитивних емоційних проявів (доброзичливості, емпатії), вміння нейтралізувати негативні почуття (гнів, образи) за допомогою доброго жарту або визнанням своєї неправоти.

3. Принцип «психоелевачії» (морального окультурення невротичного характеру) спрямований на оволодіння формами гармонійної поведінки. Психоелевачія пов'язана з розвитком самоконтролю над негативними рисами. Гармонізація невротичного характеру відбувається завдяки розвитку інтернальності (відповідального ставлення до власного життя), конгруентності (узгодженості думок і почуттів з поведінкою), здатності до самопомогі (творчого вирішення проблем).

Розвивальна програма має наступні етапи:

1. *Психодіагностичний етап* передбачає психодіагностичне вивчення особливостей характеру, розвиток духовно-морального самоусвідомлення шляхом надання старшокласникам інформації стосовно результатів діагностики.

2. *Культурно-освітній етап* спрямований на підвищення рівня духовно-моральної просвіти юнацтва шляхом організації тематичних масових заходів, присвячених висвітленню проблем гармонізації, духовно-морального розвитку особистості («Свято духовності й гармонії»), формування морального ставлення до власного духовного світу, до внутрішнього світу інших людей («Прийняття, прощення, любов – основа гармонійних стосунків»); розвиток дбайливого ставлення до природи, до світу («Чиста екологія – результат дбайливого ставлення до природи»).

3. *Гармонійно-поведінковий етап* спрямований до набуття досвіду гармонійної поведінки. Нами було розроблено та впроваджено інноваційний *спецкурс* «Гармонізація характеру особистості», який поєднує міні-лекції та психологічний тренінг.

У формувальному експерименті брало участь 105 учнів 10-х класів, які відвідували факультативний спецкурс протягом навчального року.

Контрольна група налічувала 106 старшокласників.

Для оцінки ефективності впровадження спецкурсу в експериментальній групі до і після формувального експерименту було проведено психодіагностику гармонійності характеру за методикою «Структура і зміст характеру».

В контрольній групі також було проведено два аналогічних психодіагностичних зрізи на початку і наприкінці навчального року.

Показники гармонійності характеру було статистично оброблено методом порівняння середніх значень у парних вибірках (Paired-Samples T-Test) (авт. Ф. Уїлкоксон). Статистична достовірність змін показників перевірялась за одновибірковим t-критерієм Ст'юдента. Достовірні позитивні зрушення показників гармонійності характеру в експериментальній групі (на відміну від контрольної) свідчать про поступову гармонізацію характеру в учасників експерименту і доводять ефективність розвивальної програми.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Гармонізація невротичного характеру в юнацькому віці визначається процесом актуалізації духовного потенціалу особистості.

1. Гармонізація невротичного характеру старшокласників має періодичність підйому та кризових станів.

2. У міру зростання духовного потенціалу і гармонійності характеру знижується вплив зовнішніх чинників на психологічний стан і зростає рівень внутрішньоособистісної самодетермінації особистості.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методів психологічної допомоги, спрямованої на гармонізацію характеру різних вікових категорій в системі загальної, спеціальної та вищої освіти.

Список використаних джерел:

1. Балл, Г. О. (2013). Категорія гармонії в аналізі проблем освіти, *Педагогічна майстерність академіка Івана Зязюна: зб. наук. пр.* [ред. Н. Г. Ничкало], Київ: Богданова А. М., с. 114-120.
2. Бех, І. Д. (2006). Виховання особистості: Сходження до духовності": наук. видання. Київ: Либідь, 272 с..
3. Боришевський, М. Й. (2007). Духовність у становленні та розвитку особистісного потенціалу людини, *Актуальні проблеми психології. Психолого-педагогічні основи розвитку особистісного потенціалу дитини в сучасному суспільстві: зб. наук. статей* [ред. С. Д. Максименко, С. О. Ладивір], Т. IV, с. 4-15.
4. Братаніч, Б. В., Ільченко, І. Г. (2011). Самоактуалізація особистості та освіта, *Філософські проблеми освіти*, № 2, с. 13-201.
5. Булах, І. С., Скрипченко, О. В. (2008). Психологія особистості підлітка, *Вікова та педагогічна психологія*: навч. посібник, Київ: Каравела, с. 151-198.

6. М'ясищев, В. Н. (1966). Психологія відносин: вибрані психологічні праці. URL: <https://psylib.org.ua/books/psiteol/txt25.htm>
7. Москальова, Л. Ю. (2009). Виховання у майбутніх учителів морально-етичної культури: теоретичний та методичний аспекти": монографія, Мелітополь: ТОВ Видавничий будинок ММД, 464 с..
8. Павлик, Н. В. (2015). Психологія гармонізації характеру в юнацькому віці": автореф. дис... докт. психол. наук: спец. 19.00.07; Національний педагогічний університет імені М. П. Драгоманова, Київ, 43 с.
9. Павлик, Н. В. (2015). Психологія гармонізації характеру в юнацькому віці: Монографія, К.: Логос, 383 с., ISBN 978-966-171-967-4.
10. Помиткін, Е. О. (2007). Психологія духовного розвитку особистості: монографія, Київ: Наш час, 280 с.,
11. Савчин, М. В. (2010). Духовний потенціал людини, 2-ге вид., пер., доп., Івано-Франківськ: Місток НВ, 508 с..
12. Шинкарук, В. І. [ред.] (2002). Філософський енциклопедичний словник, Київ: Інститут філософії імені Григорія Сковороди НАН України: Абрис, 742 с.
13. A. Van Kaam (1981). "Studies in Formative Spirituality". *Provisional Glossary of the Terminology of the Science of Foundational Formation*, N.Y., 112 p..
14. Cloninger, C. R., Svrakic, D. M., & Przybeck, T. R. (1993). A psychobiological model of temperament and character, *Arch Gen Psychiatry*, 50, pp. 975–990.
15. Fedko, S., Kurbatova, A., Remesnyk, N., et al. (2021). Cultural awareness in contemporary mental health practice, *Memory of dr Władysław Biegański, Official journal of the Polish Medical Association*, Vol. LXXIV, ISSUE 11 Part 1, DOI: 10.36740/WLek202111114.
16. Frankl, V. (2019). *Man's Search For Meaning*, Ebury Press, 160 p..
17. Ihnatovych, E., & Liashch, O. (2020). The psychological patterns of emotional intelligence development in adolescence as a condition of personal mental health, *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, 11(4), pp. 802–811.
18. Lerner, R. M. (2018). Character development among youth: Linking lives in time and place, *International Journal of Behavioral Development*, 42(2), pp. 267–277, DOI: 10.1177/0165025417711057.
19. Littman-Ovadia, H., Dubreuil, P., Meyers, M. C., & Freidlin, P. (2021). Editorial: VIA Character Strengths: Theory, Research and Practice, *Frontiers in Psychology*, Vol.12, pp.1-5, URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2021.653941/full>
20. Maslow, A. H., & Frager, R. H. *Motivation and Personality*, Addison-Wesley: Pub Co, 293 p..
21. May, R. (1967). *Psychology and the human dilemma*, Princeton: VanNostrand, pp. 168–181.
22. Power, F. C., & Khmelkov, V. T., *Character Development And Self-Esteem: Psychological Foundations And Educational Implications*, *International Journal of Educational Research*, 27 (7), pp. 539–551, URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883035597000530>
23. Russo-Netzer, P. "Spiritual Development". In: M. H. Bornstein, M. E. Arterberry, K. L. Fingerman & J. E. Lansford (Eds.) (2016). *SAGE Encyclopedia of Lifespan Human Development*, URL: https://www.researchgate.net/publication/303284127_Spiritual_Development/link/57a3c14f08ae455e8532c11d/download
24. Schacter, D. L., Gilbert, D. T., & Wegner, D. M. (2011). *Human Needs and Self-Actualization: Second Edition*, *Psychology*. New York : Worth, Incorporated, pp. 486–487.
25. Stahlmann, A. G., & Willibald, R. (2020). Scrutinizing the Criteria for Character Strengths: Laypersons Assert That Every Strength Is Positively Morally Valued, Even in the Absence of Tangible Outcomes, *Frontiers in Psychology*, pp.1-15, doi: 10.3389/fpsyg.2020.591028, URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2020.591028/full>
26. Torres-Fernández, G., Rodríguez-Valverde, M., Reyes-Martín, S., & Hernández-Lopez, M. (2022). The Role of Psychological Inflexibility and Experiential Approach on Mental Health in Children and Adolescents: An Exploratory Study, *Behav. Sci.*, 12, 201, <https://doi.org/10.3390/bs12070201>.
27. Vlakhos, H. (1999). *The Person in the Orthodox Tradition*, Levadeia, Greece: Birth of the Theotokos Monastery, 349 p.

References:

1. Ball, G. O. (2013). The category of harmony in the analysis of education problems, *Pedagogical mastery of Academician Ivan Zyazyun: coll. of science pr. [ed. N. G. Nychkalo]*, Kyiv: Bohdanova A. M., c. 114-120.
2. Beh, I. D. (2006). *Education of the personality: Ascent to spirituality": science. edition*. Kyiv: Lybid, 272 p.
3. Boryshevskyi, M.Y. (2007). Spirituality in the formation and development of a person's personal potential, *Current problems of psychology. Psychological and pedagogical foundations of the development of a child's personal potential in modern society: coll. of science articles [ed. S. D. Maksimenko, S. O. Ladyvir]*, Volume IV, c. 4-15.
4. Bratanich, B.V., Ilchenko, I.G. (2011). Self-actualization of the individual and education, *Philosophical problems of education*, No. 2, c. 13–201.
5. Bulak, I. S., Skrypchenko, O. V. (2008). *Psychology of adolescent personality, Age and pedagogical psychology: teaching. manual*, Kyiv: Caravel, c. 151-198.
6. Myasishchev, V. N. (1966). *Psychology of relationships: selected psychological works*. URL: <https://psylib.org.ua/books/psiteol/txt25.htm>
7. Moskalyova, L. Yu. (2009). *Education of future teachers of moral and ethical culture: theoretical and methodical aspects: monograph*, Melitopol: MMD Publishing House LLC, 464 p.
8. Pavlyk, H. B. (2015). *Psychology of the harmonization of character in youth": author's abstract. dis... doc. psychol. Sciences: specialist 19.00.07; M. P. Drahomanov National Pedagogical University*, Kyiv, 43 p.
9. Pavlyk, N. V. (2015). *Psychology of character harmonization in youth: Monograph*, K.: Logos, 383 p., ISBN 978-966-171-967-4.
10. Pomytkin, E. O. (2007). *Psychology of spiritual development of personality: monograph*, Kyiv: Nash chas, 280 p.

11. Savchyn, M. B. (2010). The spiritual potential of a person, 2nd ed., trans., add., Ivano-Frankivsk: Mystok NV, 508 p.
12. Shinkaruk, V. I. [ed.] (2002). Philosophical encyclopedic dictionary, Kyiv: Grigory Skovoroda Institute of Philosophy of the National Academy of Sciences of Ukraine: Abstract, 742 p.
13. A. Van Kaam (1981). "Studies in Formative Spirituality". Provisional Glossary of the Terminology of the Science of Foundational Formation, N.Y., 112.
14. Cloninger, C.R., Svrakic, D.M., & Przybeck, T.R. (1993). A psychobiological model of temperament and character, *Arch Gen Psychiatry*, 50, pp. 975-990.
15. Fedko, S., Kurbatova, A., Remesnyk, N., et al. (2021). Cultural awareness in contemporary mental health practice, *Memory of dr Władysław Biegański, Official journal of the Polish Medical Association*, Vol. LXXIV, ISSUE 11 Part 1, DOI: 10.36740/WLek202111114.
16. Frankl, V. (2019). *Man's Search For Meaning*, Ebury Press, 160 p..
17. Ihnatovych, E., & Liashch, O. (2020). The psychological patterns of emotional intelligence development in adolescence as a condition of personal mental health, *Psychiatry, Psychotherapy and Clinical Psychology*, 11(4), pp. 802-811.
18. Lerner, R. M. (2018). Character development among youth: Linking lives in time and place, *International Journal of Behavioral Development*, 42(2), pp. 267-277, DOI: 10.1177/0165025417711057.
19. Littman-Ovadia, H., Dubreuil, P., Meyers, M.C., & Freidlin, P. (2021). Editorial: VIA Character Strengths: Theory, Research and Practice, *Frontiers in Psychology*, Vol.12, pp.1-5, URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2021.653941/full>
20. Maslow, A. H., & Frager, R. H. *Motivation and Personality*, Addison-Wesley: Pub Co, 293.
21. May, R. (1967). *Psychology and the human dilemma*, Princeton: VanNostrand, pp. 168-181.
22. Power, F. C., & Khmelkov, V. T., *Character Development And Self-Esteem: Psychological Foundations And Educational Implications*, *International Journal of Educational Research*, 27 (7), pp. 539-551, URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883035597000530>
23. Russo-Netzer, P. "Spiritual Development". In: M. H. Bornstein, M. E. Arterberry, K. L. Fingerman & J. E. Lansford (Eds.) (2016). *SAGE Encyclopedia of Lifespan Human Development*, URL: https://www.researchgate.net/publication/303284127_Spiritual_Development/link/57a3c14f08ae455e8532c11d/download
24. Schacter, D.L., Gilbert, D.T., & Wegner, D. M. (2011). *Human Needs and Self-Actualization: Second Edition*, Psychology. New York: Worth, Incorporated, pp. 486-487.
25. Stahlmann, A.G., & Willibald, R. (2020). Scrutinizing the Criteria for Character Strengths: Laypersons Assert That Every Strength Is Positively Morally Valued, Even in the Absence of Tangible Outcomes, *Frontiers in Psychology*, pp.1-15, doi: 10.3389/fpsyg.2020.591028, URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2020.591028/full>
26. Torres-Fernández, G., Rodríguez-Valverde, M., Reyes-Martín, S., & Hernández-Lopez, M. (2022). The Role of Psychological Inflexibility and Experiential Approach on Mental Health in Children and Adolescents: An Exploratory Study, *Behav. Sci.*, 12, 201, <https://doi.org/10.3390/bs12070201>.
27. Vlakhos, H. (1999). The Person in the Orthodox Tradition, *Levadeia, Greece: Birth of the Theotokos Monastery*, 349 p.

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615.1

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-11>

Анна ТРАЧ

студентка третього курсу спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія», Національний університет «Львівська політехніка», вул. Степана Бандери, 12, Львів, Україна, 79013, anna.trach.bt.2020@lpnu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0842-4424>

Роксолана КОНЕЧНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології Національний університет «Львівська політехніка», вул. Степана Бандери, 12, Львів, Україна, 79013, roksolana.t.konechna@lpnu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6420-9063>

Anna TRACH

Third-year Student of Specialty 162 "Biotechnology and bioengineering", Lviv Polytechnic National University, 12, Stepan Bandera Street, Lviv, Ukraine, 79013, anna.trach.bt.2020@lpnu.ua

Roksolana KONECHNA

Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor at the Department of Technology of Biologically Active Substances, Pharmacy and Biotechnology, Lviv Polytechnic National, 12, Stepan Bandera Street, Lviv, Ukraine, 79013, roksolana.t.konechna@lpnu.ua

Бібліографічний опис статті: Трач А., Конечна Р. *Salvia Officinalis*. Аналітичний огляд літератури. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 1 (10), С. 92–99. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-11>

Bibliographic description of the article: Trach A., Konechna R. (2023). *Salvia Officinalis*. Analytical review of literature [Salvia Officinalis. Analytical review of literature]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 1 (10), 92–99. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-1-11>

SALVIA OFFICINALIS. АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Анотація. Стаття присвячена дослідженню даних літературних джерел щодо ботанічного опису, поширення, вмісту біологічно активних речовин, фармакологічним властивостям, застосуванню *Salvia officinalis* (шавлії лікарської).

Завдяки своїм властивостям, *Salvia officinalis* має потенціал для підтримки здоров'я населення, розвитку сільського господарства, туризму та інновацій у фармацевтиці під час повоєнного відновлення України. Рослина відома своїми протизапальними, антиоксидантними та противірусними властивостями. У повоєнний період, коли населення може бути підвищеною вразливістю та стикається зі збільшеним ризиком захворювань та стресу, *Salvia officinalis* може бути корисною для підтримки загального здоров'я та підсилення імунної системи. Вирощування шавлії лікарської може стати важливим аспектом відновлення сільського господарства та розвитку сільських регіонів. Ця рослина є відносно невимовною до умов вирощування та може стати додатковим джерелом доходів для фермерів. Вирощування шавлії лікарської може сприяти розвитку місцевої економіки та створенню робочих місць. *Salvia officinalis* має багату історію використання в українській традиційній медицині та культурі. Вона може стати цікавим об'єктом для туристів, які зацікавлені у вивченні традиційних методів лікування та культурних звичаїв України. Розвиток туризму, пов'язаного з шавлією лікарською, може сприяти залученню туристів та підтримці місцевих спільнот. Активні сполуки, що містяться в шавлії лікарській, можуть стати цінним джерелом для фармацевтичної промисловості. Вивчення та дослідження шавлії лікарської можуть сприяти розробці нових лікарських препаратів, фітосуплементів та натуральних продуктів для покращення здоров'я. Метою даної статті є проведення огляду літературних джерел, що описують рослину *Salvia officinalis*. Огляд спрямований на систематичне аналізування наукових публікацій, наявних у літературі, з метою збільшення розуміння рослини шавлії лікарської, її фізичних характеристик, біологічно активних сполук та потенційних медичних застосувань. Ця робота знаходить свою актуальність в медичних дослідженнях та традиційній медицині, фармацевтичній і промисловій галузі, а також допомагає зберегти екологічну важливість рослини, завдяки інформації про культивування, збирання та раціональне використання шавлії лікарської. *Salvia officinalis* є рослиною з багатим спектром фізичних характеристик, біологічно активних сполук та потенційних медичних застосувань. Ви-

вчення шавлії лікарської внаслідок систематичного огляду літературних джерел може сприяти більш повному розумінню її властивостей та користі для здоров'я людини. Рослина має протизапальні, антиоксидантні та противірусні властивості, що можуть бути корисними для підтримки загального здоров'я та підсилення імунної системи. Вирощування шавлії може мати важливе значення для розвитку сільського господарства та місцевої економіки, надаючи додаткові джерела доходів для фермерів. *Salvia officinalis* має потенціал стати об'єктом інтересу для туристів, які зацікавлені в традиційній медицині та культурній спадщині України. Дослідження шавлії лікарської зробить вагомий внесок у фармацевтичну промисловість, сприяючи розробці нових лікарських препаратів та натуральних продуктів для покращення здоров'я.

Ключові слова: *Salvia officinalis*, ботанічний опис, біологічно активні сполуки, застосування, культивування.

SALVIA OFFICINALIS. ANALYTICAL REVIEW OF LITERATURE

Abstract. The article is devoted to the study of data from literary sources regarding the botanical description, distribution, content of biologically active substances, pharmacological properties, and the use of *Salvia officinalis* (medicinal sage).

Due to its properties, sage may have the potential to support public health, agricultural development, tourism, and pharmaceutical innovation during Ukraine's post-war recovery. The plant is known for its anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral properties. In the post-war era, when the population may be more vulnerable and face an increased risk of disease and stress, clary sage may be useful for maintaining general health and strengthening the immune system. Cultivation of sage can become an important aspect of the restoration of agriculture and the development of rural regions. This plant is relatively undemanding in terms of growing conditions and can become an additional source of income for farmers. The cultivation of sage can contribute to the development of the local economy and create jobs. Sage has a rich history of use in Ukrainian traditional medicine and culture. It can become an interesting object for tourists who are interested in studying traditional methods of treatment and cultural customs of Ukraine. The development of sage tourism can help attract tourists and support local communities. The active compounds contained in clary sage can become a valuable source for the pharmaceutical industry. The study and research of clary sage can contribute to the development of new medicines, phytosupplements, and natural products to improve health. The purpose of this article is to conduct a review of literary sources describing the plant *Salvia officinalis*. The review aims to systematically analyze the scientific publications available in the literature with the aim of increasing the understanding of the sage plant, its physical characteristics, biologically active compounds, and potential medical applications. This work finds its relevance in medical research and traditional medicine, the pharmaceutical and industrial fields, and also helps to preserve the ecological importance of the plant, providing information on the cultivation, collection, and rational use of sage. *Salvia officinalis* is a plant with a rich spectrum of physical characteristics, biologically active compounds, and potential medical applications. The study of clary sage through a systematic review of literary sources can contribute to a more comprehensive understanding of its properties and benefits for human health. The plant has anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral properties that can be helpful in maintaining overall health and boosting the immune system. Sage cultivation can be important for the development of agriculture and local economies, providing additional sources of income for farmers. Medicinal sage has the potential to become an object of interest for tourists interested in traditional medicine and the cultural heritage of Ukraine. Sage research can make a significant contribution to the pharmaceutical industry, contributing to the development of new medicines and natural products to improve health.

Key words: Sage, *Salvia officinalis*, literature review, medicinal plant, analysis of scientific publications, herbal therapy, biologically active compounds.

Salvia officinalis (шавлія лікарська) – ароматна напівкущова рослина, яка належить до родини ясноткових або губоцвітих рослин. Корінь шавлії лікарської має добре розгалужену, здерев'янілу структуру. Стебло пряме, нижня частина стає дерев'янистою, в той час як верхня частина залишається трав'янистою. Листки шавлії великі, завдовжки 5-9 см, прості, щільно вкриті короткими волосинками (Рис.1). Квітки шавлії двостатеві, неправильні, збираються в пухке верхнє колосоподібне суцвіття (Рис.1). Квітки мають двогубу дзвіночкоподібну опушену чашку та двогубий синьо-фіолетовий віночок. *Salvia officinalis* цвіте у травні-серпні блакитно-синім, бузковим та іншими відтінками блакитного кольору. Плоди шавлії – односім'яні горішки, дозрівають в серпні. [1, 2].

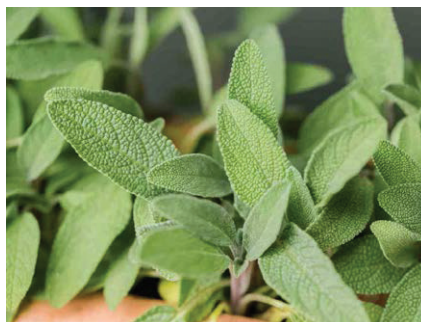
Походження й поширення. Назва "шавлія" походить від латинського слова "*salvere*", що означає "лікувати". *Salvia officinalis* є багаторічною рослиною, що походить із Середземномор'я, зокрема з прибережних районів південної Європи, таких як Греція, Італія та Балканський півострів (Рис.2). Протягом століть її культивували та використовували завдяки її кулінарним і лікувальним властивостям. [3, 4, 5]

Завдяки довгій історії вирощування та використання, *Salvia officinalis* зараз поширена і культивується в різних частинах світу. Вона прижилася й натуралізувалася в багатьох регіонах поза своїм рідним ареалом, включаючи Північну Америку, Південну Америку, Азію та деякі частини Африки. *Salvia officinalis* широко вирощується в країнах з відповідним кліматом і часто зустрічається в трав'яних садах, городах та комерційних трав'яних фермах. [6]

Salvia officinalis процвітає в районах з середземноморським кліматом, який характеризується спекотним сухим літом і м'якою вологою зимою. Рослина найкраще росте на добре дренованих ґрунтах і може виживати як у прибережних, так і у внутрішніх регіонах. Також можна вирощувати шавлію в



А)



Б)

Рис. 1. *Salvia officinalis*: А) квіти, Б) листя

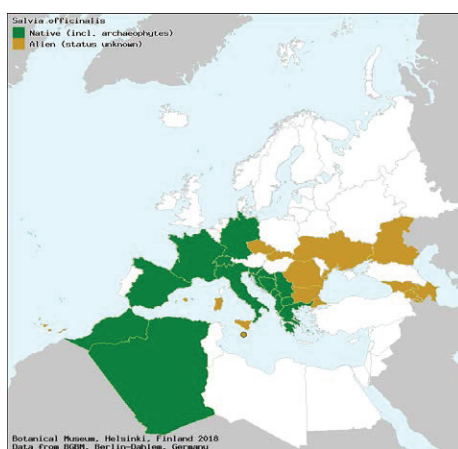


Рис. 2. Поширення *Salvia officinalis*

контейнерах, що дає змогу культивувати її в різноманітних кліматичних умовах. [6, 7, 20]

Salvia officinalis відома своєю зимостійкістю і здатністю переносити посуху, що сприяє її широкому поширенню. Часто її вирощують як декоративну рослину, кулінарну траву і завдяки її лікувальним властивостям.

В Україні, АР Крим, Молдові та на Північному Кавказі шавлію культивують як ефіроолійну, лікарську та декоративну рослину. [7, 20]

Заготівля і зберігання. Листя *Salvia officinalis* використовують з лікувальною метою та заготовляють у два періоди: в червні, під час бутонізації рослини, і в вересні, під час другого підростання. Збирання може проводитися різними способами: вручну збирають лише листя і відразу сушать, або жнуть всю надземну частину рослини серпами, після чого сушать і обмолочують, відділяючи стебла. Сушення сировини проводять у добре провітрюваному приміщенні або під наметом. В спеціалізованих господарствах збирання сировини механізоване. Сушене листя шавлії можна придбати в аптеках. [4]

Вміст біологічно активних речовин. Завдяки багатому хімічному складу, *Salvia officinalis* часто застосовується в медицині та фітотерапії. Рослина містить біологічно активні речовини: ефірну олію (в середньому 15%, в її склад входять терпени, монотерпин, терпеновий спирт та камфора), флавоноїди, дубильні речовини, олеанолову і урсолову кислоти, фітонциди, вітамін С, вітамін А. [8, 18]

Етанольні екстракти з наземної частини *Salvia officinalis* багаті на флавоноїди (розмаринову кислоту й лютеолін-7-глюкозид), а метанольні – на фенольні кислоти (кавову та 3-кофеїлхінову). Водні витяги містять велику кількість флавоноїдів (хлорогенова та елагова кислоти, епікатцин, епігалокатехін галату, кверцетин, розмаринова кислота, рутин і лютеолін-7-глюкозид), а також достатню кількість легких компонентів (борнеол, цинеол, камфора і туйон) та вуглеводів (арабіноза, галактоза, глюкоза, маноза, ксилоза й рамноза) [33].

Окремі дослідження показали, що *Salvia officinalis* містить фенольні сполуки – розмаринову кислоту та лютеолін-7-О-β-глюкопіранозид, які володіють антиоксидантними властивостями.

Рис. 3. Поширення *Salvia officinalis* на території України

Згідно літературних даних встановили, що екстракт, отриманий з *Salvia officinalis* шляхом відварювання, має високий вміст фенольних сполук і може виявляти сильні антиоксидантні та протигрибкові властивості. Це свідчить про потенційну користь шавлії в фітотерапії та лікуванні різних захворювань.

Дослідження щодо цитотоксичної дії компонентів *Salvia officinalis* на клітини свідчать, що деякі компоненти *Salvia officinalis* можуть впливати на життєздатність та мітохондріальну активність клітин. Особливо це було виявлено у дослідженнях на клітинах інсуліноми щурів m5F (RINm5F). [10, 12, 13, 16]

Ефірні олії шавлії лікарської мають ефективну бактеріостатичну і бактерицидну дію проти *Bacillus cereus*, *Bacillus megatherium*, *Bacillus subtilis*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Klebsiella oxytoca*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *S. enteritidis* і *Shigella sonnei*. [10, 11, 15]

Дослідження *Salvia officinalis* привели до виділення і ідентифікації нових компонентів: фенольних глікозидів: цис-р-кумарова кислота 4-O-(2'-O-β-d-апіофуранозил)-β-d-глюкопіранозид і транс-р-кумарова кислота 4-O-(2'-O-β-d-апіофуранозил)-β-d-глюкопіранозид. Крім того, були виявлені й такі сполуки, як 4-гідроксіацетофенон 4-O-(6'-O-β-d-апіофуранозил)-β-d-глюкопіранозид, лютеолін 7-O-β-d-глюкозид, 7- та 3'-O-β-d-глюкуронід, 6-гідроксилуеолін 7-O-β-d-глюкозид і 7-O-глюкуронід, а також 6,8-di-C-β-d-глюкозилапигенін (віценін-2). [13]

Дослідження компонентного складу свідчать про перспективу даного напрямку дослідження, оскільки виділені сполуки мають потенційну фармакологічну активність, що потребує подальших досліджень та може допомогти розширити наше розуміння профілю хімічної активності шавлії та її потенційні користі в медицині та фітотерапії.

Застосування, фармакологічна активність.

З лікувальною метою використовують листя шавлії (*Folia Salviae officinalis*), яке заготовляють

двічі: у червні (під час бутонізації) і у вересні (після другого підросту). Техніка збирання може бути різною: вручну збирають саме листя і відразу його сушать, або жнуть серпами всю надземну частину, а потім сушать і обмолочують, відокремлюючи стебла. Сировину сушать в тіньових місцях з хорошою вентиляцією або на сонці, розкладаючи її в товстому шарі до 50 см. Сушку необхідно проводити при температурі повітря, яка не перевищує 35 °С. При вищій температурі існує ризик втрати ефірних олій в сировині. [30]

Використання шавлії для поліпшення когнітивних здібностей та лікування зниження когнітивних функцій походить зі стародавньої Греції. Рослину також використовують місцево як антисептик і в'яжучий засіб, а також для контролю надмірного потовиділення. Чай з шавлії вживають для лікування дисменореї, діареї, гастриту, тонзиліту та ангіни. Сушені листки шавлії курять для полегшення симптомів астми. [19] Традиційно шавлію та її олію використовували для лікування різних захворювань. Спиртові настоянки і відвари з шавлії використовувались для лікування запалень ротової порожнини і шлунково-кишкового тракту, а також як загальнозміцнюючий і спазмолітичний засіб. [19]

Сушений лист *Salvia officinalis* використовується також і як кулінарна спеція та джерело шавлієвої олії, яка отримується шляхом дистиляції з водяною парою і використовується як ароматизатор. [19]

Salvia officinalis також відома своєю в'яжучою, протизапальною та антисептичною дією. Це означає, що вона може допомагати зменшити запалення та боротися зі шкідливими мікроорганізмами, такими як бактерії. Крім того, *Salvia officinalis* може мати кровоспинну дію, що означає, що вона може допомагати зупинити кровотечу шляхом стимулювання згортання крові.

Нещодавні дослідження також підтверджують заспокійливі властивості рослини. [8, 17]

Здатність *Salvia officinalis* допомогти в лікуванні різних хвороб, покращити стан шкіри та волосся здавна використовується в народних рецептах.

Шавлію використовують у народній медицині при багатьох захворюваннях, зокрема:

- Захворюваннях верхніх дихальних шляхів, що супроводжуються помірним кашлем. Трав'яний чай допомагає розрідженню мокроті і виведенню її з організму.
- Ангінах, фарингітах. Протизапальні та антимікробні властивості відвару для полоскання пришвидшують одужання.
- Стоматитах та гінгівітах. Завдяки в'яжучій та антимікробній дії настоїв та відварів для полоскання, зменшується запалення в ротовій порожнині, проходить кровоточивість.
- Хворобах шлунково-кишкового тракту (гастрит, холецистит, дискінезія жовчного). Трав'яні чаї з шавлією стимулюють виділення жовчі, зменшують запалення, покращують моторику кишечника.
- Гемороях. Сидячі ванночки з шавлією – незамінна складова ефективного лікування дискалфорту та запалення в анальній зоні.
- Захворюваннях сечовивідних шляхів. Лікарська рослина в складі чаю проявляє антимікробну та легку сечогінну дію.

Цілющі властивості *Salvia officinalis* активно використовуються для краси та запобігання старінню. Рослина застосовують при багатьох косметичних проблемах [8]:

- Відвар шавлії застосовують як тонік, здатний очистити та освіжити шкіру при підвищеній жирності шкіри обличчя.
- Компреси з відвару *Salvia officinalis* сприяють усуненню темних кіл під очима.
- Настій *Salvia officinalis* застосовують для обполіскувати волосся при лупі.

Шавлію використовують в гомеопатії. [4]

Лікувально-профілактичні препарати та засоби на основі рослини. На фармацевтичному ринку представлено ряд препаратів [17, 21, 22, 23, 24, 25] на основі *Salvia officinalis*, проте доцільно розширювати їх асортимент зважаючи на вміст біологічно активних компонентів та значний досвід застосування рослини в народній медицині.

Культивування. Особливості вирощування. *Salvia officinalis* є поширеною лікарською рослиною, яку вирощують для отримання листової маси. Культивування *Salvia officinalis* можливе лише в південній частині степової зони України, оскільки значна частина угідь, призначених для вирощування лікарських рослин у лісостепових районах України, має радіоактивне забруднення. Тому останнім часом постає питання щодо вдосконалення технології вирощування *Salvia officinalis* в умовах півдня України, де на зрошуваних землях можна отримати більш високий врожай [31].

Потреба у воді для шавлії лікарської на окремих етапах органогенезу є різною. Встановлено, що на

першому етапі розвитку вона витрачає 20-25% вологою від загальної кількості води. У другому періоді, під час інтенсивного росту вегетативної маси (листка + стебла + корінь), витрати води становлять 34-45%. На третьому етапі вегетації (цвітіння-дозрівання насіння) водоспоживання становить 15-17% від загальної кількості споживаної води. Таким чином, рослини повинні бути повністю забезпечені необхідною кількістю вологи протягом усієї вегетації, особливо під час інтенсивного росту вегетативної маси та в період цвітіння. [31]

У період наростання вегетативної маси найбільш оптимальною температурою є 18-20°C, а в період цвітіння і дозрівання насіння – 23-25°C. [31]

Salvia officinalis є вимогливою до родючості ґрунтів культурою, і внесення добрив може значно покращити її врожайність та якість. Внесення добрив сприяє економічному використанню ґрунтової вологи, поліпшує зимостійкість рослин, зберігає та покращує родючість ґрунту, підвищує врожайність надземної маси шавлії та покращує якість рослини.

Органічні і мінеральні добрива можуть бути застосовані для вирощування шавлії. Органічні добрива рекомендується вносити на ґрунтах з низьким вмістом гумусу (менше 2%), зазвичай перед попередником. Мінеральні добрива можуть бути використані на родючих ґрунтах [29,30]. Особливо важливими для шавлії є азотні добрива. При належному забезпеченні рослин азотом, вони розвиваються добре і формують густі кущі. Проте як недостатнє, так і надмірне живлення азотом негативно впливають на розвиток рослин і урожайність. Надмірне живлення азотом особливо шкідливе, оскільки рослини переростають восени, знижується їх морозо- та зимостійкість. Такі посадки стають менш продуктивними через зайве згущення і взаємозатінення, а рослини стають більш схильними до хвороб [30].

При вирощуванні *Salvia officinalis* рослина може страждати від червоного павутинного кліща. Для захисту – потрібно обприскати рослину органічним інсектицидом на мильній основі [2, 28].

Шавлію можна розмножувати насінням і вегетативно: через живці, поділ куща і відгалуження. При вегетативному розмноженні, живці завдовжки 8-10 см нарізають у вересні-жовтні з однорічних напівздерев'янілих пагонів, що беруть з 4-5 річних маточних кущів. Потім їх висаджують у парники або теплиці для одержання саджанців. Оптимальні строки висаджування у відкритий ґрунт – рано навесні або у жовтні-листопаді. Саджанці можна висаджувати розсадо-саджальною машиною або вручну за схемою 70*25 см. При садінні, кореневу шийку заглиблюють на 5-6 см нижче поверхні ґрунту, поливають кожен саджанець і загортають шаром ґрунту 3-5 см.

Насіння шавлії лікарської можна висівати восени або навесні. Сходи рослин, посіяних восени, з'являються у другій декаді травня. Фаза бутонізації настає в другій, а цвітіння – в третій декаді червня. Тривалість цвітіння становить 104 дні. Масове цвітіння настає в другій декаді липня і триває до другої декади вересня. Насіння дозріває в серпні-вересні. Фаза плодоношення триває майже два місяці, а загальний період вегетації становить 160-170 днів.

Рекомендації по охороні виду. Охорона виду *Salviae officinalis* в Україні може здійснюватись на різних рівнях, включаючи законодавчі та природоохоронні заходи. Важливі аспекти охорони цього виду включають законодавство, природоохоронні території, сільське господарство, садівництво та свідоме використання ресурсів.

Україна має ряд законодавчих актів та нормативних документів, що регулюють охорону рослинного світу, зокрема рідкісних і зникаючих видів. *Salvia officinalis* може зростати в природних умовах, таких як ліси, степи та узлісся. Природні заповідники та національні парки можуть виконувати важливу роль у збереженні природних місцезростань *Salviae officinalis*. [31]

Крім того, *Salvia officinalis* також вирощується у садах та городах. Охорона в цьому випадку включає збереження сортового розмаїття шавлії, контроль за використанням пестицидів та створення умов для розмноження та збереження рослин.

Важливим аспектом охорони шавлії лікарської є свідоме використання її ресурсів. Це означає раціональне збирання листків, збереження насіння та застосування екологічно чистих методів культивування та зберігання рослин.

Список використаних джерел:

1. ШАВЛІЇ ЛИСТЯ SALVIAE FOLIA. Енциклопедія ЛІКТЕРАВИ : веб-сайт. URL: <https://liktravy.ua/useful/encyclopedia-of-herbs/shavlil-lystja>. (дата звернення 21.05.2023)
2. Шавлія лікарська – цілюща, пряна і красива. Зелена садиба: веб-сайт. URL: <https://zelenasadyba.com.ua/sad-i-gorod/shavliya-likarska.html>. (дата звернення 27.05.2023)
3. *Salvia officinalis*. The Euro+Med PlantBase : веб-сайт. URL: <http://ww2.bgbm.org/EuroPlusMed/PTaxonDetail.asp?NameCache=Salvia%20officinalis&PTrRefFk=8000000>. (дата звернення: 25.05.2023)
4. Шавлія лікарська. Ісихія : веб-сайт. URL: http://isykhiya.blogspot.com/2015/04/blog-post_19.html. (дата звернення 27.05.2023)
5. Губоцвіті. Вікіпедія: вільна енциклопедія. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B2%D1%96%D1%82%D1%96>. (дата звернення 27.05.2023)
6. A Mediterranean medicinal plant in the continental Balkans: A plastid DNA-based phylogeographic survey of *Salvia officinalis* (Lamiaceae) and its conservation implications / D.Stojanović, et al., 2015. – 103-118 с. URL: <https://doi.org/10.3372/wi.45.45112> (дата звернення: 25.05.2023)
7. Шавлія лікарська. Вікіпедія: веб-сайт. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D1%96%D1%8F_%D0%BB%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0. (дата звернення 21.05.2023)
8. Шавлія: лікувальні властивості, опис. Зборовик: веб-сайт. URL: <https://www.zborovik.com.ua/post/%D1%88%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D1%96%D1%8F-%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%96-%D0%B2%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%B2-%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%96-%D0%BE%D0%BF%D0%B8%D1%81>. (дата звернення 21.05.2023)
9. Antioxidative Phenolic Compounds from Sage (*Salvia officinalis*) / Wang Mingfu, 1998. URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf980614b> (дата звернення 27.05.2023)
10. Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil / A. Longaray Delamare et al./ Institute of Biotechnology, University of Caxias d, 2005. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814605009076> (дата звернення: 25.05.2023)
11. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Rosemary and Sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) Essential Oils / B.Bozin et al.URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0715323> (дата звернення 27.05.2023)
12. Food Chemistry – Comparison of the contents of bioactive compounds, antioxidant activity, and antimutagenic activity of aqueous extracts of eight commonly consumed herbs in Taiwan. Vassiliki G. Kontogianni et al. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.091> (дата звернення: 25.05.2023)
13. Lu Yinrong. Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*.URL: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00309-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00309-5) (дата звернення: 25.05.2023)
14. Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. / Martins Natália et al. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.096> (дата звернення 27.05.2023)
15. R Khalil. Antimicrobial activity of essential oil of *Salvia officinalis* L. collected in Syria. URL: <https://doi.org/10.5897/AJB10.2615> (дата звернення: 25.05.2023)
16. Habibeh Zare. Effects of *Salvia Officinalis* Extract on the Breast Cancer Cell Line. URL: <https://doi.org/10.28991/SciMedJ-2019-0101-4> (дата звернення: 25.05.2023)
17. ЛІКИ КОНТРОЛЬ: веб-сайт. URL: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[7397\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[7397]) (дата звернення 21.05.2023)

18. Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (Salvia) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer / Mohsen Hamidpour et al. URL: <https://doi.org/10.4103%2F2225-4110.130373> (дата звернення: 25.05.2023)
19. Drugs.com. Sage: веб-сайт. URL: <https://www.drugs.com/npp/sage.html>. (дата звернення: 25.05.2023)
20. ШАВЛІЯ. *Фармацевтична енциклопедія* : веб-сайт. URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/44/shavliya>. (дата звернення 21.05.2023)
21. Нормативно-директивні документи МОЗ України. Сальвін. / Міністерство охорони здоров'я. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=6865> (дата звернення: 25.05.2023)
22. Сальвірен капсули м'як. желат. №30 (15х2). *Таблетки.юа* : веб-сайт. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A1%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BD/1015402/>. (дата звернення: 25.05.2023)
23. Шавлії листя по 50 г у пач. з внут. пак. *Таблетки.юа* : веб-сайт. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D1%8F/33962/>. (дата звернення: 25.05.2023)
24. Шавлії екстракт з вітаміном С Др Тайсс таблетки д/смок. №12. *Таблетки.юа* : веб-сайт. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D1%8F-%D1%8D%D0%BA%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82-%D1%81-%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BC-%D1%81-%D0%B4%D1%80-%D1%82%D0%B0%D0%B9%D1%81%D1%81/578/>. (дата звернення: 25.05.2023)
25. Шавлії таблетки Ілан Фарм №24. *Таблетки.юа* : веб-сайт. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D0%B9-%D0%98%D0%BB%D0%B0%D0%BD-%D0%A4%D0%B0%D1%80%D0%BC/1055372/>. (дата звернення: 25.05.2023)
26. Sage. *WebMD* : веб-сайт. URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-504/sage>. (дата звернення 21.05.2023)
27. How to grow sage. *Gardeners World* : веб-сайт. URL: <https://www.gardenersworld.com/how-to/grow-plants/how-to-grow-sage/> (дата звернення: 25.05.2023)
28. Белов Я.В. Ефективність застосування мікробіологічних препаратів для підвищення урожайності та якості сировини багаторічних лікарських рослин // Матеріали Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції [Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій]. – Полтава, 2018. URL: https://www.agrowebsee.net/uploads/media/I_Confer_Poltava_2012.pdf (дата звернення 27.05.2023)
29. Лапінський В.Г. ЕКОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИРОЩУВАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ В УМОВАХ ТОВ «ФІТОСВІТ ЛТД»: дипломна робота, 2019, Вінниця. URL: <http://socrates.vsu.org/b04213/html/cards/getfile.php/22020.pdf> (дата звернення: 25.05.2023)
30. Про рослинний світ: Закон України від 17 березня 2021р. №591-XIV/ Верховна Рада України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/591-14#Text>. (дата звернення 27.05.2023)
31. БІОЛОГІЯ ТА УМОВИ РОСТУ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ. Остапенко О.Д. – URL: <http://dspace.pnpu.edu.ua/bitstream/123456789/12184/1/Ostapenko.pdf> (дата звернення 27.05.2023)
32. ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ВПЕРШЕ ОТРИМАНИХ ЕКСТРАКТІВ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ. / Ю.В. Верховова та ін., 2019 URL: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/download/348/308> (дата звернення: 25.05.2023)
33. Є.В. Залигіна. АКТУАЛЬНІСТЬ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ШАВЛІЇ ЛІКАРСЬКОЇ (SALVIA OFFICINALIS) (огляд літератури) – URL: <https://repo.dma.dp.ua/8097/1/%D0%90%D0%9A%D0%A2%D0%A3%D0%90%D0%9B%D0%AC%D0%9D%D0%86%D0%A1%D0%A2%D0%AC%20%D0%94%D0%9E%D0%A1%D0%9B%D0%86%D0%94%D0%96%D0%95%D0%9D%D0%9D%D0%AF.pdf> (дата звернення 27.05.2023)

References:

1. SHAVLIYI LYSTYA SALVIAE FOLIA. Entsyklopediya LIKTRAVY : veb-sayt. URL: <https://liktravy.ua/useful/encyclopedia-of-herbs/shavlii-lystja>.
2. Shavliya likars'ka – tsilyushcha, pryana i krasyya. Zelena sadyba: veb-sayt. URL: <https://zelenasadyba.com.ua/sad-i-gorod/shavliya-likarska.html>.
3. Salvia officinalis. The Euro+Med PlantBase : veb-sayt. URL: <http://ww2.bgbm.org/EuroPlusMed/PTaxonDetail.asp?NameCache=Salvia%20officinalis&PTrRefFk=8000000>.
4. Shavliya likars'ka. Isykhiya : veb-sayt. URL: http://isykhiya.blogspot.com/2015/04/blog-post_19.html.
5. Hubotsviti. Vikipediya: vil'na entsyklopediya. URL: <https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%83%D0%B1%D0%BE%D1%86%D0%B2%D1%96%D1%82%D1%96>.
6. A Mediterranean medicinal plant in the continental Balkans: A plastid DNA-based phylogeographic survey of Salvia officinalis (Lamiaceae) and its conservation implications / D.Stojanović, et al., 2015. – 103-118 s. URL: <https://doi.org/10.3372/wi.45.45112>
7. Shavliya likars'ka . Vikipediya: veb-sayt. URL: https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A8%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D1%96%D1%8F_%D0%BB%D1%96%D0%BA%D0%B0%D1%80%D1%81%D1%8C%D0%BA%D0%B0.
8. Shavliya: likuval'ni vlastyosti, opys. Zborovyk: veb-sayt. URL: <https://www.zborovik.com.ua/post/%D1%88%D0%B0%D0%B2%D0%BB%D1%96%D1%8F-%D0%BB%D1%96%D0%BA%D1%83%D0%B2%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%96-%D0%B2%D0%BB%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%96-%D0%BE%D0%BF%D0%BB%D0%B8%D1%81>.
9. Antioxidative Phenolic Compounds from Sage (Salvia officinalis) / Wang Mingfu, 1998. URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf980614b>

10. Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil / A. Longaray Delamare et al. / Institute of Biotechnology, University of Caxias d, 2005. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814605009076>
11. Antimicrobial and Antioxidant Properties of Rosemary and Sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) Essential Oils / B.Bozin et al.URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf0715323>
12. Food Chemistry – Comparison of the contents of bioactive compounds, antioxidant activity, and antimutagenic activity of aqueous extracts of eight commonly consumed herbs in Taiwan. Vassiliki G. Kontogianni et al. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.091>
13. Lu Yinrong. Flavonoid and phenolic glycosides from *Salvia officinalis*.URL: [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00309-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00309-5)
14. Evaluation of bioactive properties and phenolic compounds in different extracts prepared from *Salvia officinalis* L. / Martins Natália et al. URL: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.096>
15. R Khalil. Antimicrobial activity of essential oil of *Salvia officinalis* L. collected in Syria. URL: <https://doi.org/10.5897/AJB10.2615>
16. Habibeh Zare. Effects of *Salvia Officinalis* Extract on the Breast Cancer Cell Line. URL: <https://doi.org/10.28991/SciMedJ-2019-0101-4>
17. LIKY KONTROL': veb-sayt. URL: [https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?\[7397\]](https://likicontrol.com.ua/%D1%96%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%8F/?[7397])
18. Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer / Mohsen Hamidpour et al. URL: <https://doi.org/10.4103%2F2225-4110.130373>
19. Drugs.com. Sage: veb-sayt. URL: <https://www.drugs.com/npp/sage.html>.
20. SHAVLIYA. Farmatsevtichna enytsklopediya : veb-sayt. URL: <https://www.pharmacencyclopedia.com.ua/article/44/shavliya>.
21. Normatyvno-dyrektyvni dokumenty MOZ Ukrainy. Sal'vin./ Ministerstvo okhorony zdorov'ya. URL: <https://mozdocs.kiev.ua/likiiview.php?id=6865>
22. Sal'viren kapsuly m'yak. zhelat. №30 (15kh2). Tabletky.yua : veb-sayt. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A1%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B2%D0%B8%D1%80%D0%B5%D0%BD/1015402/>.
23. Shavliyi lystya po 50 h u pach. z vnut. pak. Tabletky.yua : veb-sayt. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D1%8F/33962/>.
24. Shavliyi ekstrakt z vitaminom S Dr Tayss tabletky d/smok. №12. Tabletky.yua : veb-sayt. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D1%8F-%D1%8D%D0%BA%D1%81%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BA%D1%82-%D1%81-%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%B0%D0%BC%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BC-%D1%81-%D0%B4%D1%80-%D1%82%D0%B0%D0%B9%D1%81%D1%81/578/>.
25. Shavliyi tabletky Ilan Farm №24. Tabletky.yua : veb-sayt. URL: <https://tabletki.ua/uk/%D0%A8%D0%B0%D0%BB%D1%84%D0%B5%D0%B9-%D0%98%D0%BB%D0%B0%D0%BD-%D0%A4%D0%B0%D1%80%D0%BC/1055372/>.
26. Sage. WebMD : veb-sayt. URL: <https://www.webmd.com/vitamins/ai/ingredientmono-504/sage>.
27. How to grow sage. Gardeners World : veb-sayt. URL: <https://www.gardenersworld.com/how-to-grow-plants/how-to-grow-sage/>
28. Byelov YA.V. Efektyvnist' zastosuvannya mikrobiolohichnykh preparativ dlya pidvyshchennya urozhaynosti ta yakosti syrovyny bahatorichnykh likars'kykh roslyn // Materialy Mizhnarodnoyi naukovy-praktychnoyi internet-konferentsiyi [Likars'ke roslynnytstvo: vid dosvidu mynuloho do novitnikh tekhnolohiy]. – Poltava, 2018. URL: https://www.agrowebcee.net/uploads/media/I_Confer_Poltava_2012.pdf
29. Lapins'kyi V.H. Ekolohichni osoblyvosti vyroshchuvannya ta vykorystannya shavliyi likars'koyi v umovakh tov «Fitosvit LTD»: dyplomna robota, 2019, Vinnytsya. URL: <http://socrates.vsau.org/b04213/html/cards/getfile.php/22020.pdf>
30. Pro roslynnyy svit: Zakon Ukrainy vid 17 bereznya 2021r. №591-XIV/ Verkhovna Rada Ukrainy. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/591-14#Text>.
31. Biolohiya ta umovy rostu shavliyi likars'koyi. Ostapenko O.D. – URL: <http://dspace.pnpu.edu.ua/bitstream/123456789/12184/1/Ostapenko.pdf>
32. Vychennya hostroyi toksychnosti vpershe otrymanykh ekstraktiv shavliyi likars'koyi. / YU.V. Verkhovodova ta in., 2019 URL: <https://art-of-medicine.ifnmu.edu.ua/index.php/aom/article/download/348/308>
33. YE.V. Zalyhina. Aktual'nist' doslidzhennya farmakolohichnykh vlastyvostey shavliyi likars'koyi (*salvia officinalis*) (ohlyad literatury). URL: <https://repo.dma.dp.ua/8097/1/%D0%90%D0%9A%D0%A2%D0%A3%D0%90%D0%9B%D0%AC%D0%9D%D0%86%D0%A1%D0%A2%D0%AC%20%D0%94%D0%9E%D0%A1%D0%9B%D0%86%D0%94%D0%96%D0%95%D0%9D%D0%9D%D0%AF.pdf>

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

**СУЧАСНА МЕДИЦИНА,
ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я**

**MODERN MEDICINE, PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 1 (10)
ISSUE 1 (10)**

2023

*Коректура
Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка
Алла Марєєва*

Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.
Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 11,63. Замов. № 0823/496. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглезі, 6/1
Телефон +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08
E-mail: mailbox@helvetica.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.