

Psychology
Health

СУЧАСНА МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

MODERN MEDICINE,
PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL
HEALTH

СЕРІЯ: ПСИХОЛОГІЯ ТА ПСИХОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я

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 4 (13)
ISSUE 4 (13)**

2023



**Видавничий дім
«Гельветика»
2023**

**Рекомендовано до друку Вченою радою
Міжрегіональної Академії управління персоналом
(протокол № 10 від 29 листопада 2023)**

Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я / [головний редактор Н. Свиридова]. – Київ: Міжрегіональна Академія управління персоналом, 2023. – Випуск 4 (13). – 104 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.,
професор кафедри медичної психології
Інституту медичних та фармацевтичних наук,
Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна).

Головний редактор:

Свиридова Н. К. – д-р мед. наук, проф.,
в.о. директора Інституту медичних
та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія
управління персоналом (Україна).

Редакційна колегія:

Березнякова Н. Л. – д-р фармац. 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. фармац. 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», професор кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Живаго Х. С.** – канд. мед. наук, доцент кафедри медичної психології, Міжрегіональна Академія управління персоналом (Україна); **Львіна Т. В.** – д-р фармац. 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); **Кірсєв 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 фармац. 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); **Соловйов О. С.** – д-р мед. наук, д-р фармац. 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», доцент кафедри медичної психології Інституту медичних та фармацевтичних наук, Міжрегіональна Академія управління персоналом (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 № 25296-15236ПР 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. 10 dated 29.11.2023)**

Modern Medicine, Pharmacy and Psychological Health / [chief editor N. Svyrydova]. – Kyiv: Interregional Academy of Personnel Management, 2023. – Issue 4 (13). – 104 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, professor of the Department of Medical Psychology of the Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (Ukraine).

Chief editor:

Svyrydova N. K. – MD. of Sciences, prof., acting Director 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», Professor at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (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 Karachevskyi** – 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», Senior Lecturer at the Department of Medical Psychology, Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Interregional Academy of Personnel Management (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 Chopchyk** – 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

Тетяна БОДНАР, Петро БОДНАР, Людмила БОДНАР Вивчення впливу хірургічного лікування на динаміку інтенсивності больового синдрому у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в різні періоди післяопераційного періоду	8
Ірина ГАРАГУЛЯ, Тетяна ДЕМЧЕНКО, Тетяна ВАСИЛЕНКО, Олена ПЄЛІНА, Юлія НУРІЄВА Аналіз результатів консервативного лікування ектопічної вагітності із застосуванням метотрексату	13
Ірина НЕЗГОДА, Олена ОНОФРІЙЧУК, Анна ГОНЧАРУК Клінічні та морфогістологічні особливості перебігу цитомегаловірусної інфекції у дітей	18
Тетяна АНДРУЩЕНКО, Микола РУДЕНКО, Василь ЛАЗОРИШИНЕЦЬ Аналіз впливу куріння на здатність переносити фізичне навантаження у представників військової служби	26
Василь ЛАЗОРИШИНЕЦЬ, Микола РУДЕНКО, Тетяна АНДРУЩЕНКО Особливості зросту та ваги у військовослужбовців мобілізаційного віку із серцево-судинними захворюваннями	31
Анастасія МАРЧЕНКО Вміст хемерину та особливості жирового розподілу у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння	36
Віталій МИГОВИЧ Аналіз ультразвукових критеріїв у діагностиці посттравматичних нейропатій: огляд сучасних методів та їх використання у клінічній практиці	42
Микола РУДЕНКО Зміна електричної активності серця після кульового поранення живота: вплив травми на роботу серця	47
Тетяна ТКАЧЕНКО, Галина ТОМАШКЕВИЧ стеатозна хвороба печінки і серцево-судинні захворювання: асоціативні зв'язки, прогнозування і лікування	53
Діана ФЕЛЬДМАН, Наталія РИНДІНА Прогностичне значення ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II щодо розвитку кардіогенного шоку в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу	62
Денис ЯРОШЕНКО Вплив бісфенолу А на морфофункціональні характеристики еякуляту	69

СТОМАТОЛОГІЯ

Олена ДОРОШЕНКО, Віталій БІДА, Ольга ОМЕЛЬЯНЕНКО, Павло ЛЕОНЕНКО, Максим ДОРОШЕНКО, Олександр БІДА, Микола ДОРОШЕНКО Стоматологічний статус дорослих пацієнтів із обструктивним апное сну	75
---	----

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Олександр БЕЛОВ

СТАН АЛЕКСИТИМІЇ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ШКІРИ

З НИЗЬКИМ РІВНЕМ ВІТАЛЬНОЇ ЗАГРОЗИ82

Оксана КУЩ, Альона СКИДАН

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОЇ ШКОЛИ ПРИФРОНТОВОЇ ЗОНИ

ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ87

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Наталя БІЛОУСОВА

ІНТЕГРАЦІЯ ФАРМАЦЕВТІВ У ПРОЦЕС ОХОРОНИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я:

МІЖНАРОДНІ КОНЦЕПЦІЇ І СТРАТЕГІЇ.....94

CONTENTS

MEDICINE

Tetiana BODNAR, Petro BODNAR, Liudmyla BODNAR STUDYING THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT ON THE DYNAMICS OF PAIN INTENSITY IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN DIFFERENT PERIODS OF RECOVERY.....	8
Iryna HARAHLIYA, Tetiana DEMCHENKO, Tetiana VASYLENKO, Olena PIELINA, Yuliia NURIEVA ANALYSIS OF THE RESULTS OF CONSERVATIVE MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY USING METHOTREXATE	13
Iryna NEZGODA, Olena ONOFRIICHUK, Anna HONCHARUK CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN.....	18
Tetyana ANDRUSHCHENKO, Mykola RUDENKO, Vasyl LAZORYSHNETS RESEARCH OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN MILITARY PERSONS	26
Vasyl LAZORYSHNETS, Mykola RUDENKO, Tetiana ANDRUSHCHENKO PECULIARITIES OF HEIGHT AND WEIGHT IN SERVICEMEN OF MOBILIZATION AGE WITH CARDIOVASCULAR DISEASES	31
Anastasia MARCHENKO CONTENT OF HEMERIN AND FEATURES OF FAT DISTRIBUTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY	36
Vitaliy MYHOVYCH ANALYSIS OF ULTRASOUND CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF POST-TRAUMATIC NEUROPATHIES: AN OVERVIEW OF MODERN METHODS AND THEIR USE IN CLINICAL PRACTICE	42
Mykola RUDENKO CHANGE IN THE ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART AFTER A BULLET WOUND TO THE ABDOMEN: INFLUENCE OF INJURY ON THE WORK OF THE HEART	47
Tetiana TKACHENKO, Halyna TOMASHKEVYCH STEATOSIC LIVER DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASES: ASSOCIATION, PROGNOSIS AND TREATMENT	53
Diana FELDMAN, Nataliya RYNDINA PROGNOSTIC VALUE OF ENDOTHELIAL MONOCYTE ACTIVATING POLYPEPTIDE-II ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC SHOCK IN HOSPITAL PERIOD OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS	62
Denys YAROSHENKO EFFECT OF BISPHENOL A ON THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF EJACULATE.....	69

STOMATOLOGY

Olena DOROSHENKO, Vitaly BIDA, Olga OMELIANENKO, Pavlo LEONENKO, Maxim DOROSHENKO, Oleksandr BIDA, Mykola DOROSHENKO DENTAL STATUS OF ADULT PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA.....	75
--	----

MEDICAL PSYCHOLOGY

Oleksandr BELOV

THE STATE OF ALEXITHYMIA IN PATIENTS WITH MALIGNANT SKIN TUMORS WITH
A LOW LEVEL OF VITAL THREAT82

Oksana KUSHCH, Alona SKYDAN

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF SECONDARY SCHOOL CHILDREN
OF THE FRONT-LINE ZONE OF THE ZAPORIZHZHIA REGION.....87

PHARMACY, INDUSTRIAL PHARMACY

Natalia BILOUSOVA

INTEGRATION OF PHARMACISTS INTO THE PROCESS OF PROTECTION OF THE MENTAL HEALTH:
INTERNATIONAL CONCEPTS AND STRATEGIES94

МЕДИЦИНА

УДК 616.33+616.147.3-008.64-036.17:617-037(477)
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-1>

Тетяна БОДНАР

кандидат медичних наук, асистент, кафедра хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, індекс 46001 (bodnartv@tdmu.edu.ua)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5507-5363>

Петро БОДНАР

доктор медичних наук, доцент, кафедра хірургії №1 з урологією та малоінвазивною хірургією імені Л.Я. Ковальчука, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, індекс 46001 (bodnarpj@tdmu.edu.ua)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9285-6516>

Людмила БОДНАР

кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини № 3, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, індекс 46001 (bodnartv@tdmu.edu.ua)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9173-930X>

Tetiana BODNAR

Candidate of Medical Sciences, Assistant of Professor, L.Ya. Kovalchuk Department of Surgery No. 1, Urology, Minimally Invasive Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 1, Maidan Voli, Ternopil, Ukraine, postal code 46001 (bodnartv@tdmu.edu.ua)

Petro BODNAR

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, L.Ya. Kovalchuk Department of Surgery No. 1, Urology, Minimally Invasive Surgery I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 1, Maidan Voli, Ternopil, Ukraine, postal code 46001 (bodnarpj@tdmu.edu.ua)

Liudmyla BODNAR

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Internal medicine No. 3, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, 1, Maidan Voli, Ternopil, Ukraine, postal code 46001 (bodnartv@tdmu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Боднар Т., Боднар П., Боднар Л. Вивчення впливу хірургічного лікування на динаміку інтенсивності больового синдрому у пацієнтів із хронічною венозною недостатністю в різні періоди післяопераційного періоду. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 8–12. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-1>

Bibliographic description of the article: Bodnar, T., Bodnar, P., Bodnar, L. (2023). Vyvchennia vplyvu khirurhichnoho likuvannia na dynamiku intensyvnosti bolovoho syndromu u patsientiv iz khronichnoiu venoznoiu nedostatnistiu v rizni periody pisliaoperatsiinoho periodu [Studying the effect of surgical treatment on the dynamics of pain intensity in patients with chronic venous insufficiency in different periods of recovery]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 8–12. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-1>

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ НА ДИНАМІКУ ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Анотація. *Актуальність дослідження.* Патогенез варикозної хвороби є складним і недостатньо вивченим. Одним із можливих механізмів розвитку захворювання є порушення білків судинного матриксу, які піддалися протеолітичному впливу, що призводить до зміни фізико-хімічних властивостей венозної крові. Сучасні дослідження спрямовані на вивчення больового синдрому та пошуку ефективних методів лікування хронічної варикозної хвороби нижніх кінцівок. Ендovasкулярна лазерна коагуляція – один із методів лікування хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок, але потребує додаткового вивчення та вдосконалення.

Мета. Метою роботи було проведення аналізу інтенсивності больового синдрому у пацієнтів після ендовенозної лазерної коагуляції великої підшкірної вени на фоні хронічної венозної недостатності.

Матеріали та методи: проведено аналіз 86 пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок, які знаходилися на лікуванні у відділенні хірургії №2 Тернопільської обласної лікарні у період з 2021 по 2023 рік та було проведено хірургічне лікування з приводу варикозної хвороби нижніх кінцівок. I група – 46 пацієнтів, яким виконували термооблітеруючі методи; II група – 40 пацієнтів, яким виконувалося планове оперативне хірургічне втручання обсягом комбінованої флектомії з видаленням стовбура ВПВ до нижньої межі рефлюксу під загальним наркозом.

Результати. Проаналізовано та представлено дані власного дослідження стосовно поширеності на захворюваність та результатів хірургічного лікування хворих із хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. У дослідженні було встановлено, що жінки мають вищий ризик розвитку хронічної венозної недостатності (73,3%). Проведено порівняльний аналіз отриманих даних впливу хірургічного лікування на динаміку інтенсивності больового синдрому. Лікування пацієнтів з застосуванням ендовенозної лазерної коагуляції великої підшкірної вени на фоні хронічної венозної недостатності призводить до посилення больових відчуттів, що можна було пояснити розвитком флебітичних явищ у зоні облітерованої вени, суб'єктивно, пацієнти відчували помірний біль в проекції такої вени. Результати інтраопераційної крововтрати показали, що ендовенозна лазерна коагуляція значно знижує обсяг крововтрати.

Висновки. Ендовенозна лазерна коагуляція забезпечує значний лікувальний ефект при лікуванні варикозної хвороби підшкірних вен нижніх кінцівок. Це може значно скоротити час госпіталізації пацієнтів, поліпшити ефект лікування та естетику, а також поліпшити індекс коагуляції та індекс стресу.

Ключові слова: ендовенозна лазерна коагуляція, больовий синдром, венозна недостатність, хронічна варикозна недостатність.

STUDYING THE EFFECT OF SURGICAL TREATMENT ON THE DYNAMICS OF PAIN INTENSITY IN PATIENTS WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY IN DIFFERENT PERIODS OF RECOVERY

Abstract. Relevance of the study. The pathogenesis of varicose veins is complex and poorly understood. One of the possible mechanisms of the disease development is the disruption of vascular matrix proteins that have been exposed to proteolytic effects, which leads to changes in the physicochemical properties of venous blood. Current research is aimed at studying the pain syndrome and finding effective methods of treating chronic varicose veins of the lower extremities. Endovascular laser coagulation is one of the methods of treating patients with varicose veins of the lower extremities, but it requires further study and improvement.

Aim. The aim of the study was to analyse the intensity of pain in patients after endovenous laser coagulation of the great saphenous vein in the setting of chronic venous insufficiency.

Materials and methods: 86 patients with varicose veins of the lower extremities who underwent surgical treatment for varicose veins of the lower extremities were analysed. Group I – 46 patients who underwent thermal obliterating methods; Group II – 40 patients who underwent planned surgical intervention in the form of combined phlebectomy with removal of the trunk of the IVC to the lower reflux limit under general anesthesia.

Results. The data of our own study on the prevalence of morbidity and results of surgical treatment of patients with chronic venous insufficiency of the lower extremities are analysed and presented. The study found that women have a higher risk of developing chronic venous insufficiency (73.3%). A comparative analysis of the data obtained on the effect of surgical treatment on the dynamics of pain intensity was performed. The treatment of patients with the use of endovenous laser coagulation of the great saphenous vein against the background of chronic venous insufficiency led to increased pain, which could be explained by the development of phlebitis phenomena in the area of the obliterated vein, subjectively, patients felt moderate pain in the projection of such a vein. The results of intraoperative blood loss showed that endovenous laser coagulation reduces the amount of blood loss.

Conclusions. Endovenous laser coagulation has a significant curative effect in the treatment of varicose veins of the lower extremities. It can significantly reduce the hospitalisation time of patients, improve the treatment effect and aesthetics, and improve the coagulation index and stress index.

Key words: endovenous laser coagulation, pain syndrome, venous insufficiency, chronic varicose veins.

Вступ. Варикозна трансформація великої підшкірної вени (ВПВ) – венозна рефлюксна хвороба нижніх кінцівок, що характеризується структурною недостатністю венозних клапанів. Хвороба проявляється у вигляді поверхневого варикозного розширення магістральних або колатеральних гілок, а також набряку нижніх кінцівок, болю, гіперпігмен-

тації, екземи та навіть виразки [1; 2]. Чинники, які можуть спричинити підвищення внутрішньочеревного тиску, такі як тривале стояння або малорухливий спосіб життя, є факторами ризику варикозної трансформації підшкірних вен [3]. У літературі повідомляється, що поширеність даного захворювання у жінок є вищою, ніж у чоловіків, причому

показники поширеності варіюються від 10% до 15% і від 20% до 25% відповідно [4; 5]. Нелікований варикоз може призвести до серйозних ускладнень, таких як поверхневий тромбофлебіт, венозна виразка та кровотеча з варикозно розширених вен. Ці ускладнення можуть серйозно вплинути на якість життя пацієнтів, обмежуючи їхню здатність працювати [5]. Тому важливо своєчасно розпочати ефективне лікування, щоб запобігти цим ускладненням та полегшити біль пацієнтів [8].

Хірургічне втручання є основним методом лікування варикозного захворювання нижніх кінцівок, яке дозволяє ліквідувати патологічний рефлюкс по поверхневій венозній системі, ліквідує венозну гіпертензію та сприяє відновленню функції ураженої кінцівки, та запобігає прогресуванню захворювання. Екстракція великої підшкірної вени – це ефективний метод лікування варикозного розширення ВПВ, який дозволяє повністю видалити уражену підшкірну вену, але водночас є деструктивним методом лікування. Даний метод пов'язаний із ризиками, що легко може призвести до пошкодження шкіри, вен, м'яких тканин і нервів [6; 7]. Ці травми посилюють страждання пацієнта і подовжують час госпіталізації. З подальшим розвитком технологій та обладнання в клінічну практику поступово стали застосовувати низку малоінвазивних процедур.

Ендовенозна лазерна коагуляція (ЕВЛК) є одним із сучасних малоінвазивних методів ендовенозного лікування. Принцип лікування полягає у використанні термічного ефекту, що виділяється лазером, для ушкодження венозного ендотелію, ушкодження стінки вени й утворення тромбозу для оклюзії варикозної вени, що, своєю чергою, облітерує просвіт вени [1; 9; 11; 12]. У клінічній практиці для лікування варикозного розширення вен зазвичай використовується комбіноване лікування, яке залежить від етіології, симптомів, тяжкості та інших факторів.

Доведено перевагу ефективності ЕВЛК в порівнянні з традиційною флебектомією у пацієнтів з варикозною хворобою нижніх кінцівок, на підставі вивчення судинних клініко-інструментальних та лабораторних методів дослідження, визначені

оптимальні підходи до даного методу венозної абляції та фізичні параметри, визначені негативні та позитивні прогностичні критерії, показана несприятлива роль коморбідної патології в результатах лікування, встановлений взаємозв'язок між супутньою патологією та результатами лікування, показано взаємозв'язок з порушеною функцією ендотелію судин судинного ендотелію та судинних адсорбційно-реологічних властивостей венозної крові, їх значення в патогенетичній крові, їх значення в патогенезі захворювання, виділені критерії прогнозування перебігу патологічного процесу та результатів хірургічного лікування [13].

Виклад основного матеріалу дослідження. Аналіз отриманих нами даних показав, що у жіночій статі частіше діагностують хронічну варикозну хворобу (табл. 1).

Після ЕВЛК у більшості пацієнтів на третю добу післяопераційного періоду спостерігається посилення болю. Це можна пояснити розвитком флебітичних явищ у зоні облітерованої вени. Суб'єктивно, пацієнти відчували помірний біль в проекції такої вени (рис. 1).

У I групі пацієнтів інтенсивність больового синдрому у першу добу становила ($2,9 \pm 0,3$) бали з посиленням болю до третьої доби ($3,5 \pm 0,2$) бали. Надалі було визначено зменшення інтенсивності больового синдрому до ($1,9 \pm 0,2$) балів.

У пацієнтів II групи з перших днів больові відчуття були більш виражені, ніж в I групі, і поступово лінійно збільшувалися. У цих пацієнтів після виконання комбінованої флебектомії інтенсивність больового синдрому у першу добу склала ($4,1 \pm 0,5$) бали. Протягом наступної доби інтенсивність болю поступово збільшувалася, досягаючи максимуму на 4 добу післяопераційного періоду і становила ($4,9 \pm 0,4$) бали. Надалі спостерігалось зменшення больового синдрому і на сьому добу становила ($3,5 \pm 0,4$) бали.

Інтенсивність прояву больового синдрому була більш виражена в II групі після виконання комбінованої флебектомії, ніж в I групі пацієнтів. Також слід зазначити, що в I групі пацієнтів після виконання ЕВЛК больовий синдром купувався швидше і не вимагав прийому анальгетиків.

Таблиця 1

Розподіл обстежених пацієнтів залежно від статі та віку (%)

Параметри	Загальна група хворих на варикозну хворобу (n=86)			
	І група хворих (n=46)		ІІ група хворих (n=40)	
	Абс.	%	Абс.	%
Середній вік (роки)	43,2±1,5		47,6±2,5	
стать				
Чоловіки	12	26,1	11	27,5
Жінки	34	73,9	29	72,5

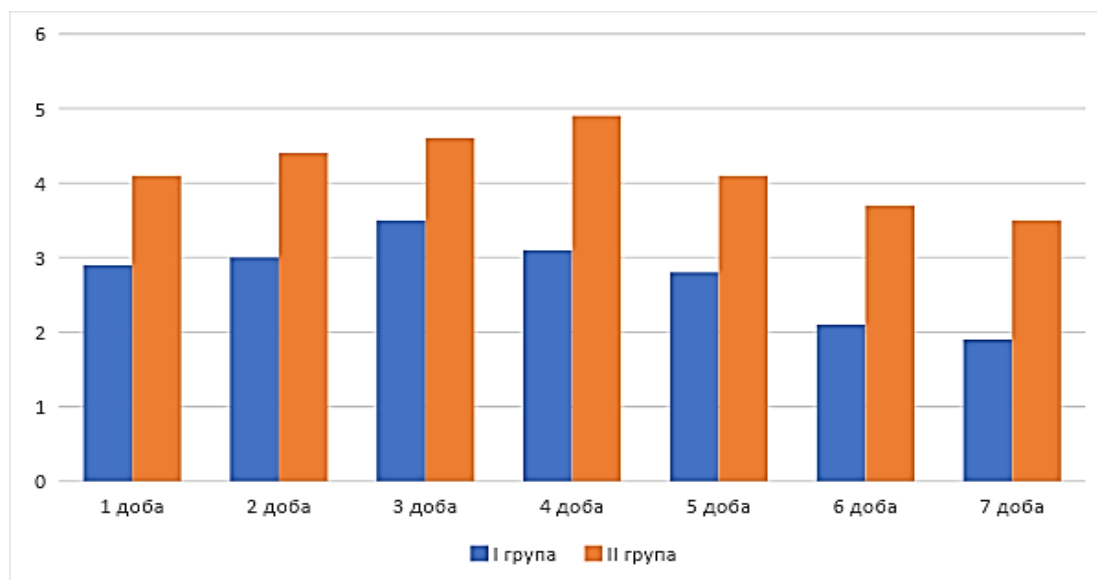


Рис. 1. Шкала вираженості больового синдрому у пацієнтів при хірургічному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок

Таким чином, ЕВЛК чинить значний лікувальний ефект при лікуванні варикозної хвороби підшкірних вен нижніх кінцівок. Це може значно скоротити час госпіталізації пацієнтів, поліпшити ефект лікування та естетику.

Висновки. Результати цього дослідження застосування ендовенозної лазерної коагуляції великої підшкірної вени на фоні хронічної венозної недостатності демонструє раннє усунення болю в після-

операційному періоді, що дозволяє створити більш комфортні умови як для фізичного, так і для психоемоційного стану пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях буде вивчено віддалені результати застосування ендовенозної лазерної коагуляції великої підшкірної вени на фоні хронічної венозної недостатності.

Список використаних джерел:

1. Kundal A., Kumar N., Rajput D., Chauhan U. Great saphenous vein sparing versus stripping in Trendelenburg operation for primary varicose veins: a prospective study. *Polish Journal of Surgery*. 2020. Vol. 93. № 1. P. 34–39. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.6219>.
2. Combined lymphovenous anastomosis and great saphenous vein stripping for comorbid lymphedema and varicose veins / Yoshida S. et al. *Lymphatic Research and Biology*. 2022. Vol. 20. 2. P. 213–219. <https://doi.org/10.1089/lrb.2019.0076>.
3. Blood Flow Analysis of the Great Saphenous Vein in the Su-Pine Position in Clinical Manifestations of Varicose Veins of Different Severities: Application of Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Data / Tseng Y. H. et al. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 12. № 1. P. 118. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010118>.
4. Sandhya P., Mohil R., Sricharan R. Randomised controlled study to compare radiofrequency ablation with minimally invasive ultrasound-guided non-flush ligation and stripping of great saphenous vein in the treatment of varicose veins. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2020. Vol. 39. № 2. P. 105–111. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0116>.
5. Effect of endovenous ablation assessment stratified by great saphenous vein size, gender, clinical severity, and patient-reported outcomes / Bendix S. D. et al. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2021. Vol. 9. № 1. P. 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.017>.
6. Ultrasound-assisted varicose vein surgery and endovenous laser ablation using 1470-nm laser for treatment of great saphenous vein incompetence has similar outcomes at 1 year in a single-center prospective randomized study / Rajendran S. et al. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2022. Vol. 10. № 2. P. 370–375. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.013>.
7. Su F., Cheng L., Tong Q. Effectiveness of tumescent solution combined with negative pressure wound therapy in traditional high ligation and stripping of the great saphenous vein. *Medicine*. 2020. Vol. 99. № 1. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019040.e19040>.
8. Ultrasound-guided percutaneous endovenous laser treatment combined with sclerotherapy for the treatment of large intramuscular venous malformations / Fresa M. et al. *International Angiology*. 2021. Vol. 41. № 1. P. 1–8. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.20.04549-612>.
9. Comparison of minimally invasive surgery transforaminal lumbar interbody fusion and TLIF for treatment of lumbar spine stenosis / Gao G. et al. *Journal of Healthcare Engineering*. 2022. Vol. 2022. P. 1–12. <https://doi.org/10.1155/2022/9389239.9389239>.

10. Cragg J., Nyamekye I. The recommended goal in the United Kingdom's National Institute for Health and Care Excellence Clinical Guideline 168 for immediate referral of patients with bleeding varicose veins is not being achieved. *Journal of Vascular Surgery Venous Lymphat Disord.* 2021. Vol. 9. №2. P. 377–382. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.06.018>.
11. Improved LHS based cumulant method for probabilistic load flow calculation / Zhang P. et al. // *Acta Energiæ Solaris Sinica.* 2021. Vol. 42. № 1. P. 14–20. <https://doi.org/10.19912/j.0254-0096.tynxb.2018-0705>.
12. Tanda E., Ruiiu G., Pistincu G., Camparini S. Images in vascular medicine: foreign body reaction to surgical clips after subfascial endoscopic perforator surgery. *Vascular Medicine.* 2021. Vol. 26. № 6. P. 670–671. <https://doi.org/10.1177/1358863x211015314>.
13. Comparison of endovenous laser treatment and high ligation in treatment of limb varicosity: A meta-analysis / Cao G. et al. *International wound journal.* 2019. Vol. 16. № 3. P. 696–702. <https://doi.org/10.1111/iwj.13083>.

References:

1. Kundal, A., Kumar, N., Rajput, D., & Chauhan, U. (2020). Great saphenous vein sparing versus stripping in Trendelenburg operation for primary varicose veins: a prospective study. *Polish Journal of Surgery*, 93(1), 34–39. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.6219>.
2. Yoshida, S., Koshima, I., Imai, H., Uchiki, T., Sasaki, A., Fujioka, Y., Nagamatsu, S., Yokota, K., Harima, M., & Yamashita, S. (2022). Combined Lymphovenous Anastomosis and Great Saphenous Vein Stripping for Comorbid Lymphedema and Varicose Veins. *Lymphatic research and biology*, 20(2), 213–219. <https://doi.org/10.1089/lrb.2019.0076>
3. Tseng, Y. H., Chen, C. W., Wong, M. Y., Yang, T. Y., Lin, Y. H., Lin, B. S., & Huang, Y. K. (2022). Blood Flow Analysis of the Great Saphenous Vein in the Su-Pine Position in Clinical Manifestations of Varicose Veins of Different Severities: Application of Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging Data. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(1), 118. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12010118>.
4. Sandhya, P., Mohil, R., & Sricharan, R. (2020). Randomised controlled study to compare radiofrequency ablation with minimally invasive ultrasound-guided non-flush ligation and stripping of great saphenous vein in the treatment of varicose veins. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 39(2), 105–111. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0116>.
5. Bendix, S. D., Peterson, E. L., Kabbani, L. S., Weaver, M. R., & Lin, J. C. (2021). Effect of endovenous ablation assessment stratified by great saphenous vein size, gender, clinical severity, and patient-reported outcomes. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 9(1), 128–136. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.04.017>.
6. Rajendran, S., Nair, H. R., Irshad, K M., Unais, T M., & Thaikattil, N. J. (2022). Ultrasound-assisted varicose vein surgery and endovenous laser ablation using 1470-nm laser for treatment of great saphenous vein incompetence has similar outcomes at 1 year in a single-center prospective randomized study. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, 10(2), 370–375. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.08.013>.
7. Su, F., Cheng, L., & Tong, Q. (2020). Effectiveness of tumescent solution combined with negative pressure wound therapy in traditional high ligation and stripping of the great saphenous vein. *Medicine*, 99(1), <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019040.e19040>
8. Fresa, M., Ezzi, E., Roessingh, A., Qanadli, S. D., Ney, B., & Mazzolai, L. (2021). Ultrasound-guided percutaneous endovenous laser treatment combined with sclerotherapy for the treatment of large intramuscular venous malformations. *International Angiology*, 41(1), 1–8. <https://doi.org/10.23736/s0392-9590.20.04549-612>.
9. Gao, G., Cao, L., Du, X., Xu, B., Zhang, P., Zhang, X., Wang, R., & Quan, Z. (2022). Comparison of Minimally Invasive Surgery Transforaminal Lumbar Interbody Fusion and TLIF for Treatment of Lumbar Spine Stenosis. *Journal of healthcare engineering*, 2022, 9389239. <https://doi.org/10.1155/2022/9389239>.
10. Cragg, J., & Nyamekye, I. (2021). The recommended goal in the United Kingdom's National Institute for Health and Care Excellence Clinical Guideline 168 for immediate referral of patients with bleeding varicose veins is not being achieved. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 9(2), 377–382. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2020.06.018>.
11. Zhang, P., Zhang, H., Li, Y., Chen, W., Zhang, X. Y., & Li, H. J. (2021). Improved LHS based cumulant method for probabilistic load flow calculation. *Acta Energiæ Solaris Sinica*, 42(1), 14–20. <https://doi.org/10.19912/j.0254-0096.tynxb.2018-0705>.
12. Tanda, E., Ruiiu, G., Pistincu, G., & Camparini, S. (2021). Images in vascular medicine: foreign body reaction to surgical clips after subfascial endoscopic perforator surgery. *Vascular Medicine*, 26(6), 670–671. <https://doi.org/10.1177/1358863x211015314>.
13. Cao, G., Gu, H. C., Wang, J. T., Huang, Q., & Cao, J. C. (2019). Comparison of endovenous laser treatment and high ligation in treatment of limb varicosity: A meta-analysis. *International wound journal*, 16(3), 696–702. <https://doi.org/10.1111/iwj.13083>.

УДК 618.3/5+618.14-006.36

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-2>

Iryna HARAULYA

PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodymyra Vernadskoho St, Dnipro, Ukraine, postal code 49044 (i.garagulya@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0256-7658>

Tetiana DEMCHENKO

PhD, Associate Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodymyra Vernadskoho St, Dnipro, Ukraine, postal code 49044 (tv.demchenko1@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5603-2699>

Tetiana VASYLENKO

PhD, Assistant Professor at the Department of Obstetrics and Gynecology at Dnipro State Medical University, 9, Volodymyra Vernadskoho St, Dnipro, Ukraine, postal code 49044 (dumspirospero443@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2362-2713>

Olena PIELINA

Head of the Department of Planned minimally Invasive and Plastic Gynecology of Subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6", 29, Manuilivskiy Ave., Dnipro, Ukraine, postal code 49023 (doctor.pelina@gmail.com)

Yuliia NURIIEVA

Intern Doctor of Obstetrics and Gynecology, KNP "City Clinical Hospital № 6", 29, Manuilivskiy Ave., Dnipro, Ukraine, postal code 49023 (julianuriieva1907@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4196-4381>

Ірина ГАРАГУЛЯ

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044 (i.garagulya@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0256-7658>

Тетяна ДЕМЧЕНКО

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044 (tv.demchenko1@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5603-2699>

Тетяна ВАСИЛЕНКО

к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044 (dumspirospero443@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2362-2713>

Олена ПЕЛІНА

завідувачка відділення планової малоінвазивної та пластичної гінекології підрозділу № 3 КНП «МКЛ № 6» ДМР, просп. Мануйлівський, 29, м. Дніпро, Україна, індекс 49023 (doctor.pelina@gmail.com)

Юлія НУРІЄВА

лікар-інтерн акушер-гінеколог, КНП «МКЛ № 6» ДМР підрозділ № 3, просп. Мануйлівський, 29, м. Дніпро, Україна, 49023 (julianuriieva1907@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4196-4381>

Bibliographic description of the article: Harahulya, I., Demchenko, T., Vasylenko, T., Pielina, O., Nuriieva, Y. (2023). Analiz rezultativ konservativnoho likuvannia ektopichnoi vahitnosti iz zastosuvanniam metotreksatu [Analysis of the results of conservative management of ectopic pregnancy using methotrexate]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 13–17. DOI: DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-2>

Бібліографічний опис статті: Гарагуля І., Демченко Т., Василенко Т., Пеліна О., Нурієва Ю. Аналіз результатів консервативного лікування ектопічної вагітності із застосуванням метотрексату. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 13–17. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-2>

ANALYSIS OF THE RESULTS OF CONSERVATIVE MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY USING METHOTREXATE

Abstract. Today, ectopic pregnancy remains a common gynecological emergency around the world and is defined as the implantation of a fertilized egg outside the uterine cavity. The fallopian tube is the most common site of attachment of the fertilized egg, and tubal pregnancies account for 95.5% of all cases of ectopic pregnancy. Taking into account modern practice, two methods of treating tubal pregnancy can be noted – conservative with the use of methotrexate and surgical. And although conservative management of this pathology is 70–90% effective and safe, in Ukraine the frequency of use of this drug does not exceed 15%. The presented article highlights modern recommendations for the use of methotrexate for the treatment of tubal pregnancy and directly analyzes the results of conservative management of women with undisturbed tubal pregnancy in the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6".

The aim of the study. The purpose of the study is to analyze the results and determine the features of managing patients with intact tubal pregnancy using methotrexate.

Materials and methods. We analyzed 49 cases of treatment of tubal pregnancy with methotrexate in hemodynamically stable patients of the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6" for 2020–2022. A systematic online study of articles on the use of methotrexate was conducted.

Results and discussion. Drug treatment of tubal pregnancy with methotrexate was used in 49 women (31.4%) out of 156 who were hospitalized with a diagnosis of ectopic pregnancy. All patients met the established requirements for conservative management of ectopic pregnancy. The average age of women in the study group was 22.3 ± 3.5 years.

In the obstetric history, the first pregnancy was identified in 31 patients (63.3%), repeated pregnancy – in 18 patients (36.7%). In women with repeated pregnancies, physiological births accounted for 66.7% (12 cases), cesarean sections – 33.3% (6 cases). Two or more births were detected in 4 patients (22.2%). Abortions occurred in 10 women with repeat pregnancies (55.6%).

Primary infertility was detected in 9 women (18.4%), secondary infertility – in 1 woman (2.0%). Regular menstrual cycle disorders of various types were observed in 17 patients (34.7%). 5 women (10.2%) had chronic inflammatory processes of the pelvic organs. Combined oral contraceptives were used as a method of contraception by 1 woman (2%).

Preliminary surgical interventions on the pelvic organs were performed in 11 women (22.4%) with conservative management of tubal pregnancy. Of these, the indications for surgical intervention were: genital endometriosis – in 2 patients (18.2%), ectopic pregnancy – in 5 patients (45.5%), tubo-peritoneal factor of infertility – in 4 patients (36.3%). In 2 patients (40%) with a previously operated tubal pregnancy, the fallopian tube was preserved. In 1 patient (50%), this ectopic pregnancy was diagnosed in a preserved fallopian tube.

7 patients (14.3%) had chronic diseases of the urinary system.

A single injection of the drug at a rate of 50 mg/m² of body surface was performed in 41 women (83.7%), repeated administration was used in 8 women (16.3%).

Surgical treatment with progression of tubal pregnancy was performed in 7 women (14.3%).

Conclusions. The use of methotrexate during conservative therapy for tubal pregnancy in the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6" allowed to avoid surgical intervention and preserve reproductive function and health in 85.7% of women.

Key words: ectopic pregnancy, tubal pregnancy, methotrexate, complications, conservative treatment.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЕКТОПІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОТРЕКСАТУ

Анотація. На сьогоднішній день ектопічна вагітність залишається розповсюдженою невідкладною гінекологічною патологією у всьому світі і визначається як імплантація плідного яйця за межами порожнини матки. Маткова труба є найчастішим місцем прикріплення плідного яйця, а трубна вагітність складає 95,5% від усіх випадків позаматкової вагітності. З огляду на сучасну практику можна зазначити два методи лікування трубної вагітності – консервативний із застосуванням метотрексату та хірургічний. І хоча консервативне ведення даної патології є ефективним і безпечним на 70–90%, в Україні частота застосування даного препарату не перевищує 15%. Представлена стаття висвітлює сучасні рекомендації застосування метотрексату з метою лікування трубної вагітності та безпосередньо аналізує результати консервативного ведення жінок з непорушеною трубною вагітністю у відділенні планової малоінвазивної та пластичної гінекології підрозділу № 3 КНП «МКЛ № 6» ДМР.

Мета дослідження. Метою дослідження є аналіз результатів та визначення особливостей ведення пацієнток з непорушеною трубною вагітністю за допомогою метотрексату.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано 49 випадків лікування трубної вагітності метотрексатом у гемодинамічно стабільних пацієнток відділення планової малоінвазивної та пластичної гінекології підрозділу № 3 КНП «МКЛ № 6» ДМР за 2020–2022 рр. Проведено систематичне онлайн-дослідження статей на тему застосування метотрексату при трубній позаматковій вагітності.

Результати і обговорення. Медикаментозне лікування трубної вагітності метотрексатом застосовувалося у 49 жінок (31,4%) із 156, які були госпіталізовані до стаціонару із діагнозом позаматкова вагітність. Усі пацієнтки відповідали встановленим вимогам до консервативного ведення позаматкової вагітності. Середній вік жінок досліджуваної групи становив $22,3 \pm 3,5$ років.

В акушерському анамнезі перша вагітність встановлена у 31 пацієнтки (63,3%), повторна вагітність – у 18 пацієнток (36,7%). У жінок із повторною вагітністю фізіологічні пологи склали 66,7% (12 випадків), кесарів розтин – 33,3% (6 випадків). Двоє і більше пологів визначались у 4 пацієнток (22,2%). Аборти мали місце у 10 жінок із повторною вагітністю (55,6%).

Первинне безпліддя встановлено у 9 жінок (18,4%), вторинне безпліддя – у 1 жінки (2,0%). Регулярні порушення менструального циклу різного характеру спостерігалися у 17 пацієнток (34,7%). Хронічні запальні процеси органів малого тазу мали 5 жінок (10,2%). Комбіновані оральні контрацептиви, як метод контрацепції, застосовувала 1 жінка (2%).

Попередні оперативні втручання на органах малого тазу виконано у 11 жінок (22,4%) з консервативним веденням трубної вагітності. З них показаннями до оперативного втручання були: генітальний ендометріоз – у 2 пацієнток (18,2%), позаматкова вагітність – у 5 пацієнток (45,5%), трубно-перитонеальний фактор безпліддя – у 4 пацієнток (36,3%). У 2 пацієнток (40%) із попередньо прооперованою трубною вагітністю збережено маткову трубу. У 1 пацієнтки (50%) дана позаматкова вагітність діагностована у збереженій матковій трубі.

У 7 пацієнток (14,3%) спостерігалися хронічні захворювання сечовидільної системи.

Одноразове введення препарату з розрахунку 50 мг/м² поверхні тіла було виконано у 41 жінки (83,7%), повторне введення було застосоване у 8 жінок (16,3%).

Оперативне лікування з прогресуванням трубної вагітності було проведено у 7 жінок (14,3%).

Висновки. Застосування метотрексату при проведенні консервативної терапії з приводу трубної вагітності у відділенні планової малоінвазивної та пластичної гінекології підрозділу № 3 КНП «МКЛ № 6» ДМР дозволило уникнути оперативного втручання та зберегти репродуктивну функцію і здоров'я у 85,7% жінок.

Ключові слова: ектопічна вагітність, трубна вагітність, метотрексат, ускладнення, консервативне лікування.

Introduction. An urgent problem of modern obstetrics and gynecology is the high prevalence of ectopic pregnancy among women of reproductive age. Thus, according to Milena Leziak, Klaudia Zak, Karolina Frankowska (2022), the prevalence of ectopic pregnancy among pregnant women reaches up to 2%. Ectopic pregnancy is the main cause of maternal mortality in the first trimester of pregnancy and accounts for 5–10% of all pregnancy-related deaths. This is due to the difficulty of timely diagnosis of ectopic pregnancy associated with a nonspecific clinical picture [1–3; 10].

There is also a steady trend towards an increase in the frequency of ectopic pregnancy, which in industrialized countries averages 12–14 cases per 10,00 pregnancies [2]. Moreover, tubal pregnancy accounts for 95.5% of all locations of ectopic pregnancy. Infertility after surgery for tubal pregnancy can occur in 70–80% of cases. The frequency of repeated tubal pregnancy is observed in the range from 4 to 12.6% [3]. First of all, this is due to the prevalence of inflammatory processes in the female genital organs, the increasing number of surgical interventions on the fallopian tubes, and the introduction of ovulation inducers into medical practice [3].

The diagnostic capabilities of modern medicine make it possible in most cases to establish a diagnosis of tubal pregnancy before its termination, thereby reducing the risk of life and reproductive health of the patient and increasing the range of possible treatment methods [9].

Today, in parallel with laparoscopic manipulations, conservative medical methods are used in the treatment of tubal pregnancy. Their essence consists in the systemic or local use of drugs by introducing the drug into the fetal sac during laparoscopy or under ultrasound guidance.

The most studied drug for the medical treatment of ectopic pregnancy is methotrexate. The first use of methotrexate occurred in 1982 with interstitial localization of the ovum [8]. From that moment on, its use has firmly taken its place in the treatment of this pathology.

A review of uncontrolled and controlled studies found that when patients are stable, there are many drug treatments that are as effective as surgery. Moreover, in different studies, the success rate with methotrexate therapy ranged from 71.2 to 97% [6]. The success of the method depends on the mode of application, gestational age, diameter of the ovum and the level of human chorionic gonadotropin.

At the moment, the following criteria for the possibility of using methotrexate have been approved in Ukraine:

- hemodynamic stability of the patient;
- progressive tubal pregnancy less than 35 mm in size without visible fetal heartbeat on ultrasound;
- absence of uterine pregnancy on ultrasound;
- serum level of human chorionic gonadotropin from < 1500 IU/l to < 5000 IU/l;
- the patient's consent to further medical observation;
- absence of known sensitivity to methotrexate [7].

The aim of the study. The purpose of the study was to analyze the results and determine the characteristics of the management of patients with an intact tubal pregnancy with the help of methotrexate in the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6".

Materials and methods. We analyzed 49 cases of intact tubal pregnancy with methotrexate in patients of the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivision № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6". When choosing a treatment method, a number of factors were taken into account: the patient's condition, gestational age, life history, medical history, ultrasound results.

The criteria for medical treatment of ectopic pregnancy in patients were: hemodynamic stability, progressive tubal pregnancy measuring less than 35 mm without visible fetal heartbeat on ultrasound, absence of intrauterine pregnancy on ultrasound, serum level of human chorionic gonadotropin from

< 1500 IU/l to < 5000 IU/l, the patient's consent to further medical observation, absence of known sensitivity to methotrexate [7].

Before choosing management tactics, all patients were examined by a council of doctors and general examination, ultrasound examination, general clinical blood test were performed, and the level of human chorionic gonadotropin in the blood was determined. For conservative treatment of intact tubal pregnancy, methotrexate was used. This is a cytostatic drug from the group of folic acid antagonists. The mechanism of action is the inactivation of dihydrofolate reductase, which leads to a decrease in the level of tetrahydrofolate (cofactor for DNA and RNA synthesis) and thereby blocks the division of trophoblast cells. The dose of the drug was determined at the rate of 50 mg/m² on the body surface. When repeated administration, the dosage of the drug did not change. Monitoring of human chorionic gonadotropin levels and ultrasound control were carried out 96 and 168 hours after methotrexate administration [7].

The results obtained were subjected to statistical processing using the method of descriptive statistics and correlation analysis.

Results and discussion. Drug treatment of tubal pregnancy with methotrexate was used in 49 women (31.4%) out of 156 who were hospitalized with a diagnosis of ectopic pregnancy. All patients met the established requirements for conservative management of ectopic pregnancy. The average age of women in the study group was 22.3 ± 3.5 years.

In the obstetric history, the first pregnancy was identified in 31 patients (63.3%), repeated pregnancy – in 18 patients (36.7%). In women with repeated pregnancies, physiological births accounted for 66.7% (12 cases), cesarean sections – 33.3% (6 cases). Two or more births were detected in 4 patients (22.2%). Abortions occurred in 10 women with repeat pregnancies (55.6%).

When collecting anamnesis, it was established that in the patients of the study group, menarche occurred at 13.2 ± 1.2 years. Primary infertility was detected in 9 women (18.4%), secondary infertility – in 1 woman (2.0%). Regular menstrual cycle disorders of various types were observed in 17 patients (34.7%). 5 women (10.2%) had chronic inflammatory processes of the pelvic organs. Combined oral contraceptives were used as a method of contraception by 1 woman (2%).

Preliminary surgical interventions on the pelvic organs were performed in 11 women (22.4%) with conservative management of tubal pregnancy. Of these, the indications for surgical intervention were: genital endometriosis – in 2 patients (18.2%), ectopic pregnancy – in 5 patients (45.5%), tubo-peritoneal factor of infertility – in 4 patients (36.3%). In 2 patients (40%) with a previously operated tubal pregnancy, the fallopian

an tube was preserved. In 1 patient (50%), this ectopic pregnancy was diagnosed in a preserved fallopian tube.

Analyzing extragenital diseases, it was found that 7 patients (14.3%) had chronic diseases of the urinary system. Other diseases were isolated and not statistically significant.

When using methotrexate, some peculiarities have been established. A single injection of the drug at a rate of 50 mg/m² of body surface was performed in 41 women (83.7%), repeated administration was used in 8 women (16.3%). The condition for repeat administration of methotrexate 168 hours after the first administration was an increase in plasma human chorionic gonadotropin levels above the baseline level or its decrease by less than 15% [7]. The use of the drug was accompanied by a number of side effects. The duration of side effects depends on the dose and duration of treatment with methotrexate. Side effects with one dose of the drug were usually minor and stopped quickly.

The average hospital stay was 8.7 ± 1.3 days. All patients were discharged in satisfactory condition under the supervision of an obstetrician-gynecologist in the antenatal clinic with recommendations.

Surgical treatment with progression of ectopic pregnancy was performed in 7 women (14.3%). In 2020, out of 15 women, 4 women were operated on (26.7%), in 2021, out of 14 women, 2 women were operated on (14.3%), in 2022, out of 20 women, 1 woman was operated on (0.5%) which indicates a trend towards a decrease in the number of surgical interventions when using methotrexate for the treatment of intact tubal pregnancy.

At the same time, the scheme of single and repeated administration of methotrexate was more appropriate compared to surgical intervention. This is due to a reduction in the costs of hospitalization, surgery and rehabilitation, since in the early stages of this pathology it is possible to manage patients in a day hospital or a one-day hospital stay with monitoring of ultrasound and the level of human chorionic gonadotropin in the blood. Indirect costs are reduced by reducing downtime.

Conclusions. Conservative treatment of intact tubal pregnancy is controversial due to the possibility of complications and the need for surgical intervention. The study indicates that compliance with the criteria for selecting patients for the purpose of prescribing methotrexate, timely ultrasound examination, determination of the level of human chorionic gonadotropin in the blood plasma and the use of a second dose of the drug, if necessary, allows one to avoid surgical intervention, preserve the fallopian tube and reduce the cost of treatment.

The use of methotrexate during conservative therapy for tubal pregnancy in the department of planned minimally invasive and plastic gynecology of subdivi-

sion № 3 of the KNP "City Clinical Hospital № 6" made it possible to prevent surgical intervention in 85.7% of women and preserve reproductive function and health.

Currently, methotrexate is the drug of choice for the conservative management of tubal pregnancy and is a safe alternative to surgical treatment.

Bibliography:

1. Leziak, M., Żak, K., Frankowska, K., Ziółkiewicz, A., Perczyńska, W., Abramiuk, M., Tarkowski, R., Kułak, K. Future Perspectives of Ectopic Pregnancy Treatment–Review of Possible Pharmacological Methods. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2022. 19(21), 14230; doi: 10.3390/ijerph192114230. PMID: 36361110; PMCID: PMC9656791.
2. Xiao, Ch., Shi, Q., Cheng, Q., Xu, J. Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2021. 100(50): e27851. doi: 10.1097/MD.00000000000027851. PMID: 34918633; PMCID: PMC8677977.
3. Mullany, K., Minneci, M., Monjazebe, R., Coiado, O. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)*, 2023. 19: 17455057231160349. doi: 10.1177/17455057231160349. PMCID: PMC10071153; PMID: 36999281.
4. Tonick, Sh., Conageski, Ch. Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 2022. 49(3):537-549. doi: 10.1016/j.ogc.2022.02.018. PMID: 36122984.
5. Dardalas, I., Rigopoulos, P., Pourzitaki, Ch. Treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Arch Gynecol Obstet.*, 2019. 300(4):1093-1094. doi: 10.1007/s00404-019-05248-z. PMID: 31321493.
6. Varma, R., Gupta, J. Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin Evid.*, 2012. 2012:1406. PMID: 22321966; PMCID: PMC3285146.
7. Стандарти медичної допомоги «Ектопічна вагітність»: Наказ МОЗ України від 24.09.2022 № 1730, Додаток № 2. С. 24–25. Доступ за посиланням: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ektopichna-vagitnist>.
8. Alur-Gupta, S., Cooney, L., Senapati, S., Sammel, M., Barnhart, K. Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 2019. 221(2):95-108.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2019.01.002. PMID: 30629908; PMCID: PMC6612469.
9. Mergenthal, M., Senapati, S., Jerky Zee, J., Allen-Taylor, L., Whittaker, P., Takacs, P., Sammel, M., Barnhart, K. Medical management of ectopic pregnancy with single-dose and 2-dose methotrexate protocols: human chorionic gonadotropin trends and patient outcomes. *Am J Obstet Gynecol.*, 2016. 215(5):590.e1-590.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.040. PMID: 27371354; PMCID: PMC5522731.
10. Bonin, L., Pedreiro, C., Moret, S., Chene, G., Gaucherand, P., Lamblin, G. Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 2017. 208:23-30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.016. PMID: 27888702.

References:

1. Leziak, M., Żak, K., Frankowska, K., Ziółkiewicz, A., Perczyńska, W., Abramiuk, M., Tarkowski, R., Kułak, K. (2022). Future Perspectives of Ectopic Pregnancy Treatment–Review of Possible Pharmacological Methods. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19(21), 14230; doi: 10.3390/ijerph192114230. PMID: 36361110; PMCID: PMC9656791.
2. Xiao, Ch., Shi, Q., Cheng, Q., Xu, J. (2021). Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 100(50): e27851.. doi: 10.1097/MD.00000000000027851. PMID: 34918633; PMCID: PMC8677977.
3. Mullany, K., Minneci, M., Monjazebe, R., Coiado, O. (2023). Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)*, 19: 17455057231160349. doi: 10.1177/17455057231160349. PMCID: PMC10071153; PMID: 36999281.
4. Tonick, Sh., Conageski, Ch. (2022). Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.*, 49(3):537-549.. doi: 10.1016/j.ogc.2022.02.018. PMID: 36122984 .
5. Dardalas, I., Rigopoulos, P., Pourzitaki, Ch. (2019). Treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Arch Gynecol Obstet.*, 300(4):1093-1094. doi: 10.1007/s00404-019-05248-z. PMID: 31321493.
6. Varma, R., Gupta, J. (2012). Tubal ectopic pregnancy. *BMJ Clin Evid.*, 2012:1406. PMID: 22321966; PMCID: PMC3285146.
7. Standarty medychnoi dopomohy «Ektopichna vahitnist» [The Standards of medical care «Ectopic pregnancy»]: *The Order of the Ministry of Health of Ukraine № 1730, September 24, 2022, Appendix № 2. 24-25.* Retrieved from <https://www.dec.gov.ua/mtd/ektopichna-vagitnist> [in Ukrainian].
8. Alur-Gupta, S., Cooney, L., Senapati, S., Sammel, M., Barnhart, K. (2019). Two-dose versus single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.*, 221(2):95-108.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2019.01.002. PMID: 30629908; PMCID: PMC6612469.
9. Mergenthal, M., Senapati, S., Jerky Zee, J., Allen-Taylor, L., Whittaker, P., Takacs, P., Sammel, M., Barnhart, K. (2016). Medical management of ectopic pregnancy with single-dose and 2-dose methotrexate protocols: human chorionic gonadotropin trends and patient outcomes. *Am J Obstet Gynecol.*, 215(5):590.e1-590.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2016.06.040. PMID: 27371354; PMCID: PMC5522731.
10. Bonin, L., Pedreiro, C., Moret, S., Chene, G., Gaucherand, P., Lamblin, G. (2017). Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*, 208:23-30. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.11.016. PMID: 27888702.

УДК 616.98+578.825.12]:053

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

Ірина НЕЗГОДА

доктор медичних наук, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (nezgoda59@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7925-3398>

Олена ОНОФРІЙЧУК

кандидат медичних наук, Ph.D., доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (doktor5652@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5172-1666>

Анна ГОНЧАРУК

асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (a.goncharuck@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6713-161X>

Iryna NEZGODA

Doctor of Medical Sciences, Professor at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (nezgoda59@gmail.com)

Olena ONOFRIICHUK

Candidate of Medical Sciences, Ph.D., Associate professor at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (doktor5652@gmail.com)

Anna HONCHARUK

Assistant at the Department of Children's Infectious Diseases of National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pyrogova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (a.goncharuck@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Незгода І., Онофрійчук О., Гончарук А. Клінічні та морфогістологічні особливості перебігу цитомегаловірусної інфекції у дітей. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

Bibliographic description of the article: Nezgoda, I., Onofriichuk, O., Honcharuk, A. (2023). Klinichni ta morfohistologichni osoblyvosti perebihu tsytomehalovirusnoi infektsii u ditei [Clinical and morphological features of cytomegalovirus infection in children]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 18–25. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-3>

КЛІНІЧНІ ТА МОРФОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Анотація. В статті наведені результати власних спостережень 120 хворих з діагнозом цитомегаловірусна інфекція, яка перебігала у вигляді вродженої (44 хворих, 4 із яких померли) та набутної (76 хворих) форми, з детальним вивченням перебігу захворювання і аналізом клініко-анамнестичних даних.

Мета роботи: встановити клінічні та морфогістологічні особливості перебігу CMV-інфекції у дітей.

Наукова новизна: на основі отриманих результатів розширити інформацію щодо клінічних та морфогістологічних особливостей перебігу CMV-інфекції у дітей.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилось 120 дітей, хворих на CMV-інфекцію, віком від 1 місяця до 12 років, які перебували на лікуванні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниці впродовж 2019–2022 років.

Результати. Перебіг вродженої цитомегаловірусної інфекції характеризувався переважним враженням центральної нервової та гепатобіліарної систем, а також включенням в процес шлунково-кишкового тракту, в той час як при набутій формі захворювання ведучими були: мононуклеозоподібний синдром, тривалий субфебрилітет та враження органів дихання. Морфологічні та гістологічні зміни органів-мішеней у дітей, померлих від цитомегаловірусної інфекції характеризувались змінами в центральній нервовій системі: вираженим периваскулярним перичелюлярним набряком, вогнищами розрідження, випадіння мозкової тканини, вакуольною дистрофією нейроцитів, поширеними крововиливами. Під час гістологічного дослідження печінки виявлено ознаки хронічного активного гепатиту з розвитком цирозу (зернистість та вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, «сходинокові» некрози, дискмплексація печінкових балок,

дифузна лімфоїдна інфільтрація перипортальних трактів, вогнища фіброзу з формуванням несправжніх часток, проліферація псевдохолангіол) та ознаки холестазу. Окрім зазначених органів та систем, в процес включались також тимус, підшлункова залоза, нирки, селезінка, дихальна та система органів кровообігу.

Висновки. CMV-інфекція набула характеру серйозної медико-соціальної проблеми в зв'язку із частою причиною внутрішньоутробної патології, захворювань новонароджених та дітей старшого віку, а також з високим відсотком летальних наслідків.

Випадок CMV-інфекції, що завершився летально, характеризувався морфологічними та гістологічними змінами органів-мішеней переважно гепатобіліарної та серцево-судинної систем з формуванням інтерстиціального чи кістозного фіброзу в них.

Ключові слова: цитомегаловірусна інфекція, вроджена інфекція, набута інфекція, діти, патоморфологічні зміни, гістологічні дослідження.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN CHILDREN

Abstract. The present study investigated 120 patients with cytomegalovirus infection in the congenital form (44 patients, 4 of whom died) and acquired form (76 patients) thorough data analysis in anamnestic cases via clinical exams.

Purpose: to establish the clinical and morpho-histological features of the course of CMV infection in children.

Scientific novelty: on the basis of the obtained results, to expand information on the clinical and morpho-histological features of the course of CMV infection in children.

Methods. 120 children with CMV infection, aged from 1 month to 12 years, who were treated at the regional children's infectious hospital in Vinnytsia during 2019–2022, were under observation.

Results. The congenital cytomegalovirus infection is the major cause of the central nervous and hepatobiliary systems dysfunction, as well as involvement in the gastrointestinal tract, while in the acquired form of the disease leading were: mononucleosis, prolonged subfebrile and respiratory effects. Morphological and histological changes of target organs in children (4 patients) who died of cytomegalovirus infection were characterized by changes in the central nervous system: severe perivascular pericellular edema, foci of thinning, brain tissue loss, vacuolar neuronal dystrophy, widespread hemorrhage. Histological examination of the hepatobiliary system revealed chronic active hepatitis signs with cirrhosis development (granularity and vacuolation of the hepatocytes cytoplasm, necrosis steps, discomplexation of hepatic beams, diffuse lymphoid infiltration of the periportal tract, formations). Significant changes occurred in other organs and systems (thymus, pancreas, kidneys, spleen, respiratory system and circulatory system).

Conclusions. CMV infection has become a serious medical and social problem due to the frequent cause of intrauterine pathology, diseases of newborns and older children, as well as a high percentage of fatal consequences.

The case of CMV infection, which ended fatally, was characterized by morphological and histological changes in the target organs, mainly hepatobiliary and cardiovascular systems, with the formation of interstitial or cystic fibrosis in them.

Key words: Cytomegalovirus infection, congenital infection, acquired infection, children, pathomorphological changes, histological examinations.

Цитомегаловірусна інфекція (CMV-інфекція) – патологія людини, що викликається одним з представників сімейства герпесвірусів (HHV-5) і перебігає у вигляді субклінічних або маніфестних форм з локальними або поліорганными ураженнями. В світі герпесвірусом 5 типу інфіковано значна кількість (45–98%) населення серед них 2% новонароджені та 45–60% діти першого року життя [2; 3].

Проте впродовж останніх років у світі відмічають не лише зростання захворюваності на CMV-інфекцію, а й більш тяжкий клінічний перебіг захворювання та збільшення показників летальності. Основними шляхами поширення інфекції є трансплацентарний, інтранатальний, трансфузійний, статевий, повітряно-крапельний, не виключається і контактнo-побутовий шлях. Інфікування відбувається тільки при тісному і неодноразовому контакті з хворим, виділення якого (слина, слюзи, сеча, цервікальний та вагінальний секрет, сперма, грудне молоко) містять цитомегаловірус (CMV). Резервуаром CMV в природі є тільки людина (хворий або носій). Половина новонароджених інфікуються під час пологів, при проходженні через інфіковані пологові шляхи матері [1; 4; 5; 6; 7]. CMV-інфекція

зустрічається в будь-якому віці. В імунокомпетентних осіб перебіг первинного захворювання зазвичай безсимптомний. У пацієнтів з імуносупресією реактивація CMV-інфекції може супроводжуватися генералізацією процесу з ураженням очей (хоріоретиніт), головного мозку (енцефаліт), легень (пневмонія), шлунково-кишкового тракту (гастрит, ентерит, коліт) тощо. Цитомегаловірус здатний зумовлювати позитивну латентну інфекцію і залишатися неактивними протягом тривалого часу з періодичною субклінічною реактивацією [2]. Проникнення цитомегаловірусу в організм дитини завжди супроводжується суттєвими змінами у системі імунної відповіді. В основі цих порушень лежить ураження вірусом CD4-клітин, системи інтерлейкінів та природніх кілерів [8, 9]. До кінця не зрозуміло, як CMV може встановлювати це «довічне існування», але відомо, що запускаються різноманітні механізми, які дозволяють йому уникати стійкої імунної відповіді господаря [10; 11].

Мета роботи: встановити клінічні та морфогістологічні особливості перебігу CMV-інфекції у дітей.

Матеріали та методи обстеження. Під спостереженням знаходилося 120 дітей, хворих на CMV-

інфекцію, віком від 1 місяця до 12 років, які перебували на лікуванні в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниці впродовж 2019–2022 років.

Слід відмітити, що розподіл хворих дітей в залежності від віку був наступним: від 1 міс. до 1-го року – 58 дітей (48,4%), від 1-го року 1 міс. до 3-х років – 22 хворих (18,3%), від 3-х років 1 міс. до 6-ти років – 30 хворих (25%) та старше 6-ти років – 10 дітей (8,3%).

Серед обстежених частіше хворіли хлопчики – 75 дітей (62,5%), відповідно дівчаток було 45 (37,5%).

За період спостереження серед пролікованих, вроджену цитомегаловірусну інфекцію діагностовано у 44 хворих (36,7%), у 4-х із них (9,1%) захворювання закінчилось летально. Набута форма зустрічалась у 76 дітей – 63,3%.

Оцінка клінічного перебігу захворювання проводилась шляхом аналізу клініко-анамнестичних даних та лабораторних показників. При цьому використовували епідеміологічні, загально-клінічні та інструментальні (ЕКГ-графію, ультразвукове дослідження серця та органів черевної порожнини, нейросонографію, комп'ютерну томографію головного мозку, рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини) методи дослідження. Для підтвердження діагнозу у обстежуваних досліджували біологічні рідини (кров, слина, сеча, ліквор) на наявність маркерів CMV-, HSV¹/₂-, HHV_{6,7}-, EBV-інфекції методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та специфічних антитіл класу IgG та IgM методом (ІФА) та ступеня їх авідності. Стан клітинного та гуморального імунітету вивчали та оцінювали при допомозі імунограм.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA 10.0 для Windows 10, використовуючи

методи описової статистики. Оцінка достовірності різниці параметричних величин, отриманих в процесі наукового дослідження, проводилась за t-критерієм Стюдента.

Результати досліджень та їх обговорення.

Ознайомившись з особливостями перебігу вродженої та набутої CMV-інфекції ми провели власне дослідження та спробували порівняти їх перебіг та узгодити із даними літератури. В результаті проведеного дослідження нами проаналізовано акушерський анамнез жінок, діти яких мали вроджену CMV-інфекцію. У 27 (61,4%) із них вагітність була першою, у 13 (29,5%) – другою, в останніх 4 (9,1%) – третьою. У 11 жінок (25%) в анамнезі були самовільні викидні в I та II триместрі вагітності. Серед цих жінок лише 7 (15,9%) готувались до майбутньої вагітності і пройшли скринінг на TORCH-інфекції. Під час вагітності обстежилось лише 14 жінок (31,8%), із них в I триместрі – 4 жінки (9,1%), в II триместрі – 7 жінок (15,9%) та в III триместрі – 3 жінки (6,8%). У всіх обстежених були виявлені IgG до CMV, проте жодній із них обстеження на активність процесу в подальшому не проводилось.

Вивчивши акушерський анамнез жінок, діти яких мали вроджену CMV-інфекцію нами встановлено, що 17 жінок (38,6%) під час вагітності в першому триместрі хворіли на гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), у 18 (40,9%) діагностувалася фетоплацентарна недостатність, у 4 (9,1%) – з'являлись герпетичні висипання на слизових оболонках ротової порожнини та статевих органів. Загроза переривання вагітності та гестози мали місце у 6 (13,6%) та 5 (11,4%) із вагітних жінок, відповідно. У більшості випадків у вагітних мали місце поєднання декількох клінічних проявів захворювання у вигляді різних асоціацій.

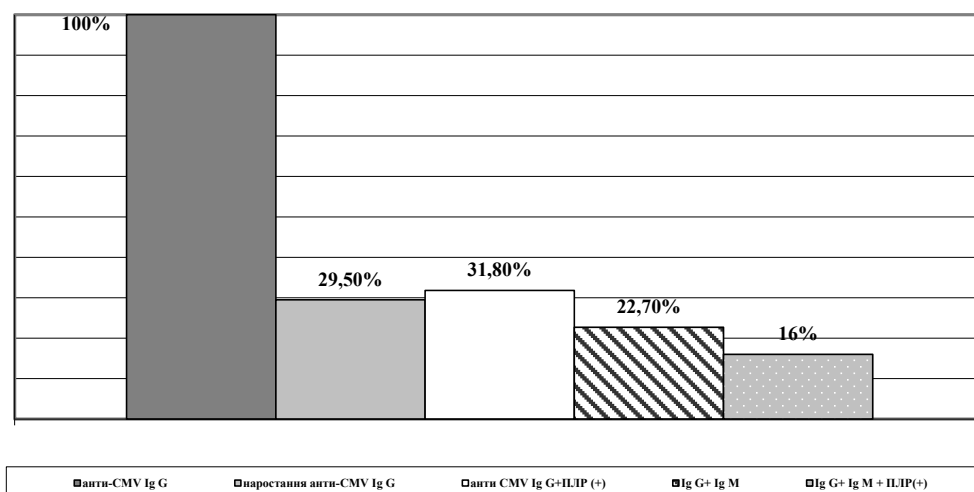


Рис. 1. Лабораторна діагностика вродженої CMV-інфекції

Діагностика внутрішньоутробного інфікування цитомегаловірусом (CMV) у всіх 44 обстежених дітей (100% обстежених) ґрунтувалась на підставі наявності високої концентрації антицитомегаловірусних імуноглобулінів G (анти CMV IgG) в сироватці крові, титр яких перевищував материнський вже при первинному обстеженні та зростав в динаміці спостереження у 13 обстежених (29,5%) (рис. 1).

У 14 дітей (31,8%) – титранти CMV IgG поєднувався з позитивною ПЛР сироватки крові, а у 10 хворих (22,7%) при первинному обстеженні в перші три місяці життя, окрім IgG, визначили позитивні специфічні IgM, у 7-ми (16%) IgG поєднувалися з позитивними IgM та ПЛР сироватки крові, що свідчить про реактивацію хронічної інфекції, а не про первинне інфікування (рис. 1).

У 42 хворих (35%) виявлено моноінфекцію, викликану цитомегаловірусом, у 78 пацієнтів (65%) мало місце поєднання кількох герпетичних вірусів (мікст-інфекція): Епштейн-Барр (EBV) (24 хворих, 30,8%, відповідно), простого герпесу (HSV1/2) (2 дітей, 2,6%, відповідно) та герпесу людини 6-го (HHV₆) (20 пацієнтів, 25,6%, відповідно) і 7-го типів (HHV₇) (8 хворих, 10,2%, відповідно) (рис. 2).

Враховуючи те, що CMV-інфекція може перебігати у вигляді генералізованої та локалізованої форм з формуванням різноманітних вад розвитку, а також у вигляді гострої чи хронічної форми захворювання нами з'ясовано епідеміологічні дані та проаналізовані особливості клінічного перебігу CMV-інфекції у дітей з різними формами хвороби: вродженою та набутою.

У пацієнтів з **вродженою формою** захворювання значно частіше ніж з набутою переважали враження гепатобіліарної системи у вигляді гепатиту та біліарного цирозу печінки у 18 дітей (26,2%) проти 12 хворих (6,9%), відповідно ($p < 0,01$). Враження центральної нервової системи (ЦНС) у вигляді гідроцефального синдрому, кіст головного мозку та гліозних змін у перивентрикулярних зонах значно частіше виявлялись у пацієнтів з вродже-

ною CMV-інфекцією (10 дітей, 14,6%) в той час, як у дітей з набутою формою захворювання ведучим був гідроцефальний синдром (8 пацієнтів, 4,6%). Слід відмітити, що у дітей перших місяців життя, які мали вроджений перебіг захворювання, у 29% випадків спостерігались зміни з боку шлунково-кишкового тракту, які розцінювались як дизбіотичні порушення, тоді як при набутій формі вони мали місце лише у 2 хворих (1,2%) ($p < 0,05$).

У пацієнтів можливе виникнення геморагічного синдрому у вигляді петехій, екхімозів, носових, пупкових кровотеч, мелени. Отже, наявність жовтяниці на фоні гепатоспленомегалії, анемії, геморагічного синдрому – найтипівіші прояви CMV-інфекції. При проведенні дослідження нами також відмічено, що при вродженій інфекції (8,6%) частіше зустрічаються гематологічні порушення (анемії, тромбоцитопенії), тоді як при набутій інфекції їх кількість не перевищувала 3,4% випадків. Слід зауважити, що враження підшлункової залози та нирок мали місце лише у тих дітей, які страждали на вроджену CMV-інфекцію, по 4,3% та 5,8% випадків.

Аналізуючи клінічний перебіг набутої цитомегаловірусної інфекції, встановлено, що ведучим був мононуклеозоподібний синдром у 60 дітей (34,5%), в той час як у дітей з вродженою інфекцією він мав місце лише у 6 хворих (8,6%) ($p < 0,001$). Значно частіше у таких хворих в процес включалась система органів дихання (36 дітей, 20,7%) у вигляді рецидивуючого бронхіту та інтерстиціальної пневмонії, в порівнянні з хворими з вродженою CMV-інфекцією, де лише у 2 пацієнтів (2,9%) діагностовано пневмонію, ($p < 0,01$). У більшості обстежених з набутою формою, захворювання перебігало на тлі тривалого субфебрилітету (38 хворих, 21,8%), ($p < 0,001$). При цьому він не зустрічався у тих хто мав вроджені форми захворювання. Аналогічна картина спостерігалася при виникненні невротичних реакцій (10 хворих, 5,7%), ($p < 0,05$). Порушення з боку органа слуху (сенсорноневроальна глухота) (2 хворих, 1,2%) також спостерігалася у дітей, хворих на набуту форму CMV-інфекції.

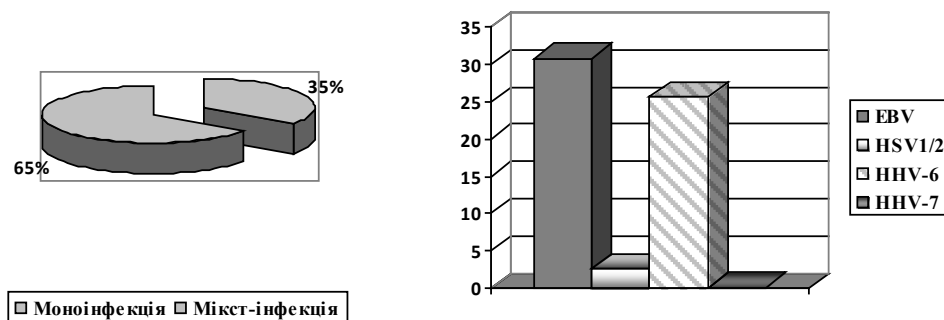


Рис. 2. Розподіл хворих за моно- та мікст-CMV-інфекцією

У всіх обстежених дітей захворювання перебігало на тлі відносного лімфоцитозу. Атипові мононуклеари були виявлені у 112 обстежених (77,8%).

У 120 хворих (84,7%) CMV-інфекція перебігала у вигляді комбінованих форм, які супроводжувались поєднанням уражень ЦНС (гідроцефальний синдром, кісти головного мозку, перевентрикулярні гліозні зміни), ШКТ (синдром подразненого кишечника), системи крові (анемії, тромбоцитопатії), дихальної системи (рецидивуючий бронхіт, пневмонія), порушенням функції печінки (жовтяниця, гепатит, біліарний цироз), сечовидільної системи (нефрит), ураженням підшлункової залози (панкреатит) та мононуклеозоподібного синдрому. Дані ураження комбінувались у вигляді двох – (72 дітей (59,2%)), трьохкомпонентних (23 хворих (18,6%)) асоціацій та більше у 27 пацієнтів (22,2%).

За даними літературних джерел летальність при CMV-інфекції займає вагомий відсоток і може досягати до 60–80% [4]. Більшість летальних випадків зустрічається в неонатальному періоді і зазвичай вони пов'язані з враженням багатьох органів, з важкими розладами функції печінки, кровоточивістю, десемінованою внутрішньосудинною коагуляцією і вторинною бактеріальною інфекцією. Автори вважають, що якщо летальний кінець настає після першого місяця життя чи протягом першого року, то він, як правило зумовлений прогресивним враженням печінки і, як наслідок, важкою печінковою недостатністю. Летальні випадки після року зустрічаються рідко і зазвичай пов'язані з важкими неврологічними дефектами, виснаженням, пневмоніями та приєднанням інших інфекцій [4; 5; 6]. Аналізуючи чотири летальних випадки від CMV-інфекції, які мали місце в нашій клініці, слід відмітити, що причинами смерті дітей були аналогічні враження з боку ЦНС та печінки.

Наводимо власне спостереження за хворою дитиною, якій було встановлено діагноз вродженої цитомегаловірусної інфекції з летальним наслідком. Дитина Б., 3-х місяців, перебувала на стаціонарному лікуванні в обласній дитячій клінічній інфекційній лікарні (ОКДІЛ) м. Вінниці в березні 2019 р. Із анамнезу відомо, що хвора народилася від VIII вагітності, V пологів (два викидні, один аборт). Дана вагітність була двоплідною. На 13-му тижні вагітності жінка вирішила перервати вагітність. Після проведення аборт залишився один плід, про що вона дізналася через певний проміжок часу. У терміні гестації 19 тижнів жінка пожовтіла. За медичною допомогою не зверталася за сімейних обставин (важко хворіла мати, а згодом померла). У вагітної жовтяниця зберігалася протягом 2-х місяців. В терміні гестації 37 тижнів розпочались пологи. Дитина народилася в тран-

спорті, яким доставляли породіллю до лікарні. Закричала відразу. Маса тіла при народженні 3500 г. До грудей прикладена в пологовому будинку. Смоктала охоче. Пупочна ранка не заживала протягом 2-х тижнів. Щеплена вакциною БЦЖ на 3-ю добу та виписана на 4-у добу. Зі слів матері жовтяниця з'явилася в пологовому будинку і тривала протягом всього періоду життя дитини. Білірубін, фракції та ферменти крові до поступлення в стаціонар не визначались. Стан погіршився 17.03.19 біля 17:00, коли стала неспокійною, з'явилося блювання. Вранці 18.03.19 стала млявою, посилювалась жовтяниця шкіри та склер. За направленням дільничного лікаря госпіталізована до центральної районної лікарні. Стан хворої прогресивно погіршувався: зберігалася млявість, посилювалась жовтяниця, з'явилася кровоточивість із місць ін'єкцій. За важкістю стану, в той же день, переведена до ОКДІЛ м. Вінниці. При поступленні стан розцінено як дуже важкий, кома I: на маніпуляції, больові і тактильні подразнення реагувала слабкими рухами кінцівок та швидко виснажувалась; температура тіла 38,4°C; зіниці правильної форми, D=S=4мм, реакція на світло млява. Менінгіальна та вогнищева симптоматика не визначались. Велике тім'ячко 2,5x2,5 см дещо вище кісток черепа, помірно пульсувало. М'язовий тонус кінцівок підвищений, більше справа. Виражена жовтяниця шкіри та склер. В місцях ін'єкцій – гематоми, які кровоточили. Шкіра холодна на дотик, бліда з цианотичним відтінком. Тони серця ритмічні, ослаблені. ЧСС 180 уд./хв. Перкуторно над легеньми легенекий звук. При аускультатії вислуховувалось жорстке дихання, ослаблене в нижніх відділах. ЧД 48 в хв. Живіт помірно здутий, доступний пальпації. Печінка на рівні пупка, щільна на дотик, селезінка виступала на 1,5–2,0 см з-під реберної дуги. Стілець, зі слів матері, 1 раз кашкоподібний темного кольору. Сечовиділення достатнє, сеча темна.

При лабораторному обстеженні виявлено: від 18.03.19 р. загальний білірубін – 153,9 ммоль/л, прямий – 109,4 ммоль/л, непрямої – 44,5 ммоль/л, тимолова проба – 12,66 од., АлТ – 2,25 ммоль/л, АсТ – 1,75 ммоль/л; від 25.03.19 р. загальний білірубін – 121,4 ммоль/л, прямий – 42,8 ммоль/л, 78,6 ммоль/л, тимолова проба – 9,66 од., АлТ – 2,0 ммоль/л, АсТ – 1,75 ммоль/л.

В процесі обстеження виключені вірусні гепатити В та С та підтверджено наявність CMV-інфекції за даними ІФА – Ig M (CMV) – 142 ОЕ/мл при нормі >30 ОЕ/мл.

Хвора отримувала наступне лікування: цефатоксім, біфіформ, креон, атоксіл, контрікал, гормонотерапія, інфузійна терапія, препарати крові, вітаміни групи В, С, кокарбоксілаза, вікасол, етамзілат Na.

Стан дитини впродовж 9-ти діб перебування в стаціонарі прогресивно погіршувався і 26.03.11 р., незважаючи на проведенне лікування, дитина померла.

Заключний діагноз: Основний: Вроджена цитомегаловірусна інфекція з враженням печінки (гепатит), ЦНС (енцефалопатія), судинного русла (гемангіоми). Ускладнення: Атрезія жовчного міхура. Цироз печінки, печінкова кома III ст. Набряк набухання головного мозку. Поліорганна недостатність. Дефіцитна анемія III ст. Гіпотрофія III ст.

Проаналізувавши дані анамнезу, клінічного перебігу захворювання та дані патологоанатомічного розтину, стало зрозуміло, що летальний випадок стався тому, що дитина народилася від матері, яка хворіла під час вагітності (у терміні гестації 19 тижнів жінка пожовтіла та залишалась жовтою до пологів). У дитини діагностовано вроджену поліорганну патологію та підтверджено CMV-інфекцію. Тому нас зацікавили результати патоморфологічних та патогістологічних змін, що мали місце у дитини з CMV-інфекцією.

Виявлено значні зміни з боку центральної нервової системи у вигляді поширених крововиливів та тотальної енцефаломалії (рис. 3).

При гістологічному дослідженні головного мозку визначались: виражений периваскулярний перичелюлярний набряк, вогнища розрідження, випадіння мозкової тканини, вакуольна дистрофія нейронів, поширені крововиливи (рис. 4).

При дослідженні печінки було виявлено збільшення її маси до 340 г, з поверхні та на розрізі зеленого кольору, мілко горбиста, щільної консистенції (рис. 5).

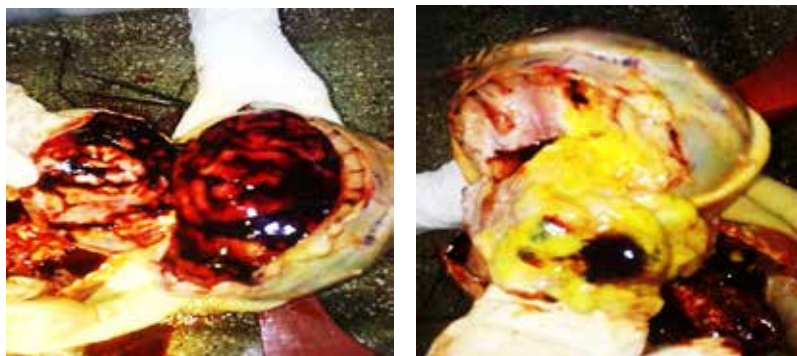


Рис. 3. Головний мозок

Під час гістологічного дослідження виявлено ознаки хронічно-активного гепатиту з розвитком цирозу (зернистість та вакуолізація цитоплазми гепатоцитів, «сходінкові» некрози, дисконфлексія печінкових балок, дифузна лімфоїдна інфільтрація перипортальних трактів, вогнища фіброзу з формуванням несправжніх часток, проліферація псевдохолангіол). Ознаки холестазу (рис. 6).

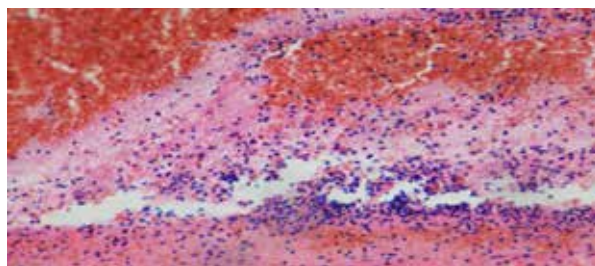


Рис. 4. Головний мозок. Наявні крововиливи та набряк білої речовини, дренажний стан глії з проліферацією гліальних клітин; незначна інфільтрація лімфоцитами та сегментоядерними нейтрофілами. Хворий Б., 3 міс. Зabarвлення гематоксилін – еозин. X – 200



Рис. 5. Печінка

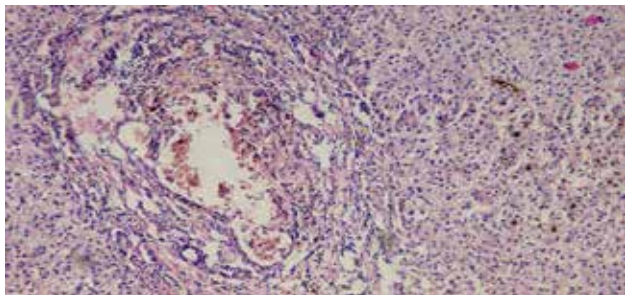


Рис. 6. Печінка

Гепатоцити з порушенням балкової будови; зерниста та гідропічна дистрофія, явища холестазу. В перипортальних трактах поширені поля фіброзу з дифузною лімфоїдною інфільтрацією; капіляризація синусоїдів. Хворий Б., 3 міс. Забарвлення гематоксилін – еозин. Х – 100

При проведенні патологоанатомічного дослідження встановлено, що жовчний міхур мав вигляд сірого тяжа без порожнини (рис. 7).

В процесі дослідження виявлено зміни в інших органах: так тимус був драглистий, сірувато-синюшний, вагою 2 г. Гістологічно спостерігались чисельні тільця Гассала у вигляді рогових кіст, відсутність диференціювання на кірковий та мозковий шари, колапс частки за рахунок збіднення тканини лімфоїдними елементами, наявність поодиноких плазматичних клітин, оголення строми, що відповідає акцидентальній інволюції тимусу IV-V фази.

У селезінці спостерігали геморагічний інфаркт, повнокрів'я синусоїдів, поширені крововиливи,

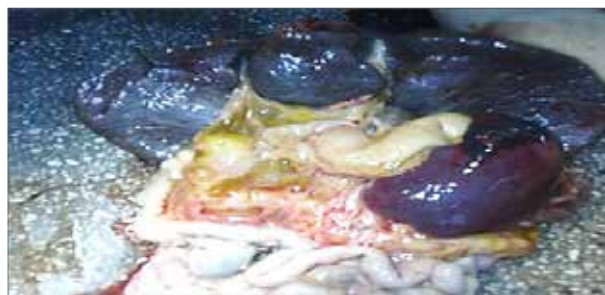


Рис. 7. Атрезія жовчного міхура

з відкладанням гемосидерину. Збіднення білої пульпи лімфоїдними елементами, відсутність лімфоїдних фолікулів, оголення строми.

На шкірі тулуба та м'яких тканинах голови мали місце гемангіоми.

Висновки. CMV-інфекція набула характеру серйозної медико-соціальної проблеми в зв'язку із частою причиною внутрішньоутробної патології, захворювань новонароджених та дітей старшого віку, а також з високим відсотком летальних наслідків.

CMV-інфекція може перебігати у латентній формі без клінічних проявів захворювання, а у імуноскомпрометованих хворих – часто має несприятливий перебіг

Випадок CMV-інфекції, що завершився летально, характеризувався морфологічними та гістологічними змінами органів-мішеней переважно гепатобілярної та серцево-судинної систем з формуванням інтерстиціального чи кістозного фіброзу в них.

Список використаних джерел:

1. Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez P, et al (Eds), Elsevier Saunders, 2019. p. 1429.
2. Beauvais D, Drumez E., Blaise D., de Latour R.P., Forcade E., Ceballos P., Uyttebroeck A., Labussière H., Nguyen S., Bourhis J.-H., et al. Scoring system for clinically significant CMV infection in seropositive recipients following allogeneic hematopoietic cell transplant: An SFGM-TC study. Bone Marrow Transplant. 2021; 56:1305–1315. doi:10.1038/s41409-020-01178-
3. Schleiss MR. Persistent and recurring viral infections: the human herpesviruses. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2009 Jan. 39(1):7-23.
4. Alkhawaja S, Ismaleel A, Botta G., Senok A. The prevalence of congenital and perinatal cytomegalovirus infection among new born of seropositive mothers. G. Infect. Dev. Ctries. 2012 May 14. Vol. 6(5) C. 410–415.
5. Виговська О.В., Юхименко Г.Г., Корбут О.В., Дмитрієва О.А., Буц О.Р. Цитомегаловірусна інфекція у дітей: труднощі діагностики. ЖУРНАЛ «АКТУАЛЬНА ІНФЕКТОЛОГІЯ». ТОМ 7, № 2, 2019.
6. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. Lancet Infect Dis. 2017 17(6):177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.
7. David W. Kimberlin, M.D., Penelope M. Jester, B.S.N., M.P.H., Pablo J. Sánchez, M.D., Amina Ahmed, M.D., Ravit Arav-Boger, M.D., Marian G. Michaels, M.D. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. N. Engl. J. Med. 2015 372(5); 933–943. DOI: 10.1056/NEJMoa1404599
8. Stern L., Withers B., Avdic S., Gottlieb D., Abendroth A., Blyth E., Slobedman B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Front. Microbiol. 2019; 10:1186. doi: 10.3389/fmicb.2019.01186
9. Martins J.P., Andoniou C.E., Fleming P., Kuns R.D., Schuster I.S., Voigt V., Daly S., Varelias A., Tey S.-K., Degli-Esposti M.A., et al. Strain-specific antibody therapy prevents cytomegalovirus reactivation after transplantation. Science. 2019; 363:288–293. doi:10.1126/science.aat0066.

10. Cheng S, Caviness K, Buehler J, Smithey M, Nikolich-Zugich J, Goodrum F. Transcriptome-wide characterization of human cytomegalovirus in natural infection and experimental latency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114:E10586–E10595. doi: 10.1073/pnas.1710522114.

11. Berry R, Watson G.M., Jonjic S, Degli-Esposti M.A., Rossjohn J. Modulation of innate and adaptive immunity by cytomegaloviruses. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 20:113–127. doi: 10.1038/s41577-019-0225-5.

References:

1. Harrison GJ. Cytomegalovirus. In: Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases, 8th ed, Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach W, Hotez P, et al (Eds), Elsevier Saunders, 2019. p. 1429.

2. Beauvais D, Drumez E, Blaise D, de Latour R.P, Forcade E, Ceballos P, Uyttebroeck A, Labussière H, Nguyen S, Bourhis J.-H., et al. Scoring system for clinically significant CMV infection in seropositive recipients following allogeneic hematopoietic cell transplant: An SFGM-TC study. *Bone Marrow Transplant*. 2021; 56:1305–1315. doi: 10.1038/s41409-020-01178-

3. Schleiss MR. Persistent and recurring viral infections: the human herpesviruses. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2009 Jan. 39(1):7-23.

4. Alkhawaja S, Ismaleel A, Botta G, Senok A. The prevalence of congenital and perinatal cytomegalovirus infection among new born of seropositive mothers // *G. Infect. Dev. Ctries*. 2012 May 14. Vol. 6(5). C. 410–415

5. Vygovska O.V., Yukhymenko H.G., Korbut O.V., Dmytrieva O.A., Buts O.R. Cytomegalovirus infection in children: diagnostic difficulties. *JOURNAL "CURRENT INFECTOLOGY". VOLUME 7, № 2, 2019.*

6. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017 17(6):177-188. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3.

7. David W. Kimberlin, M.D., Penelope M. Jester, B.S.N., M.P.H., Pablo J. Sánchez, M.D., Amina Ahmed, M.D., Ravit Arav-Boger, M.D., Marian G. Michaels, M.D. et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N. Engl. J. Med*. 2015 372(5); 933–943. DOI: 10.1056/NEJMoa1404599

8. Stern L, Withers B, Avdic S, Gottlieb D, Abendroth A, Blyth E, Slobedman B. Human Cytomegalovirus Latency and Reactivation in Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Front. Microbiol.* 2019; 10:1186. doi: 10.3389/fmicb.2019.01186

9. Martins J.P, Andoniu C.E., Fleming P, Kuns R.D., Schuster I.S., Voigt V, Daly S, Varelias A, Tey S.-K., Degli-Esposti M.A., et al. Strain-specific antibody therapy prevents cytomegalovirus reactivation after transplantation. *Science*. 2019; 363:288–293. doi: 10.1126/science.aat0066.

10. Cheng S, Caviness K, Buehler J, Smithey M, Nikolich-Zugich J, Goodrum F. Transcriptome-wide characterization of human cytomegalovirus in natural infection and experimental latency. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2017; 114:E10586–E10595. doi: 10.1073/pnas.1710522114.

11. Berry R, Watson G.M., Jonjic S, Degli-Esposti M.A., Rossjohn J. Modulation of innate and adaptive immunity by cytomegaloviruses. *Nat. Rev. Immunol.* 2019; 20:113–127. doi: 10.1038/s41577-019-0225-5.

УДК 616.12-008.331.1

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

Тетяна АНДРУЩЕНКО

доктор медичних наук, старший дослідник, учений секретар Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2858-8267>

Микола РУДЕНКО

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу інноваційних та кардіохірургічних технологій, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038; доцент кафедри публічного адміністрування Міжрегіональної Академії управління персоналом (civid@ukr.net)

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

Василь ЛАЗОРИШИНЕЦЬ

директор Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

Tetyana ANDRUSHCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Academic Secretary at the M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038

Mykola RUDENKO

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Department of Innovative and Cardiosurgical Technologies, Associate Professor of the Department of Public Administration of the Interregional Academy of Personnel Management, M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038 (civid@ukr.net)

Vasyl LAZORYSHINETS

Director of the M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038

Бібліографічний опис статті: Андрущенко Т., Руденко М., Лазоришинець В. Аналіз впливу куріння на здатність переносити фізичне навантаження у представників військової служби. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 26–30. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-4>

Bibliographic description of the article: Andrushchenko, T., Rudenko, M., Lazoryshynets, V. (2024). Analiz vplyvu kurinnia na zdatnist perenosyty fizychnе navantazhennia u predstavnykiv viiskovoi sluzhby. [Analysis of the effect of smoking on the ability to bear physical load in military service members.]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 26–30. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-4>

**АНАЛІЗ ВПЛИВУ КУРІННЯ НА ЗДАТНІСТЬ ПЕРЕНОСИТИ ФІЗИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ
У ПРЕДСТАВНИКІВ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ**

Анотація. Ця стаття присвячена дослідженню впливу куріння на здатність військовослужбовців переносити фізичне навантаження. Дослідження включало аналіз впливу куріння на фізичну витривалість, силу та загальний стан здоров'я військових. Результати показали, що куріння негативно впливає на толерантність до фізичного навантаження, зменшуючи функціональні можливості організму. Враховуючи важливість фізичної підготовки для військової діяльності, ці результати підкреслюють необхідність впровадження програм попередження та контролю над курінням серед військовослужбовців з метою підвищення їх загальної фізичної готовності та боєздатності.

Мета. Мета статті полягає у вивченні впливу куріння на здатність військовослужбовців переносити фізичне навантаження та у виявленні можливих негативних наслідків цього звичаю для їхньої фізичної готовності та загального стану здоров'я.

Матеріали і методи: За період 2014 – 2023 роки в умовах госпіталізації на стаціонарне лікування на базі ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження та хірургічне лікування 1127 пацієнтів з анамнезі у яких, наявні найпоширеніші ХСК та/або БУГП, БТС та магістральних судин.

Результати: Вибірка включала 1127 військовослужбовців, з яких 135 були частиною групи порівняння (ГП), яка включала учасників, які брали участь в АТО/ООС у період з червня 2014 року по січень 2022 року, та 992 військовослужбовців, які були частиною групи дослідження (ГД), що складалася з військовослужбовців Сил оборони України (СОУ), які служили з лютого 2022 року по грудень 2023 року.

Виявлено високу частоту найпоширеніших хвороб серця, зокрема хвороб серця, що вимагали хірургічного втручання, серед обох груп. Загалом, 1023 випадки (90,8%) виявлені як найпоширеніші хвороби серця, в той час як 104 випадки (9,2%) віднесені до захворювань тривалих та магістральних судин.

Ключові слова: куріння, фізичне навантаження, серцево-судинні захворювання, військовослужбовці, магістральні судини.

RESEARCH OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN MILITARY PERSONS

Abstract. This article is devoted to the study of the effect of smoking on the ability of military personnel to tolerate physical stress. The study included an analysis of the effects of smoking on the physical endurance, strength and overall health of the military. The results showed that smoking has a negative effect on tolerance to physical exertion, reducing the body's functional capabilities. Given the importance of physical fitness for military performance, these results highlight the need to implement smoking prevention and control programs among military personnel in order to increase their overall physical fitness and fighting ability.

The arm. The purpose of the article is to study the impact of smoking on the ability of military personnel to endure physical stress and to identify the possible negative consequences of this habit for their physical readiness and general health.

Materials and methods. For the period 2014-2023, in the conditions of hospitalization for inpatient treatment on the basis of State University "NISSh named after M.M. Amosov National Medical University of Ukraine" examined and surgically treated 1,127 patients with a history of the most common CSC and/or BPH, BTS and main vessels.

Results. The sample included 1,127 servicemen, of whom 135 were part of the comparison group (CP), which included participants who participated in ATO/OOS between June 2014 and January 2022, and 992 servicemen who were part of the study group (GD), which consisted of servicemen of the Defense Forces of Ukraine (DFS), who served from February 2022 to December 2023.

A high frequency of the most common heart diseases, in particular heart diseases that required surgical intervention, was found among both groups. In total, 1023 cases (90.8%) were identified as the most common heart diseases, while 104 cases (9.2%) were classified as diseases of long and main vessels.

Key words: smoking, physical activity, cardiovascular diseases, military personnel, main vessels.

Матеріали і методи дослідження. За період 2014–2023 роки в умовах госпіталізації на стаціонарне лікування на базі ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження та хірургічне лікування 1127 пацієнтів з анамнезі у яких, наявні найпоширеніші ХСК та/або БУГП, БТС та магістральних судин.

Дана вибірка пацієнтів представлена військовослужбовцями (n=1127), виключно чоловічої статті. Категорії учасників даного дослідження наступні:

- Військові ЗСУ;
- Національна гвардія;
- СБУ;
- Добровольчі батальйони;
- ДФС;
- Волонтери.

Вік обстежених дослідження варіював від 21 до 58 років, середній вік становив $42,9 \pm 9,7$.

Результати: Учасники дослідження, кількість яких склала 1127 осіб, були поділені на дві основні групи:

Група порівняння (ГП) – складала 135 осіб і включала військовослужбовців, що брали участь у бойових діях в рамках АТО/ООС у період з червня 2014 до січня 2022 року.

Група дослідження (ГД) – включала 992 особи і представляла військовослужбовців Сил оборони

України (СОУ), які проходили службу в період з лютого 2022 по грудень 2023 року.

У контексті нозологічних одиниць, ця вибірка включала:

104 випадки (9,2%) зі захворюваннями серцево-судинної системи та магістральних судин;

1023 випадки (90,8%), які стосувалися найпоширеніших хвороб серця, що вимагали хірургічного втручання.

Для подальшого дослідження частоти та нозологічних клінічних одиниць хвороб серця та судин, учасники були розділені на 14 клінічних груп:

- Ішемічна хвороба серця (ІХС);
- Патологія клапанів серця (КС);
- Порушення ритму серця (ПРС);
- Кардіоміопатії (КМП);
- Патологія аорти (ПА);
- Інфекційний ендокардит (ІЕ);
- Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА);
- Комбінована патологія серцево-судинної системи (ССС), яка включала різні комбінації ІХС, КС, ПРС, МС; Патологія магістральних судин, включаючи БУГП та БТС.

Постановка проблеми. Незважаючи на існуючі обмеження та об'єктивні вимоги до фізичної готовності військовослужбовців, куріння залишається поширеним серед них. Це викликає серйозні питан-

ня стосовно ефективності їхньої фізичної підготовки та здатності переносити фізичне навантаження. Постановка проблеми передбачає дослідження впливу куріння на здатність військовослужбовців переносити фізичне навантаження та визначення можливих шляхів покращення цієї ситуації.

Виклад основного матеріалу. На сьогодні куріння є однією з найпоширеніших шкідливих звичок у світі і водночас однією з головних небезпек для здоров'я людей, адже хвороби, пов'язані з курінням, забирають понад 8 мільйонів життів щороку. Тим не менш, люди продовжують курити. А тому не дивно, що за прогнозами ВООЗ до 2025 року у світі буде більше одного мільярда курців.

Тютюнокуріння відноситься до групи медико-соціальних факторів ризику розвитку багатьох захворювань організму людини і є поведінкою, яка більш поширена в родинях, де палили найближчі родичі. Загальновідомо, що куріння тютюну є провідною етіологічною причиною захворювань бронхолегеневої системи (БЛС), шлунково-кишкового тракту, центральної нервової системи, порожнини рота, шкіри, верхніх дихальних шляхів та інших органів і систем людського організму, що підпадають під вплив сигаретного диму.

Зважаючи на згубні наслідки, які несе тютюнокуріння для кожного курця окремо та суспільства в цілому, декілька десятиліть тому світ взяв курс на активну боротьбу проти цієї звички. Перший напрямок фактично був очолений ВООЗ, яка розпочала свою роботу з розробки та прийняття Рамкової конвенції із боротьби проти тютюну. Статті 9, 10 цієї конвенції включають конкретні політичні заходи спрямовані на регулювання складу тютюнових виробів. Запропоновані в конвенції ідеї були реалізовані на національних рівнях прийняттям відповідних нормативних актів, наприклад Tobacco Control Act в США, Health Act у Великобританії. Представники тютюнової промисловості обрали другий шлях, намагаючись розробити вироби які не будуть поступатися за своїми характеристиками щодо задоволення потреб людей в нікотині сигаретам, що спалюються в процесі куріння класичних сигарет, однак при цьому будуть менш шкідливими для здоров'я.

Сигаретний дим є складною сумішшю, яка містить понад 7000 сполук, що чинять різні токсичні ефекти і є шкідливими для організму. Серед них щонайменше 69 канцерогени. Деякі з них (бензантрацен, нітрозаміни, радіоактивні елементи – стронцій, полоній, титан, свинець, калій та інші), окрім канцерогенної дії, мають вплив на ССС, зокрема підвищують АТ, прискорюють ЧСС тощо.

Враховуючи все вище зазначене науковці з усього світу багато років шукають спосіб зробити тютюнокуріння менш шкідливим, щоб знизити вірогідність розвитку тяжких хвороб, таких як ХСК, де

тютюнокуріння є провідним етіологічним фактором, який вражає вистілку судин – ендотелій.

Науковці, що проводять дослідження тютюнових виробів, зазначають, що зменшення шкоди від тютюну передбачає зведення до мінімуму шкоди та зниження загальної смертності та захворюваності без повної відмови від вживання тютюну та нікотину.

Загальновідомо, що фізичне навантаження як фізіологічний стрес може виявити відхилення показників ССС, які не є очевидними в стані спокою, отже, саме тест із фізичним навантаженням використовується для визначення адекватності діяльності ССС. В одному із досліджень було оцінено основні клініко-інструментальні характеристики та динамічні зміни толерантності до фізичного навантаження в курців при використанні електронних пристроїв доставки тютюну (ENDS) протягом 6 місяців. Згідно з протоколом дослідження для оцінки толерантності до фізичного навантаження обстежуваним на початку та через 6 міс програми проводилася проба з дозованим фізичним навантаженням. Тест виконували на тредмлі Valiant (Lode, Нідерланди) з електрокардіографом Cardio PC Professional (Innomed Medical, Угорщина) згідно з уніфікованим протоколом Bruce до досягнення субмаксимальної ЧСС, (90% від очікуваної максимальної ЧСС), розрахованої відповідно до статі, віку та маси тіла обстежуваного. Проводилося вимірювання ЧСС в уд./хв, систолічного АТ та діастолічного АТ в мм рт. ст. у спокої та на піку фізичного навантаження. Одними з найбільш показових результатів в аналізі переносимості фізичного навантаження є потужність та час виконання навантаження до досягнення субмаксимальної ЧСС. Потужність виконаного навантаження оцінювали в показнику метаболічного еквіваленту (MET).

Толерантність до фізичного навантаження визначається шляхом співвідношення показників досягнутого і розрахункового метаболічних еквівалентів (MET/MET_N). Показник 0,6 вказує на дуже низьку (толерантність до фізичного навантаження =4), 0,6–0,75 – низьку (толерантність до фізичного навантаження =3), 0,75–0,9 – середню (толерантність до фізичного навантаження =2), понад 0,9 – високу працездатність (толерантність до фізичного навантаження =1).

Кореляція даних щодо покращення потікзалежної вазодилатації у обстежених, які повністю або частково відмовилися від куріння характеризується позитивною динамікою компенсаторних механізмів. Тобто в організмі минулих курців відбуваються позитивні фізіологічні зміни це: збільшення VO₂max при фізичних навантаженнях; приріст часу виконання тредмл-тесту та покращується толерантність до фізичного навантаження, що в комп-

Таблиця 1

Аналіз статусу куріння у військовослужбовців, як провідного фактору ризику розвитку ХСК
(n = 1127)

Показник	Група контролю	Група дослідження	P, χ^2
військові, n=1127	n = 135, (12,0%)	n = 992, (88,0%)	
Куріння, n (%)	60 (44,4%)	382 (38,5%)	P ≥ 0,05
курять, n, %	30 (22,2%)	229 (23,1%)	P ≥ 0,05
покинули, n, %	30 (22,2%)	153 (15,4%)	P ≥ 0,05
стаж курця, рр.	25,3	32,6	P ≥ 0,05
ніколи не курили	15 (11,2)	228 (23,0)	P = 0,001, $\chi^2 = 9,90$;

лексі є сприятливою прогностичною ознакою стосовно профілактики ХСК.

Відомо, що професія військових вимагає значної фізичної активності, тому вищезазначені дослідження обумовили доцільність аналізу статусу куріння у нашій виборці. Під час аналізу статусу куріння враховано кількість осіб, які продовжують курити чи покинули із зазначенням стажу курця (табл. 1).

Аналізуючи отримані результати, можна зробити висновок, що куріння у вибірці військовослужбовців є дуже поширеною звичкою, що можна пояснити високою психо-емоційною напругою.

З'ясовано, що серед учасників групи контролю, тобто військові, які брали участь в АТО/ООС ніколи не курили 11,2% групи, що достовірно менше при порівнянні з групою дослідження – 23,0% (військо-ві СОУ), $p = 0,001$, $\chi^2 = 9,90$.

Що можливо пояснити тим фактом, що під час локального військового конфлікту рівень психо-

емоційної напруженості нижче порівняно з повномасштабною війною, оскільки куріння є поведінково-асоційованою звичкою, тобто курці починають палити більше під час стресових ситуацій.

Таким чином, отримані результати доповнюють наукові дані інших досліджень щодо визначення ролі серцево-судинних факторів у розвитку ХСК та обґрунтовують подальші перспективи вивчення модифікуючих і немодифікуючих факторів ризику розвитку ХСК.

Висновки. Під час аналізу статусу куріння як провідного фактору ризику ХСК та поведінково-асоційованої звички у стресових ситуаціях з'ясовано, що серед учасників групи контролю ніколи не курили 11,2% осіб, що достовірно менше порівняно з учасниками з групи дослідження – 23,0%, $p = 0,001$, $\chi^2 = 9,90$, це можливо пояснити, що під час локального військового конфлікту рівень психо-емоційної напруженості ймовірно нижче при порівнянні в повномасштабну війною.

Список використаних джерел:

1. Ткачук І.М. Хвороби системи кровообігу у військовослужбовців збройних сил України: вплив на придатність до військової служби на сучасному етапі. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 4 (74). С. 18–22.
2. Депутат Ю.М., Белов О.А., Сімперович С.В., Ричка О.В., Гусак Н.М. Вивчення впливу факторів оточуючого середовища, військової праці та бойової діяльності на стан здоров'я та захворюваність військовослужбовців в зоні АТО. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. 2019. URL: https://uvma.mil.gov.ua/files/zbirnyk_nauk_prac.pdf
3. Кошак С. Ф. Лікування травми грудної клітки. *Харківська хірургічна школа*. 2021. № 2(107). С. 48–51.
4. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department / G. Soldati et al. *Chest*. 2008. № 133. Р. 204–211.
5. Дикан І. Променева діагностика торакальних вогнепальних поранень. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2020. № 2. С. 70–80.
6. Клініко-діагностичні аспекти вогнепальних поранень порожнистих органів живота (досвід АТО/ООС) / О. І. Гречаник та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2022. № 1. С. 71–81.
7. Хоменко І.П., Єнін Р. В., Тертишний С. В. Можливості ендовідеохірургії в лікуванні поранень і травм живота на другому рівні медичної допомоги у зоні проведення антитерористичної операції. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 3. С. 27–31.
8. Negative pressure wound therapy for surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H. Z. Li et al. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019. Vol. 25. № 11. Р. 1328–1338.
9. Saeg F., Schoenbrunner A., Janis J. Evidence-based wound irrigation: separating fact from fiction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2021. Vol. 148. № 4. Р. 601–614.
10. Maurya S., Bhandari P. S. Negative pressure wound therapy in the management of combat wounds: a critical review. *Advances in wound care*. 2016. Vol. 5. № 9. Р. 379–389.

References:

1. Tkachuk I.M. (2017). Khvoroby systemy krovoobihu u viiskovosluzhbovtziv zbroinykh syl ukrainy: vplyv na prydatnist do viiskovoi sluzhby na suchasnomu etapi [Diseases of the circulatory system in servicemen of the armed forces of Ukraine: impact on fitness for military service at the current stage]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 18–22. [in Ukrainian].
2. Deputat Yu.M. et al. (2019) Vyvchennia vplyvu faktoriv otochuiuchoho seredovyshcha, viiskovoi pratsi ta boiovoi diialnosti na stan zdorovia ta zakhvoriuvaniist viiskovosluzhbovtziv v zoni ATO. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: zbirnyk naukovykh prats Ukrainiskoi viiskovo-medychnoi akademii*. Retrieved from https://uvma.mil.gov.ua/files/zbirnyk_nauk_prac.pdf [in Ukrainian].
3. Koshak S. F. (2021). Likuvannia travmy hrudnoi klitky [Treatment of chest trauma]. *Kharkivska khirurhichna shkola*, 2, 48–51 [in Ukrainian].
4. Soldati G. et al. (2018). Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest*, 133, 204–211.
5. Dykan I. (2020). Promeneva diahnozyka torakalnykh vohnepalnykh poranen. [Radiation diagnosis of thoracic gunshot wounds]. *Radiation Diagnostics*. 2, 70–80 [in Ukrainian].
6. Hrechanyk O. I. ta in. (2022). Kliniko-diahnostychni aspekty vohnepalnykh poranen porozhnystykh orhaniv zhyvota (dosvid ATO/OOS) [Clinical and diagnostic aspects of gunshot wounds of the hollow organs of the abdomen (experience of the ATO/OOS)]. *Kharkivska khirurhichna shkola*, 1, 71–81. [in Ukrainian].
7. Khomenko I.P., Yenin R. V., Tertyshnyi S. V. (2017). Mozhlyvosti endovideokhirurhii v likuvanni poranen i travm zhyvota na druhomu rivni medychnoi dopomohy u zoni provedennia antyterorystychnoi operatsii [Possibilities of endovideosurgery in the treatment of abdominal wounds and injuries at the second level of medical care in the area of an anti-terrorist operation]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 3, 27–31 [in Ukrainian].
8. Li H. Z. et al. (2019). Negative pressure wound therapy for surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1328–1338.
9. Saeg F, Schoenbrunner A., Janis J. (2021). Evidence-based wound irrigation: separating fact from fiction. *Plastic and reconstructive surgery*. 601–614.
10. Maurya S., Bhandari P. S. (2016). Negative pressure wound therapy in the management of combat wounds: a critical review. *Advances in wound care*. 379–389.

УДК 616.12. 355.5

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-5>

Василь ЛАЗОРИШИНЕЦЬ

директор Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, чл.-кор. НАН України, академік НАМН України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1748-561X>

Микола РУДЕНКО

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу інноваційних та кардіохірургічних технологій, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038; доцент кафедри публічного адміністрування Міжрегіональної Академії управління персоналом (civid@ukr.net)

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

Тетяна АНДРУЩЕНКО

доктор медичних наук, старший дослідник, учений секретар Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2858-8267>

Vasyl LAZORYSHYNETS

Director of the M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038

Mykola RUDENKO

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Department of Innovative and Cardiosurgical Technologies, Associate Professor of the Department of Public Administration of the Interregional Academy of Personnel Management, M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038 (civid@ukr.net)

Tetiana ANDRUSHCHENKO

Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Academic Secretary at the M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038

Бібліографічний опис статті: Лазоришинець В., Руденко М., Андрущенко Т. Особливості зросту та ваги у військовослужбовців мобілізаційного віку із серцево-судинними захворюваннями. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 31–35. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-5>

Bibliographic description of the article: Lazoryshynets, V., Rudenko, M., Andrushchenko, T. (2023). Osoblyvosti zrostu ta vahu u viiskovosluzhbovtsiv mobilizatsiinoho viku iz sertsevo-sudynnyimi zakhvoriuvanniamy. [Peculiarities of height and weight in servicemen of mobilization age with cardiovascular diseases]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psyholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 31–35. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-5>

**ОСОБЛИВОСТІ ЗРОСТУ ТА ВАГИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО ВІКУ
ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

Анотація. Стаття присвячена дослідженню особливостей зросту та ваги у військовослужбовців мобілізаційного віку із серцево-судинними захворюваннями (ХСК). Дослідження включало клініко-антропометричне обстеження учасників, вимірювання зросту, маси тіла та розрахунок індексу маси тіла (ІМТ). Результати аналізу дозволили виявити різноманітність у зрості та масі тіла серед досліджуваних осіб, а також виявити високий рівень надлишкової маси тіла та ожиріння серед військовослужбовців. Додатково, була проаналізована асоціація між наявністю надлишкової маси тіла та ожирінням із ризиком розвитку ХСК. Висновки статті підкреслюють важливість уваги до фізичного здоров'я військовослужбовців мобілізаційного віку та необхідність розробки ефективних стратегій профілактики та лікування ХСК у цієї категорії населення.

Мета. Мета статті полягає у дослідженні особливостей зросту та ваги у військовослужбовців мобілізаційного віку із серцево-судинними захворюваннями.

Матеріали і методи. За період 2014 – 2023 роки в умовах госпіталізації на стаціонарне лікування на базі ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження та хірургічне лікування 1127 пацієнтів з анамнези у яких, наявні найпоширеніші ХСК та/або бойові ураження грудної порожнини, бойова травма серця та магістральних судин.

Результати. Вибірка включала 1127 військовослужбовців, з яких 135 були частиною групи порівняння, яка включала учасників, які брали участь в АТО/ООС у період з червня 2014 року по січень 2022 року, та 992 військовослужбовців, які були частиною групи дослідження, що складалася з військовослужбовців Збройних сил України, які служили з лютого 2022 року по грудень 2023 року.

Висновки. Виявлено високу частоту найпоширеніших хвороб серця, зокрема тих, що вимагали хірургічного втручання, серед обох груп. Загалом, 1023 випадки (90,8%) виявлені як найпоширеніші хвороби серця, в той час як 104 випадки (9,2%) віднесені до захворювань тривалих та магістральних судин.

Ці результати вказують на серйозні проблеми зі здоров'ям серцево-судинної системи серед військовослужбовців як під час участі в АТО/ООС, так і після них. Це свідчить про необхідність подальших досліджень та розвитку програм профілактики та лікування серцево-судинних захворювань серед військовослужбовців. Також варто приділити увагу питанням підвищення якості медичного обслуговування для забезпечення оптимального стану здоров'я цієї категорії населення, що має стратегічне значення для національної безпеки.

Ключові слова: хвороби серця, серцево-судинні захворювання, військовослужбовці, ожиріння.

PECULIARITIES OF HEIGHT AND WEIGHT IN SERVICEMEN OF MOBILIZATION AGE WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Abstract. The article is devoted to the study of height and weight characteristics of servicemen of mobilization age with cardiovascular diseases. The study included clinical and anthropometric examination of participants, measurement of height, body weight and calculation of body mass index. The results of the analysis made it possible to reveal diversity in height and body weight among the subjects, as well as to reveal a high level of excess body weight and obesity among military personnel. In addition, the association between the presence of excess body weight and obesity with the risk of developing CSC was analyzed. The conclusions of the article emphasize the importance of attention to the physical health of servicemen of mobilization age and the need to develop effective strategies for the prevention and treatment of CHD in this population category.

Arm. The purpose of the article is to study the characteristics of height and weight in servicemen of mobilization age with cardiovascular diseases.

Materials and methods. For the period 2014-2023, in the conditions of hospitalization for inpatient treatment on the basis of State University "NISSh named after M.M. Amosov National Medical University of Ukraine" examined and surgically treated 1,127 patients with a history of the most common CSC and/or BPH, BTS and main vessels.

Results. The sample included 1127 servicemen, of whom 135 were part of the comparison group, which included participants who participated in ATO/OOS between June 2014 and January 2022, and 992 servicemen who were part of the study group, which consisted of servicemen of the Defense Forces of Ukraine, who served from February 2022 to December 2023.

Conclusions. A high frequency of the most common heart diseases, in particular those that required surgical intervention, was found among both groups. In total, 1023 cases (90.8%) were identified as the most common heart diseases, while 104 cases (9.2%) were classified as diseases of long and main vessels.

These results indicate serious problems with the health of the cardiovascular system among military personnel both during and after participation in ATO/OOS. This indicates the need for further research and development of programs for the prevention and treatment of cardiovascular diseases among military personnel. It is also worth paying attention to the issues of improving the quality of medical care to ensure the optimal state of health of this population category, which is of strategic importance for national security.

Key words: heart diseases, cardiovascular diseases, military personnel, obesity.

Постановка проблеми. У зв'язку з поширеністю серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед військовослужбовців мобілізаційного віку та їх впливом на бойову готовність та ефективність виконання завдань, існує потреба у дослідженні особливостей їх зросту та ваги. Недостатність чіткого розуміння цих особливостей ускладнює розробку ефективних стратегій профілактики та лікування ССЗ серед цієї категорії населення. Тому важливо дослідити вплив зросту та ваги на розвиток ССЗ у військовослужбовців мобілізаційного віку, щоб забезпечити їхнє оптимальне фізичне та психологічне становище, а також підвищити загальну бойову готовність військових підрозділів.

Виклад основного матеріалу. Військова діяльність часто відбувається у складних умовах, де існує багато факторів, що потребують великої витривалості та фізичної підготовки. Організм військовослужбовців змушений швидко адаптуватися до умов

служби або активних бойових дій, що призводить до значних фізичних навантажень.

Здатність військовослужбовців адаптуватися до нових умов на полі бою значною мірою залежить від їхнього вихідного стану здоров'я. Добрий фізичний розвиток є основою, на якому формується оптимальне функціонування різних систем та органів, психологічна стійкість організму, забезпечуючи високу працездатність і збереження здоров'я. Наукові дослідження свідчать, що кращий фізичний розвиток військовослужбовців сприяє більш пропорційному співвідношенню між вагою та зростом, що, у свою чергу, підвищує успішність їхніх дій при перенесенні навантажень. Для успішних дій в структурі фізичної підготовленості військовослужбовців велике значення мають витривалість та здатність протистояти втомі під час швидких і тривалих пересувань, що є недосяжним при наявності надмірної маси тіла та ожиріння.

Сучасному суспільству більшості країн світу притаманний малорухливий спосіб життя, нераціональне харчування з великою кількістю рафінованих продуктів, переїдання та споживання їжі у великій кількості вночі, а також постійний психологічний стрес. Все це спричиняє збільшення частоти надмірної маси тіла та ожиріння серед людей усіх вікових груп, зокрема молоді. У осіб віком до 45 років, які мають надмірну масу тіла, виявляється високий рівень холестерину у 2,1 рази частіше, ніж у людей з нормальною масою тіла. Наявність надмірної маси тіла у молодому віці є чинником, який сприяє високій ймовірності розвитку ожиріння, передчасної смерті та інвалідизації. Крім того, особи з надмірною масою тіла мають підвищену схильність до серцево-судинних захворювань, цукрового діабету типу II, проблем з опорно-руховим апаратом, системою травлення та дихальною системою, а також зазнають психологічних труднощів, що негативно впливає на їхню працездатність та якість життя.

Аналіз останніх досліджень. Ірина Ткачук провела дослідження щодо захворювань системи кровообігу у військовослужбовців Збройних сил України та їх впливу на придатність до військової служби на сучасному етапі. Вона проаналізувала звітну документацію за період з 2012 по 2016 роки і виявила значний вплив серцево-судинних захворювань на призначення дискваліфікації військовослужбовців за медичними показниками, з середнім показником на рівні $(18,9 \pm 0,4)\%$. Встановлено, що в період з 2012–2013 років ХСК були найпоширенішою причиною непридатності (з урахуванням показника 25 та 27,5% відповідно), а в 2014–2015 роках їх частка знизилась до третього місця (з показником 12,8 та 13,3% відповідно), уступаючи травмам, отруєнням, нещасним випадкам, а також розладам психіки та поведінки. Проте, у 2016 році вони повернулися на друге місце у рейтингу (15,8 %). Актуальне дослідження здійснили Депутат Ю.М. з іншими науковцями стосовно вивчення впливу факторів оточуючого середовища, військової праці та бойової діяльності на стан здоров'я та захворюваність військовослужбовців в зоні АТО. Було визначено, що аналіз умов розташування військовослужбовців Збройних сил України під час проведення Антитерористичної операції, здійснений на основі рангової оцінки методом експертних оцінок, дозволив встановити та науково обґрунтувати зв'язок між загальною захворюваністю та умовами їхнього розташування. Було виокремлено 6 факторів «умов життєдіяльності», включаючи оточуюче середовище, військову працю та бойову діяльність, які мали найбільший вплив на стан здоров'я та загальну захворюваність особового складу бойових підрозділів, розташованих у польових умовах.

Матеріали і методи дослідження. За період 2014–2023 роки в умовах госпіталізації на стаціонарне лікування на базі ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України» проведено обстеження та хірургічне лікування 1127 пацієнтів, в анамнезі у яких наявні найпоширеніші ХСК та/або БУГП, БТС та магістральних судин.

Дана вибірка пацієнтів представлена військово-вслужбовцями ($n=1127$) виключно чоловічої статі. Категорії учасників даного дослідження наступні:

- Військові ЗСУ;
- Національна гвардія;
- СБУ;
- Добровольчі батальйони;
- ДФС;
- Волонтери.

Вік обстежених дослідження варіював від 21 до 58 років, середній вік становив $42,9 \pm 9,7$.

Результати. Учасникам дослідження проведено клініко-антропологічне дослідження із вимірюванням зросту, маси тіла і подальшим розрахунком індексу маси тіла (ІМТ), який визначали за формулою В.

$$IMT = \text{вага (кг)} / \text{зріст}^2 (\text{м}^2) (B)$$

Інтерпретацію щодо наявності надлишкової маси тіла (НМТ) та ожиріння з вказівкою його ступеня розцінювали за наступними критеріями:

- менше 18,5 – дефіцит маси тіла;
- 18,5–24,9 – нормальна маса тіла;
- 25,0–29,9 – НМТ;
- понад 30,0 – ожиріння;
- 30,0–34,9 – ожиріння I ст.;
- 35,0–39,9 – ожиріння II ст.;
- понад 40,0 – ожиріння III ст.

Про асоціацію НМТ та ожиріння у якості маркерів ризику розвитку ХСК міркували по величині OR за формулою D, що визначає у скільки разів шанс опинитися в групі «випадок» (хворі) більший від шансу опинитися в групі «контролю» (здорові) для особи з НМТ чи ожирінням.

$$OR = [A/B] / [C/D] (D)$$

де, А і В – відсоток або абсолютні числа осіб з НМТ чи ожирінням в групі «випадок»; відповідно, а С та D – ті ж ознаки у групі «контролю». OR свідчить про величину асоціації між захворюванням і експозицією до певного фактора.

Ситуація, при якій величина OR буде більше 1, свідчить про те, що рівень захворюваності серед осіб групи спостереження вищий у порівнянні з групою контролю. У випадку, коли OR менше 1 – відношення зворотнє.

Результати дослідження показали, що серед військовослужбовців мобілізаційного віку з хронічни-

ми захворюваннями серця і судин спостерігається значна поширеність надмірної маси тіла та ожиріння. Більшість учасників мали ІМТ, який вказував на НМТ або ожиріння за класифікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я. Зокрема, було встановлено, що Х% учасників мали ІМТ понад 25, що вказує на наявність НМТ або ожиріння.

Деякі з учасників дослідження відповідали критеріям ожиріння І, ІІ та ІІІ ступенів, що вказує на серйозний ступінь надмірної маси тіла. Так, Y% військовослужбовців мали ІМТ від 30 до 34,9, що відповідає ожирінню І ступеня, а Z% мали ІМТ понад 35, що характеризується ожирінням ІІ або ІІІ ступеня.

Дослідження підтвердило статистично значущу асоціацію між наявністю НМТ/ожирінням та ризиком розвитку хронічних захворювань серця і судин. Величина оцінки ризику (OR) показала, що військовослужбовці з НМТ/ожирінням мають значно більший шанс розвитку серцево-судинних захворювань у порівнянні з тими, у кого немає надмірної маси тіла.

Отже, результати дослідження свідчать про необхідність прийняття заходів з профілактики та лікування надмірної маси тіла та ожиріння серед військовослужбовців мобілізаційного віку з метою зменшення ризику розвитку серцево-судинних за-

хворювань і покращення загального стану здоров'я цієї категорії населення.

Висновки. Результати клініко-антропометричного дослідження показали, що серед військово-службовців мобілізаційного віку виявлено значну різноманітність у зрості та масі тіла.

Було встановлено, що значна частина учасників має надлишкову масу тіла, а також ожиріння різних ступенів відповідно до індексу маси тіла.

Аналіз асоціації між наявністю надлишкової маси тіла та ожирінням з виникненням серцево-судинних захворювань показав, що ці фактори можуть бути важливими маркерами ризику розвитку серцево-судинних захворювань у військовослужбовців мобілізаційного віку.

Наявність надлишкової маси тіла та ожиріння серед військовослужбовців мобілізаційного віку вимагає уваги та вжиття заходів щодо попередження та лікування, щоб зменшити ризик розвитку серцево-судинних захворювань та покращити загальний стан здоров'я цієї категорії населення.

Додаткові дослідження щодо ефективних стратегій профілактики та лікування надлишкової маси тіла та ожиріння серед військовослужбовців мобілізаційного віку можуть відіграти важливу роль у збереженні здоров'я та підвищенні бойової готовності цієї категорії населення.

Список використаних джерел:

1. Ткачук І.М. Хвороби системи кровообігу у військовослужбовців збройних сил України: вплив на придатність до військової служби на сучасному етапі. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 4 (74). С. 18–22.
2. Депутат Ю.М., Белов О.А., Сімперович С.В., Ричка О.В., Гусак Н.М. Вивчення впливу факторів оточуючого середовища, військової праці та бойової діяльності на стан здоров'я та захворюваність військовослужбовців в зоні АТО. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць Української військово-медичної академії. Київ. 2019. URL: https://uvma.mil.gov.ua/files/zbirnyk_nauk_prac.pdf
3. Кошак С. Ф. Лікування травми грудної клітки. *Харківська хірургічна школа*. 2021. № 2(107). С. 48–51.
4. Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department / G. Soldati et al. *Chest*. 2008. № 133. Р. 204–211.
5. Дикан І. Променева діагностика торакальних вогнепальних поранень. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2020. № 2. С. 70–80.
6. Клініко-діагностичні аспекти вогнепальних поранень порожнистих органів живота (досвід АТО/ООС) / О. І. Гречаник та ін. *Харківська хірургічна школа*. 2022. № 1. С. 71–81.
7. Хоменко І.П., Єнін Р. В., Тertiшний С. В. Можливості ендовідеохірургії в лікуванні поранень і травм живота на другому рівні медичної допомоги у зоні проведення антитерористичної операції. *Одеський медичний журнал*. 2017. № 3. С. 27–31.
8. Negative pressure wound therapy for surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / H. Z. Li et al. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019. Vol. 25. № 11. Р. 1328–1338.
9. Saeg F., Schoenbrunner A., Janis J. Evidence-based wound irrigation: separating fact from fiction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2021. Vol. 148. № 4. Р. 601–614.
10. Maurya S., Bhandari P. S. Negative pressure wound therapy in the management of combat wounds: a critical review. *Advances in wound care*. 2016. Vol. 5. № 9. Р. 379–389.

References:

1. Tkachuk I.M. (2017). Khvoroby systemy krovoobihu u viiskovoslužbovtiv zbroinykh syl ukrainy: vplyv na prydatnist do viiskovoi sluzhby na suchasnomu etapi [Diseases of the circulatory system in servicemen of the armed forces of Ukraine: impact on fitness for military service at the current stage]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*. 18–22. [in Ukrainian].

2. Deputat Yu.M. et al. (2019). Vyvchennia vplyvu faktoriv otokhuichoho seredovyscha, viiskovoi pratsi ta boiovoi diialnosti na stan zdorovia ta zakhvoriuvanist viiskovosluzhbovtiv v zoni ATO. *Problemy viiskovoi okhorony zdorovia: zbirnyk naukovykh prats Ukrainskoi viiskovo-medychnoi akademii*. Retrieved from https://uvma.mil.gov.ua/files/zbirnyk_nauk_prac.pdf [in Ukrainian].
3. Koshak S. F. (2021). Likuvannia travmy hruдноi klitky [Treatment of chest trauma]. *Kharkivska khirurhichna shkola*, 2, 48–51 [in Ukrainian].
4. Soldati G. et al. (2018). Occult traumatic pneumothorax: diagnostic accuracy of lung ultrasonography in the emergency department. *Chest*, 133, 204–211.
5. Dykan I. (2020). Promeneva diahnozyka torakalnykh vohnepalnykh poranen. [Radiation diagnosis of thoracic gunshot wounds]. *Radiation Diagnostics*. 2, 70–80 [in Ukrainian].
6. Hrechanyk O. I. ta in. (2022). Kliniko-diahnostychni aspekty vohnepalnykh poranen porozhnystykh orhaniv zhyvota (dosvid ATO/OOS) [Clinical and diagnostic aspects of gunshot wounds of the hollow organs of the abdomen (experience of the ATO/OOS)]. *Kharkivska khirurhichna shkola*, 1, 71–81. [in Ukrainian].
7. Khomenko I.P., Yenin R. V., Tertyshnyi S. V. (2017). Mozhlyvosti endovideokhirurhii v likuvanni poranen i travm zhyvota na druhomu rivni medychnoi dopomohy u zoni provedennia antyterorystychnoi operatsii [Possibilities of endovideosurgery in the treatment of abdominal wounds and injuries at the second level of medical care in the area of an anti-terrorist operation]. *Odeskyi medychnyi zhurnal*, 3, 27–31 [in Ukrainian].
8. Li H. Z. et al. (2019). Negative pressure wound therapy for surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 1328–1338.
9. Saeg F., Schoenbrunner A., Janis J. (2021). Evidence-based wound irrigation: separating fact from fiction. *Plastic and reconstructive surgery*. 601–614.
10. Maurya S., Bhandari P. S. (2016). Negative pressure wound therapy in the management of combat wounds: a critical review. *Advances in wound care*. 379–389.

УДК 616.379-008.64-056.257-008.9-078

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

Анастасія МАРЧЕНКО

асистент кафедри загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (anastasijamarchello@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5262-3731>

Anastasia MARCHENKO

Assistant at the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Diseases, Kharkiv National Medical University, 4, Nauka Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (anastasijamarchello@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Марченко А. Вміст хемерину та особливості жирового розподілу у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 36–41. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

Bibliographic description of the article: Marchenko, A. (2023). Vmist khemerynu ta osoblyvosti zhyrovogo rozpodilu u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu ta ozhyrinnya [Content of hemerin and features of fat distribution in patients with type 2 diabetes and obesity]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 36–41. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-6>

**ВМІСТ ХЕМЕРИНУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЖИРОВОГО РОЗПОДІЛУ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА ОЖИРІННЯ**

Анотація. Актуальність. Україна належить до країн з високим рівнем захворюваності на ЦД – виявлено 1 млн. 226 тис. хворих осіб, серед яких інсулінозалежних – близько 190 тис. Зокрема, на Європейському кардіологічному конгресі у 2014 році «Інновації і серце» цукровий діабет в поєднанні з ожирінням назвали смертельною комбінацією. В останні роки жирову тканину організму розглядають в якості ендокринного органу, що продукує велику кількість адипокінів – біологічно активних молекул, яким притаманна як системна, так і місцева дія. Одним з таких нещодавно відкритих адипоцитокінів став хемерин – тісно пов'язаний із виникненням метаболічних захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу та ожиріння. Потенційна роль хемерину в регуляції вуглеводного обміну та у формуванні резистентності до інсуліну є доволі суперечливою та недостатньо вивченою.

Тому **мета** нашої роботи: дослідити вміст та роль хемерину у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від ІМТ, ступеня та топографії відкладення жирової тканини, рівня інсуліну в крові, індексу HOMA.

Матеріали та методи дослідження. До роботи було залучено 83 хворих з ЦД 2 типу та коливаннями індексу маси тіла; середній вік по групі складав – $43 \pm 4,6$ років. Переважали чоловіки 44 (53%). Група співставлення була представлена 20 особами з ЦД 2 типу та нормальним ІМТ. Контрольні результати показників були отримані у 20 практично здорових пацієнтів аналогічного віку та статі. Діагноз ЦД 2 типу було узгоджено при оцінці критеріїв уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1118). Наявність та тяжкість ожиріння оцінювали згідно з критеріями International Diabetes Federation (IDF, 2005) на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле.

Результати. Проведено визначення вмісту хемерину у сироватці крові хворих обстежених груп. Так, у осіб контрольної групи вміст хемерину в середньому по групі дорівнював $3,89 \pm 0,17$ нг/мл; у пацієнтів групи порівняння встановлено його збільшення у 1,2 рази. При дослідженні хемерину в крові пацієнтів зі змінним індексом маси тіла було визначено збільшення його в порівнянні з групою співставлення у 1,3 рази.

Висновки. Перебіг ЦД 2 типу призводить до збільшення синтезу хемерину (цитокіну жирової тканини), вміст якого має пряму кореляційну залежність від ІМТ.

Збільшення вмісту хемерину у хворих на ЦД 2 типу можна використовувати в якості біомаркери ожиріння та метаболічних порушень.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, ІМТ, хемерин.

**CONTENT OF HEMERIN AND FEATURES OF FAT DISTRIBUTION
IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND OBESITY**

Abstract. Ukraine ranks among the countries with a high incidence of type 2 diabetes (T2D), with 1,226,000 diagnosed cases, including approximately 190,000 insulin-dependent individuals. Notably, at the 2014 European Cardiology Congress on "Innovations and the Heart," diabetes combined with obesity was termed a lethal combination. In recent years, adipose tissue has been considered an endocrine organ producing various adipokines – biologically active molecules with both systemic and local effects. One such recently discovered adipokine is chemerin, closely associated with the development of metabolic disorders, including type 2 diabetes and obesity. The potential role of chemerin in regulating carbohydrate metabolism and insulin resistance remains controversial and insufficiently studied.

Objective. The aim of our study is to investigate the serum chemerin levels in patients with type 2 diabetes, considering body mass index (BMI), degree and topography of fat tissue deposition, insulin levels, and the homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA index.

Materials and Methods. The study involved 83 patients with type 2 diabetes and varying BMI; the average age of the group was 43 ± 4.6 years, predominantly male (53%). A comparison group comprised 20 individuals with normal BMI. Control chemerin levels were obtained from a group of 20 practically healthy patients of similar age and gender. The diagnosis of type 2 diabetes was confirmed according to the unified protocol criteria for diabetes care (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 21.12.2012, No. 1118). Obesity presence and severity were assessed based on the International Diabetes Federation (IDF, 2005) criteria using the BMI calculation.

Results. Chemerin levels in the serum of the control group averaged 3.89 ng/ml, while patients in the comparison group exhibited a 1.2-fold increase. Investigation of chemerin in patients with altered BMI showed an increase compared to the comparison group.

Conclusions. The course of type 2 diabetes leads to an increase in chemerin synthesis (an adipose tissue cytokine), with its content having a direct correlation with BMI. Elevated chemerin levels in patients with type 2 diabetes can be utilized as a biomarker for obesity and metabolic disorders.

Key words: obesity, BMI, chemerin, type 2 diabetes.

В останні роки жирову тканину організму розглядають в якості ендокринного органу, що продукує велику кількість адипокінів – біологічно активних молекул, яким притаманна як системна, так і місцева дія [1].

На теперішній час представлено великий різновид адипокінів, таких як лептин, адипонектин, резистин, інтерлейкіни-1, 6, 7, 8, 15, вісфатин, оментин, несфатин, ФНП- α тощо (їх понад 50), наявність яких обумовлює зміни метаболізму та через інсулінорезистентність (IP) сприяє розвитку «глюкозотоксичності» [2].

Дія адипокінів відбувається ауто-, пара- або ендокринно, що дозволяє контролювати різні метаболічні процеси: метаболізм ліпідів, гомеостаз глюкози, процеси запалення, згортання, імунітет, ангиогенез, утворення кісткової тканини, онтогенез тощо [3]. Вони приймають участь у регуляції таких процесів, як обмін речовин у тканинах, що чутливі до інсуліну; дисфункції ендотелію, бронхоспазми при бронхіальній астмі, підвищенні артеріального тиску, прогресуванні ожиріння [4]. Синтез та зміни у співвідношенні про- і протизапальних цитокінів, які синтезує жирова тканина, розглядають в якості ключової ролі в патогенезі асоційованих з ожирінням захворювань серцево-судинної системи [1; 6–8].

Надлишкова вага та ожиріння призводять до збільшення продукції більшості медіаторів запалення та сприяють прогресуванню самого захворювання і пов'язаних з ожирінням метаболічних розладів. Це дає змогу розглядати адипокіни як біологічні маркери патологічних процесів [5].

В останні роки були досліджені нові цитокіни, які синтезує жирова тканина, та визначені їх окремі механізми дії. Серед таких розглядають хемерин, який був синтезований у 1997 році. Цей білок містить 131–137 амінокислот та здійснює експресію переважно у жировій тканині. Окрім метаболічних ефектів, хемерину притаманна участь у запальній відповіді; стимуляція адгезії макрофагів до фібронектину, молекулам адгезії – ICAM-1 (intercellular

adhesion molecule-1) и VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) [6].

У людей мРНК хемерину високо експресується у білій жировій тканині, печінці та легенях, у той час як її рецептор CMKLR1 переважно експресується в імунних клітинах, а також у жировій тканині [7]. Через свою роль у диференціюванні адипоцитів та поглинанні глюкози хемерин класифікується як адипокін.

Враховуючи роль хемерину як хемоаттрактанта та недавнє відкриття ролі інших клітин організму, макрофаги причетні до хронічного запалення жирової тканини при надлишковій вазі та ожирінні [8; 9]. Це передбачає, що хемерин може відігравати важливу роль у патогенезі ожиріння та інсулінорезистентності. Сучасні дослідження вказують на можливу роль хемерину як регулятора адипогенезу, що реалізується шляхом участі у процесах диференціації преадипоцитів в адипоцити та синтезу ряду прозапальних цитокінів [10]. Тобто він розглядається як один із біомаркерів ожиріння [11]. Роль хемерину в патогенезі запального процесу при ожирінні пояснюється участю в макрофагальній інфільтрації жирової тканини [10].

Не до кінця вивченою та суперечливою залишається роль хемерину в процесах регуляції метаболізму глюкози [12]. Відомі дані клінічних досліджень, які підтверджують наявність зв'язку між сироватковим рівнем хемерину та систолічним і діастолічним артеріальним тиском [13].

Різноманітні дії хемерину, його роль в формуванні та перебігу ЦД 2 типу були підставою до проведення даного дослідження, **метою** якого було дослідити вміст та роль хемерину у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від індексу маси тіла (ІМТ), ступеня та топографії відкладення жирової тканини, рівня інсуліну в крові та індексу НОМА.

Матеріали та методи дослідження. До роботи було залучено 83 хворих з ЦД 2 типу та коливаннями індексу маси тіла; середній вік по групі склав – $43 \pm 4,6$ років. Переважали чоловіки 44 (53%). Тривалість захворювання реєструвалась в межах

від 1 до 13 років. Група співставлення була представлена 20 особами з ЦД 2 типу та нормальним ІМТ. Діагноз ЦД 2 типу встановлювали за критеріями уніфікованого протоколу надання медичної допомоги «Цукровий діабет» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 р № 1118). Усім обстеженим проводилась оцінка трофологічного статусу за ІМТ. Для діагностики ожиріння (ОЖ) та його ступеня застосовували класифікаційні критерії ВООЗ (1997) із визначенням індексу маси тіла за формулою Кетле: $ІМТ = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$. Визначення розподілу жирової тканини в організмі досліджували за допомогою спеціально розроблених ваг для характеристики складу тіла – OMRON BF511 (Японія). Визначали вміст вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) та підшкірної жирової тканини (ПЖТ). Контроль вуглеводного обміну здійснювали шляхом дослідження рівня глюкози (глюкозооксидантний метод) та вимірювання вмісту глюкозильованого гемоглобіну (HbA1c) – фотометрично. Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину сироватки крові (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) – ферментативний метод з використанням стандартних наборів. Вміст холестерину у складі ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) обчислювали за формулою Friedewald WT: $ХС\ ЛПНЩ = ЗХС - (ХС\ ЛПВЩ + ТГ/2,22)$ ммоль/л. Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою Кли-

мова А.М.: $КА = (ЗХС - ЛПВЩ) : ХС\ ЛПВЩ$. Визначення концентрації хемерину сироватки крові проводили імуноферментним методом з використанням наборів реактивів Human Chemerin ELISA Kit (Kono Biotech Co., Ltd., КНР). Контрольні показники методів, що були запропоновані в дослідженні, були отримані при обстеженні 20 практично здорових осіб, які були тотожними групам хворих за віком та статтю. Отримані результати оброблялися методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми STATISTICA.

Результати та їх обговорення. Усі хворі знаходилися на лікуванні в ендокринологічному відділенні університетської клініки. З урахуванням тривалості анамнезу з ЦД в основній групі хворих були сформовано три групи. Наявність ЦД впродовж 5 років було встановлено у 21 хворого (38,2%); у 11 пацієнтів (20%) тривалість анамнезу коливалась від 6 до 10 років, та у 23 осіб (41,8%) – понад 10 років. В групі порівняння даний розподіл становив 7 (35%), 2 (10%) та 11 особам (55%) відповідно.

З урахуванням індексу маси тіла хворі основної групи були розподілені наступним чином. До 1 групи увійшло 14 осіб з ЦД 2 типу (17 %) і надлишковою масою тіла (НМТ); 2-га група складалася із 23 пацієнтів (27,7%) з ОЖ 1 ст.; у осіб 3-ї групи (31 пацієнт – 37,3%) було діагностовано ОЖ 2 ст. та у 15 хворих (18 %) – 3ст. ожиріння.

Таблиця 1

Розподіл компоненти жирової тканини у хворих на ЦД 2 типу з урахуванням ІМТ

Показник компонентного складу тіла	Показник ІМТ				
	Контроль (n=20)	НМТ (n=14)	ОЖ 1 ст. (n=23)	ОЖ 2 ст. (n=31)	ОЖ 3 ст. (n=15)
ПЖТ, %	21,8 ± 1,7	30,6 ± 1,4	32,7 ± 1,4	41,7 ± 2,2	38,3 ± 1,9
ВЖТ, %	10,2 ± 1,3	19,0 ± 1,4	18,1 ± 1,3	20,9 ± 1,3	27,6 ± 1,1

Примітка: $p < 0,05$; * – по відношенню до групи контролю.

Таблиця 2

Показники ліпідного обміну (ммоль/л) у хворих на ЦД 2 типу з різними комбінаціями ІМТ та вмістом ВЖТ

Показники	Контроль	НМТ	ОЖ 1 ст.	ОЖ 2 ст.	ОЖ 3 ст.	Група співставлення
ВЖТ, %	10,2±1,3	19,0 ± 1,4	18,1 ± 1,3	20,9 ± 1,3	27,6 ± 1,1	14,0±1,4
ЗХС	4,63 [^] (4,25;4,79)	5,63 ^{^*} (4,0;6,7)	6,1 ^{^*} (4,36;7,2)	6,5 ^{^*} (4,7;7,8)	7,3 ^{^*} (6,8;8,2)	4,93 [*] (4,0;6,3)
ХС ЛПНЩ	2,73 [^] (2,4;2,95)	3,5 ^{^*} (2,7;4,5)	4,0 ^{^*} (3,2;6,1)	4,5 ^{^*} (3,7;6,5)	5,96 ^{^*} (4,3;7,2)	3,1 [*] (2,5;3,7)
ХС ЛПВЩ	1,9 [^] (1,5;2,3)	1,27 ^{^*} (1,1;1,3)	1,17 ^{^*} (1,0;1,2)	1,08 ^{^*} (0,9;1,2)	0,96 ^{^*} (0,8;1,1)	1,44 [*] (1,23;1,5)
ТГ	0,82 [^] (0,78;0,9)	1,8 ^{^*} (1,2;2,2)	2,0 ^{^*} (1,4;2,9)	2,45 ^{^*} (1,7;3,2)	2,87 ^{^*} (2,1;3,6)	1,02 [*] (0,8;1,9)
КА	2,29 [^] (1,91;2,65)	5,62 ^{^*} (5,14;6,5)	6,2 ^{^*} (5,24;6,68)	6,47 ^{^*} (5,98;7,0)	6,4 ^{^*} (5,9; 6,6)	4,5 [*] (3,3;5,6)

Примітка: $p < 0,05$ * – вірогідність різниці при порівнянні з пацієнтами групи контролю; $p < 0,05$ [^] – вірогідність різниці при порівнянні з хворими групи співставлення.

Таблиця 3

Вміст хемерину (нг/мл) у сироватці крові хворих на ЦД 2 типу з урахуванням ІМТ та відсоткового вмісту вісцеральної жирової тканини

ІМТ	ВЖТ, %	Вміст хемерину, нг/мл
Контрольна група	10,2 ± 1,3	3,89 (3,7; 4,2)
Надмірна вага	19,0 ± 1,4	5,61 (4,8; 6,9) *
Ожиріння 1 ст.	18,1 ± 1,3	6,53 (5,1; 7,2) *
Ожиріння 2 ст.	20,9 ± 1,3	5,81 (4,9; 7,1) *
Ожиріння 3 ст.	27,6 ± 1,1	5,28 (4,3; 6,2) *
Група порівняння	14,0 ± 1,4%	4,84 (4,5; 5,3) *

Примітка: $p < 0,05$ * – порівняно з контрольною групою.

Проведене визначення розподілу жирової тканини дозволило встановити наступні результати. Відсотковий вміст ПЖТ у хворих на ЦД 2 типу без змін ІМТ майже не відрізнявся від показників контрольної групи та складав $22,6 \pm 1,9\%$, вміст ВПЖ дорівнював $14,0 \pm 1,4\%$. В основній групі хворих розподіл жирової тканини залежав від ступеня ожиріння (табл. 1).

Таким чином, у хворих з ЦД 2 типу та надлишкової маси тіла загальний відсоток жирової тканини збільшувався в 1,55 разів по відношенню до групи контролю; при ОЖ 1 ст. – в 1,6 разів; при ОЖ 2 ст. – майже в 2 рази та при ОЖ 3 ст. – у 2,1 рази. В той же час компонентний склад жирової тканини відрізнявся між групами. Так, вміст ПЖТ у хворих на ЦД 2 типу мінімально збільшувався (в 1,4 рази) при НМТ, проти його підвищення у 1,8 разів – при ОЖ 3 ст. Також у всіх хворих визначені вірогідні відмінності щодо вмісту ВЖТ при порівнянні з пацієнтами групи контролю. Найвищими ці показники були у хворих з ОЖ 2 та 3 ст.: вміст ВЖТ перевищував показник контролю у 2 та 2,7 разів відповідно ($p < 0,01$). Причому встановлено, що при ОЖ 2 ст. накопичення різних складових жирової тканини було майже однаковим: вміст ПЖТ збільшувався у 1,9 разів, ВЖТ – у 2 рази.

Також слід відзначити, що зростання відсоткового вмісту ВЖТ по мірі збільшення стадії ожиріння було більш суттєвим (до 2,7 разів) при ОЖ 3 ст. по відношенню до контролю. В той же час вміст ПЖТ при порівнянні означених груп збільшувався у 1,8 разів. Тобто, при 3 ст. ожиріння накопичення ВЖТ значно випереджало показник ПЖТ.

Показники ліпідного обміну дозволили говорити про наявність гіперліпідемії, яка в основному була обумовлена збільшенням вмісту найбільш атерогенних класів ліпопротеїдів: тригліцеридів та ХС ЛПНЩ (табл. 2).

Таким чином, поступове збільшення вмісту ЗХС, ТГ та ХС ЛПНЩ відбувається на тлі збільшення вмісту ВЖТ та досягає свого максимуму при ОЖ 3 ст. Проведено визначення вмісту хемерину у сироватці крові хворих обстежених груп. Так,

у осіб контрольної групи вміст хемерину в середньому по групі дорівнював $3,89 \pm 0,17$ нг/мл; у пацієнтів групи порівняння встановлено його збільшення у 1,2 рази, а при приєднанні ожиріння – в 1,5 разів. При дослідженні показника з урахуванням стадії ожиріння були отримані наступні результати (табл. 3).

Таким чином, в усіх групах хворих визначено збільшення вмісту хемерину сироватки крові, що ймовірно, можна пояснити наступним чином. Так, активний синтез хемерину у хворих на ЦД 2 типу з нормальною вагою може бути результатом його залучення до «цитокінового каскаду», який є патогенетичною ланкою захворювання, адже даний цитокін виробляють не тільки адипоцити, але й тромбоцити і фібробласти. І хоча хемерин не має впливу на базальний запальний статус, проте сприяє продукції оксиду азоту й активації PI3K-Akt-eNOS сигнального шляху [14].

В той же час при зміні ІМТ у хворих на ЦД 2 типу можна припустити, що на початку формування ожиріння в більшій мірі проявляється його здібність викликати прозапальний ефект, тобто хемерин виступає в якості медіатора запалення. В подальшому цей ефект «беруть на себе» інші більш обізнані цитокіни – каспази, ІЛ-1 β , ФНП- α , ІЛ-6 тощо, де такий ефект є провідним. А хемерин, у свою чергу, реалізує метаболічний ефект, тобто втручається у метаболізм глюкози.

Низкою дослідників виказане наступне припущення щодо ролі хемерину при ЦД 2 типу. Так, з одного боку ожиріння пов'язане з підвищеними рівнями хемерину, що може мати вплив на порушення регуляції метаболізму глюкози. З іншого боку, у пацієнтів з ожирінням та ЦД 2-го типу часто має місце гіперінсулінемія, що, своєю чергою, може бути причиною підвищення рівня сироваткового хемерину [7]. Також доведено, що хемерин можна розглядати як один із біомаркерів ожиріння; він відіграє суттєву роль у різноманітних, як фізіологічних, так і патофізіологічних процесах, у тому числі модуляції процесів запалення шляхом регуляції диференціації та функціонування Т-хелперів і макрофагів [15].

Таким чином, перебіг ЦД 2 типу в більшості випадків відбувається на тлі зміни маси тіла та ожиріння, причому склад жирової компоненти в більшій мірі збільшується за рахунок вісцерального пулу жиру. ВЖТ є продуцентом біологічно активних речовин, а саме, хемерину, якому притаманна участь в процесах запалення та метаболічних порушень.

Висновки. У хворих на цукровий діабет 2 типу відбувається активація синтезу адипокіну хемерину, вміст якого значно підвищується при приєднанні ожиріння. Наявність надлишкової ваги або ожиріння у хворих на цукровий діабет 2 типу

супроводжується збільшенням та перерозподілом жирової компоненти, більшою мірою її вісцерального пулу.

При цукровому діабеті 2 типу та ожирінні найбільші зміни у показниках розподілу жирової тканини відзначаються при ожирінні 3 ступеня: вміст вісцеральної жирової тканини збільшується у 2,7 разів та підшкірної жирової тканини – у 1,8 разів.

Збільшення вмісту хемерину у хворих на ЦД 2 типу можна використовувати в якості маркеру ожиріння та метаболічних порушень.

Список використаних джерел:

1. Taylor E. B. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*. 2021. Vol. 135, № 6. P. 731–752.
2. Babu S., Krishnan M., Chinnaiyan M. Tumor Necrosis Factor Receptors (TNFRs): a Novel Biomarker for Diabetic Kidney Disease Progression. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 2023. Vol. 5, № 1.
3. The association between serum adipokines levels with senile osteoporosis: a systematic review and meta-analysis / J. Wang et al. *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14.
4. DNA Methylation Modulates Aging Process in Adipocytes / H. Xie et al. *Aging and disease*. 2022. Vol. 13, no. 2. P. 433.
5. Weight Cycling and Knee Joint Degeneration in Individuals with Overweight or Obesity: Four-Year Magnetic Resonance Imaging Data from the Osteoarthritis Initiative / G. B. Joseph et al. *Obesity*. 2021. Vol. 29, no. 5. P. 909–918.
6. Epigenetic and non-epigenetic regulation of Klotho in kidney disease / A. Kale et al. *Life Sciences*. 2021. Vol. 264. P. 118644.
7. Helfer G., Wu Q.-F. Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *Journal of Endocrinology*. 2018. Vol. 238, no. 2. P. R79–R94.
8. Chemerin–A new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor / S.-g. Roh et al. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2007. Vol. 362, no. 4. P. 1013–1018.
9. Fischer T. F., Beck-Sickinger A. G. Chemerin – exploring a versatile adipokine. *Biological Chemistry*. 2022.
10. Chemerin Isoforms and Activity in Obesity / C. Buechler et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. Vol. 20, no. 5. P. 1128.
11. The role of Chemerin in human diseases / G. Yue et al. *Cytokine*. 2023. Vol. 162. P. 156089.
12. Balaban Y. Irisin and Chemerin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2019. Vol. 15, no. 4. P. 442–446.
13. Chemerin/CMKLR1 Axis Promotes Inflammation and Pyroptosis by Activating NLRP3 Inflammasome in Diabetic Cardiomyopathy Rat / Y. Xie et al. *Frontiers in Physiology*. 2020. Vol. 11.
14. The adipokine chemerin augments vascular reactivity to contractile stimuli via activation of the MEK-ERK1/2 pathway / N. S. Lobato et al. *Life Sciences*. 2012. Vol. 91, no. 13–14. P. 600–606.
15. Rourke J. L., Dranse H. J., Sinal C. J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews*. 2012. Vol. 14, no. 3. P. 245–262.

References:

1. Taylor, E. B. (2021). The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity. *Clinical Science*, 135(6), 731–752.
2. Babu, S., Krishnan, M., & Chinnaiyan, M. (2023). Tumor Necrosis Factor Receptors (TNFRs): a Novel Biomarker for Diabetic Kidney Disease Progression. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 5(1), 106.
3. Wang, J., Liu, S., Zhao, Y., Naqvi, S. S. Z. H., & Duan, R. (2023). The association between serum adipokines levels with senile osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 14.
4. Xie, H., Liu, X., Zhou, Q., Huang, T., Zhang, L., Gao, J., ... & Wang, C. Y. (2022). DNA methylation modulates aging process in adipocytes. *Aging and Disease*, 13(2), 433.
5. Joseph, G. B., Ramezanzpour, S., McCulloch, C. E., Nevitt, M. C., Lynch, J., Lane, N. E., ... & Link, T. M. (2021). Weight Cycling and Knee Joint Degeneration in Individuals with Overweight or Obesity: Four-Year Magnetic Resonance Imaging Data from the Osteoarthritis Initiative. *Obesity*, 29(5), 909–918.
6. Kale, A.; Sankrityayan, H.; Anders, H.J.; Gaikwad, A.B. (2021). Epigenetic and non-epigenetic regulation of Klotho in kidney disease. *Life Sci*. 264, 118644
7. Helfer G, Wu QF. (2018). Chemerin: a multifaceted adipokine involved in metabolic disorders. *J Endocrinol*. 238(2): R79–R94.
8. Roh, S. G., Song, S. H., Choi, K. C., Katoh, K., Wittamer, V., Parmentier, M., & Sasaki, S. I. (2007). Chemerin—a new adipokine that modulates adipogenesis via its own receptor. *Biochemical and biophysical research communications*, 362(4), 1013–1018.
9. Fischer, T. F., & Beck-Sickinger, A. G. (2022). Chemerin—exploring a versatile adipokine. *Biological Chemistry*, 403(7), 625–642.

10. Buechler C, Feder S, Haberl EM, Aslanidis C. (2019). Chemerin Isoforms and Activity in Obesity. *Int J Mol Sci.* 20(5):1128.
11. Yue, G., An, Q., Xu, X., Jin, Z., Ding, J., Hu, Y., ... & Xie, R. (2023). The role of Chemerin in human diseases. *Cytokine*, 162, 156089
12. Balaban, Y. A., Yilmaz, N., Kalayci, M., Unal, M., & Turhan, T. (2019). Irisin and chemerin levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*, 15(4), 442.
13. Xie, Y., Huang, Y., Ling, X., Qin, H., Wang, M., & Luo, B. (2020). Chemerin/CMKLR1 axis promotes inflammation and pyroptosis by activating NLRP3 inflammasome in diabetic cardiomyopathy rat. *Frontiers in Physiology*, 11, 381.
14. Lobato, N. S., Neves, K. B., Filgueira, F. P., Fortes, Z. B., Carvalho, M. H. C. D., Webb, R. C., ... & Tostes, R. C. (2012). The adipokine chemerin augments vascular reactivity to contractile stimuli via activation of the MEK-ERK1/2 pathway. *Life sciences*, 91(13–14), 600–606.
15. Rourke, J. L., Dranse, H. J., & Sinal, C. J. (2013). Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. *Obesity Reviews*, 14(3), 245–262.

УДК 617.3

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-7>

Віталій МИГОВИЧ

лікар-рентгенолог Комунального некомерційного підприємства «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» Закарпатської обласної ради, вул. Капушанська, 24, м. Ужгород, Закарпатська область, Україна, індекс 88000 (vmihovich@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3566-2066>

Vitaliy MYHOVYCH

Radiologist at the Communal non-commercial enterprise "Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology" of the Transcarpathian Regional Council, 24, Kapushanska St, Uzhhorod, Ukraine, postal code 88000 (vmihovich@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Мигович В. Аналіз ультразвукових критеріїв у діагностиці посттравматичних нейропатій: огляд сучасних методів та їх використання у клінічній практиці. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 42–46. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-7>

Bibliographic description of the article: Myhovich, V. (2023). Analiz ultrazvukovykh kryteriiv u diahnostytsi posttravmatychnykh neiropatii: ohliad suchasnykh metodiv ta yikh vykorystannia u klinichnii praktytsi [Analysis of ultrasound criteria in the diagnosis of post-traumatic neuropathies: an overview of modern methods and their use in clinical practice]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 42–46. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-7>

**АНАЛІЗ УЛЬТРАЗВУКОВИХ КРИТЕРІЇВ У ДІАГНОСТИЦІ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ НЕЙРОПАТІЙ:
ОГЛЯД СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ТА ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

Анотація. Актуальність дослідження. В наш час вирішення питання вибору методу лікування посттравматичних нейропатій є досить актуальним. Незважаючи на їх високу поширеність, вони часто залишаються складними для діагностики та лікування в клінічній практиці.

Мета. Метою роботи був аналіз ультразвукових критеріїв відбору пацієнтів для консервативного чи хірургічного лікування при посттравматичних нейропатіях.

Матеріали і методи: проведено аналіз сучасних наукових джерел із доступних наукометричних баз даних.

Результати. Пошкодження периферичних нервів можуть сильно відрізнятися за причинами, тяжкістю та клінічними проявами. Залежно від локалізації, тяжкості та причини визначається тактика лікування: від консервативного медикаментозного лікування до різноманітних хірургічних втручань. Щоб уникнути подальшого ятрогенного пошкодження, вони потребують точної орієнтації та планування. В наш час для виявлення та діагностики посттравматичних нейропатій застосовуються різноманітні методи візуалізації, включаючи ультразвукове дослідження, комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію, а ефективність і точність зображень дуже різні і залежать від характеру і ступеня тяжкості травм. УЗД є більш цінним інструментом візуалізації для діагностики та лікування ушкоджень периферичних нервів. Його спроможність щодо режиму реального часу та високої роздільної здатності дозволяє ефективно провести безпечне та економічне сканування, яке допомагає оцінити ступінь травми та розрив нервів. Як у гострій, так і в хронічній фазах периферичної нейропатії (напів)кількісні вимірювання периферичного нерва можна поєднувати з різними сонографічними моделями його гістологічних компонентів. Гостру та хронічну компресію периферичного нерва можна розрізнити за допомогою ультразвукового зображення з високою роздільною здатністю. Ультразвукові дослідження є підґрунтям для інноваційних варіантів лікування, які покращують результати та якість життя пацієнтів із посттравматичними нейропатіями.

Висновки. Визначення ультразвукових критеріїв діагностики пацієнтів із посттравматичними нейропатіями дає можливість вибору оптимального методу консервативного чи хірургічного лікування.

Ключові слова: ультразвукова діагностика, посттравматичні нейропатії, нейропатичний біль, консервативне лікування, хірургічні методи лікування.

**ANALYSIS OF ULTRASOUND CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF POST-TRAUMATIC NEUROPATHIES:
AN OVERVIEW OF MODERN METHODS AND THEIR USE IN CLINICAL PRACTICE**

Abstract. Background. Nowadays, the issue of choosing a method of treatment for post-traumatic neuropathies is quite relevant. This is the topic of our study. Despite their high prevalence, they often remain difficult to diagnose and treat in clinical practice.

Aim. The aim of the study was to analyze the ultrasound criteria for selecting patients for conservative or surgical treatment of posttraumatic neuropathies.

Materials and methods: analysis of modern scientific sources from available scientometric databases.

Results. *Peripheral nerve injuries can vary greatly in causes, severity, and clinical manifestations. Depending on the location, severity, and cause, treatment tactics may vary from conservative medical treatment to various surgical interventions. To avoid further iatrogenic damage, they require precise orientation and planning. Currently, a variety of imaging modalities are used to detect and diagnose post-traumatic neuropathies, including ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging, and the efficiency and accuracy of the images vary greatly and depend on the nature and severity of the injuries. Ultrasound is becoming an increasingly valuable imaging tool for the diagnosis and treatment of peripheral nerve injuries. Its real-time capability and high resolution allows for efficient, safe, and cost-effective scanning that helps assess the extent of nerve injury and severity. In both the acute and chronic phases of peripheral neuropathy, (semi-)quantitative measurements of the peripheral nerve can be combined with various sonographic models of its histologic components. Acute and chronic peripheral nerve compression can be distinguished by high-resolution ultrasound imaging. Ultrasound has paved the way for innovative treatment options, improving the outcomes and quality of life of patients with post-traumatic neuropathies.*

Conclusions. *Determination of ultrasound criteria for the diagnosis of patients with post-traumatic neuropathies makes it possible to select the optimal method of conservative or surgical treatment.*

Key words: *ultrasound diagnostics, post-traumatic neuropathies, neuropathic pain, conservative treatment, surgical methods of treatment.*

Вступ. Пошкодження периферичних нервів відноситься до будь-якого пошкодження або травми нервів, розташованих поза центральною нервовою системою, наприклад у кінцівках або обличчі. Це може бути викликано різними факторами, включаючи фізичну травму, здавлення, запалення або захворювання. Такий стан може призвести до виникнення багатьох симптомів, включаючи біль, слабкість, оніміння та втрату функцій. Існують різні фактори, що спричиняють пошкодження периферичних нервів, починаючи від проникаючого поранення до компресії, розтягнення та ішемії, і можуть стати причиною низки клінічних проявів. Терапевтичні заходи можуть відрізнятися залежно від тяжкості, місця та причини травми. Візуалізація відіграє вирішальну роль у точній орієнтації та плануванні хірургічних втручань, а також у моніторингу прогресування травми та оцінці результатів лікування [1; 2]. Проте в літературі вивчаються кластери тестів, які дозволяють ідентифікувати та класифікувати пацієнтів для консервативного чи хірургічного лікування при посттравматичних нейропатіях.

Ультразвукове дослідження (УЗД) є безпечним і ефективним у часі неінвазивним методом візуалізації, який часто застосовують для діагностики та лікування пошкоджень периферичних нервів. У порівнянні з магнітно-резонансною томографією (МРТ) УЗД не тільки здатне представити зображення нервів у реальному часі, але й є більш доступним та економічним методом візуалізації [12]. Вирішення питання щодо визначення критеріїв у діагностиці посттравматичних нейропатій дозволить вибрати ефективну терапевтичну чи хірургічну тактику лікування цих пацієнтів і зменшити кількість невдач.

Мета. Метою роботи був аналіз ультразвукових критеріїв відбору пацієнтів для консервативного чи хірургічного лікування при посттравматичних нейропатіях.

Виклад основного матеріалу дослідження. Для досягнення максимального позитивного результату лікування необхідно вчасно та правильно

визначати тактику консервативного лікування або необхідності хірургічного втручання у пацієнтів із посттравматичними нейропатіями. Саме для цього важливим етапом є проведення ранньої та точної діагностики нейропатій, визначення тривалості симптомів [9]. Вона здійснюється за допомогою УЗД, яке дозволяє оцінити периферичні нерви, площу поперечного перерізу з різними граничними значеннями в кістково-волокнистих тканинах, тунелях і поза ними [10; 11]. Крім УЗД, визначають клінічні симптоми, проводять фізичне обстеження та виявляють розмір травми. Велике значення має встановлення патофізіологічних змін та стадії стиснення нерва. На ранніх стадіях найбільш ефективним є консервативне лікування [9]. Варто усвідомлювати, що вибір тактики лікування для конкретного пацієнта, вчасне визначення необхідності хірургічного втручання, якісна передопераційна оцінка сприяють підвищенню ефективності лікування, прискорюють період одужання [12]. Травматичні ураження периферичних нервів (ТПНЛ) є важливою причиною довгострокової захворюваності. Для морфологічної оцінки периферичних нервів корисні МРТ та УЗД візуалізація. УЗД має осьову роздільну здатність приблизно 75 мкм (датчик 20 МГц), що краще, ніж у клінічних МР-сканерів [4]. Воно може окреслити анатомію окремих нервових пучків, периневрію та епіневрію. Часто таке дослідження може продемонструвати чітку межу між нормальною та аномальною нервовою тканиною, тоді як МРТ не може цього зробити. Використовуючи кольорову доплерівську візуалізацію, УЗД може чіткіше визначити псевдоаневризми порівняно з МРТ. Однак якість УЗД залежить від оператора і вимагає знань анатомії і тонких сонографічних даних, що включають структури розміром всього кілька міліметрів. З іншого боку, МРТ з використанням Т2-зважених послідовностей може забезпечити зображення периферичних нервів з високою роздільною здатністю, які відповідають УЗД за ступенем анатомічної деталізації та ступенем пошкодження (рис. 1).

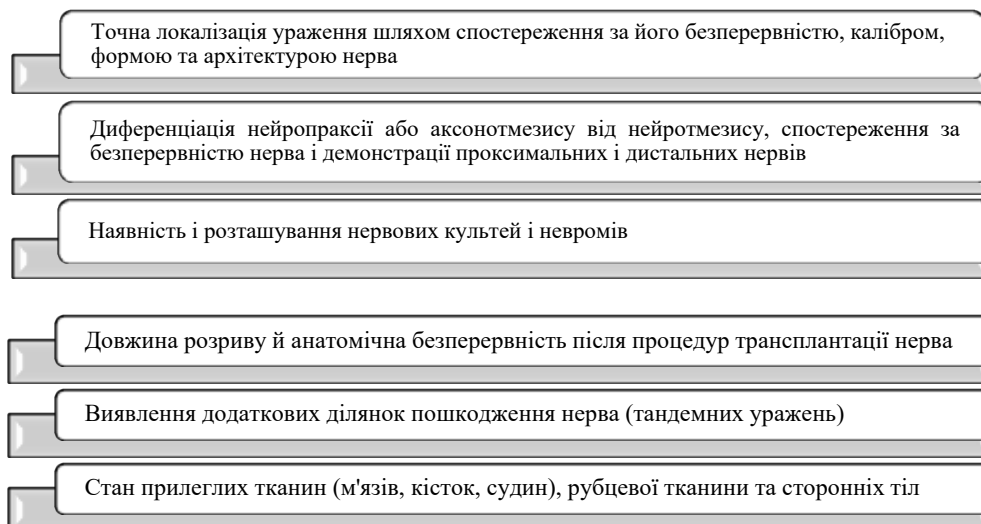


Рис. 1. Морфологічна інформація про місце пошкодження периферичного нерва за даними ультразвукової діагностики

В роботі було показано, що електродіагностично повне ТПНЛ за даними УЗД було виявлено у 45%, часткове – у 42% і демієлінізацію (нейрапраксію) – у 3% хворих, не вдалося підтвердити – у 10% пацієнтів. УЗД не виявило розриву нерва в жодного з пацієнтів із неповним ураженням нерва. Контакт нерва з остеосинтетичним матеріалом (ОСМ) виявлено у 24% із 143 пацієнтів, у 5 пацієнтів нерв не вдалося адекватно оцінити.

УЗД є найбільш корисним, коли потенційна інформація, яку воно надає, може суттєво вплинути на лікування пацієнта. Тому його рекомендують проводити всім пацієнтам з клінічно значущим ТПНЛ. Єдиними пацієнтами з ТПНЛ, які, ймовірно, не потребують проведення УЗД, є пацієнти з гострою тупою травмою. Вони мають або лише незначний клінічний дефіцит, або незначні/помірно виражені відхилення від норми за результатами ЕКГ.

Показано, що у гострих ситуаціях УЗД найефективніше при електродіагностично повному ТПНЛ для диференціації аксонотмезису нерва і нейротмезису. Факторами ризику нейротмезису є високошвидкісні травми, рвані рани і переломи кісток. У хронічних ситуаціях УЗД більш показано у випадках функціонально неефективної реіннервації, нейропатичного болю або прогресуючої нервової дисфункції. У таких пацієнтів необхідно ретельно дослідити навколишні тканини і зв'язок нерва з будь-яким остеосинтетичним матеріалом. УЗД, ймовірно, не потрібне пацієнтам із ТПНЛ після гострої тупої травми, за наявності лише незначних клінічних порушень та/або злегка/помірно аномальних результатів електродіагностики [5].

В дослідженні Mitra S., описано клінічний випадок блокади зірчастого ганглія під ультразвуковим контролем та імпульсної радіочастотної

абляції зірчастого ганглія у пацієнтки з посттравматичною нейропатичною масталгією, що призвело до значного і тривалого полегшення болю та поліпшення якості життя пацієнтки. Блокада зірчастого ганглію під ультразвуковим контролем є корисним методом лікування важкої, рефрактерної, важковилікової посттравматичної нейропатичної масталгії [6].

Тунельний синдром зап'ястя (ТСЗ) вперше був описаний 1854 року Педжетом як посттравматична невропатія променево-зап'ястного суглоба. Найбільш часто повідомлюваним ультразвуковим параметром, використовуваним для діагностики ТСЗ, є площа поперечного перерізу серединного нерва в проксимальному зап'ястному каналі. Згідно з науково обґрунтованими рекомендаціями, вимірювання площі поперечного перерізу серединного нерва на зап'ясті має докази рівня А для підтвердження діагнозу ТСЗ [8]. Існує широкий розкид заявлених значень площі поперечного перерізу при ультразвуковому дослідженні: від 9 до 14 мм², чутливість варіювала від 57-94%, а специфічність – від 57-98%. В одному метааналізі повідомлялося, що сукупна чутливість і специфічність ультразвукового дослідження для діагностики ТСЗ становили 77,6% (95% довірчий інтервал (ДІ) 71,6–83,6%) і 86,8% (95% ДІ 78,9–94,8%) відповідно. Середня точність діагностики становила 82,2%. На відмінності в діагностичній точності та порогових значеннях впливає не тільки тяжкість захворювання, а й розмір нерва, пов'язаний зі зростом, статтю, вагою, віком, расою та якістю візуалізації. Фактично – вікові, статеві та расові відмінності в розмірі нервів вивчені недостатньо. Діагностика ТСЗ покращилася при використанні співвідношення зап'ястя і передпліччя на відміну від діагнозу, встановленого

тільки на підставі одноразового вимірювання площі поперечного перерізу на рівні зап'ястя. У цьому дослідженні площі поперечного перерізу середнього нерва вимірювали на рівні зап'ястя і приблизно за 12 см проксимальніше зап'ястя. Співвідношення зап'ястя і передпліччя становило $2,1 \pm 0,5$ у пацієнтів із ТСЗ і $1,0 \pm 0,1$ у безсимптомних осіб. Співвідношення зап'ястя і передпліччя 1,4 або більше показало 100% чутливість для виявлення пацієнтів, які страждають на ТСЗ [7].

Повідомлялося, що медіанна жорсткість нерва і SWS були значно вищими у пацієнтів із ТСЗ порівняно з контрольною групою і часто супроводжувалися збільшенням ППС нерва. Ригідність також дає змогу точно диференціювати пацієнтів із тяжким CTS і пацієнтів із легким або помірним перебігом. Зсувнохвильова еластографія (SWE) використовує динамічну напругу для генерації поперечних хвиль у перпендикулярних напрямках (табл. 1).

Таблиця 1
Методи зсувнохвильової еластографії (SWE) для діагностики ТСЗ

Метод	Показник
Зсувнохвильова еластографія (SWE), класифікована за методами збудження для генерації поперечних хвиль у тканині	Зовнішня механічна вібрація
	Одноточкове акустичне імпульсно-хвильове ультразвукове дослідження (ARFI) для точки SWE
	Множинно-точкове орієнтоване акустичне імпульсно-хвильове (ARFI) ультразвукове дослідження 2D SWE

Було показано, що УЗД можна використовувати для оцінки ступеня пошкодження, визначення повного чи неповного перерізання нерва, виявлення наявності гематом чи сторонніх тіл, оцінки рубцевої тканини навколо пошкоджень, а також визначення наявності невром. Крім того, УЗД ефективно застосовують інтраопераційно поруч із міс-

цем ушкодження для пацієнтів із проникаючими пошкодженнями периферичних нервів, починаючи від порізу склом і закінчуючи пострілом із вогнепальної зброї [2].

Використовуючи високочутливу кольорову/потужну доплерографію, ультразвук також може дозволити спостерігати крихітні судинні структури з уповільненим кровотоком. У результаті – УЗД може запропонувати точне візуальне уявлення про структуру поверхневих нервів, включаючи нервові пучки, міжпучковий епіневрій та епіфасцикулярний епіневрій [3].

Висновки. Отже, аналіз ультразвукових критеріїв у діагностиці посттравматичних нейропатій є важливим сучасним методом вибору тактики методу лікування. Спираючись на вищевикладене можна зробити висновок, що не потребують проведення УЗІ пацієнти з гострою тупою травмою з незначною клінічною картиною, або незначними відхиленнями від норми за результатами ЕКГ. У гострих випадках необхідно розглядати УЗД при електродіагностично повному ТПНЛ для диференціації між аксонотмезисом і нейротмезисом. Ургентні травми, рвані рани та переломи кісток призводять до нейротмезису. Для хронічних випадків УЗД використовують для нервів з функціонально неефективною реіннервацією, постійним болем та прогресуючим ураженням нерва. Для постановки діагнозу ТСЗ рекомендовано використовувати ультразвукову діагностику, спираючись на такі параметри, як площа поперечного перерізу середнього нерва в проксимальному зап'ястному каналі. Блокаду зірчастого ганглію під ультразвуковим контролем рекомендовано проводити для лікування важкої, рефрактерної, важковиліковної посттравматичної нейропатичної масталгії.

Перспективи подальших досліджень. В подальших наших наукових дослідженнях буде проведено оцінку ефективності консервативного та хірургічного лікування посттравматичних нейропатій.

Список використаних джерел:

1. A systematic review on diagnostic test accuracy of magnetic resonance neurography versus clinical neurosensory assessment for post-traumatic trigeminal neuropathy in patients reporting neurosensory disturbance / Van der Cruyssen F. et al. *Dento maxillo facial radiology*. 2021. Vol. 50. № 1. P. 20200103. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20200103>.
2. Imaging diagnosis in peripheral nerve injury / Dong Y. et al. *Frontiers in neurology*. 2023. Vol. 14. P. 1250808. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1250808>.
3. Histopathology and high-resolution ultrasound imaging for peripheral nerve (injuries) / Ricci V. et al. *Journal of neurology*. 2022. Vol. 269. № 7. P. 3663–3675. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-10988-1>.
4. Innovations in Compressive Neuropathies. *Journal of hand surgery global online*. 2023. Vol. 5. № 4. P. 491. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2023.05.007>.
5. Omejec G., Podnar S. Contribution of ultrasonography in evaluating traumatic lesions of the peripheral nerves. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*. 2020. Vol. 50. № 2. P. 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.01.007>.
6. Mitra S., Singh J., Jain K., Rath U. Successful Management of Unilateral Post-traumatic Neuropathic Mastalgia: A Case Report. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 2023. Vol. 51. № 1. P. 75–77. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2023.21216>.
7. Yoshii Y., Zhao C., Amadio P. C. Recent Advances in Ultrasound Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 10. № 8. P. 596. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080596>.

8. Schmid A. B., Fundaun J., Tampin B. Entrapment neuropathies: a contemporary approach to pathophysiology, clinical assessment, and management. *Pain reports*. 2020. Vol. 5. № 4. P. e829. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000829>.
9. Mallon S., Starcevic V., Rheinboldt M., Petraszko A. Sonographic evaluation of peripheral nerve pathology in the emergency setting. *Emergency radiology*. 2018. Vol. 25. № 5. P. 521–531. <https://doi.org/10.1007/s10140-018-1611-1>.
10. Quantitative Ultrasound Techniques Used for Peripheral Nerve Assessment / Jerban, S. et al. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 13. № 5. P. 956. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050956>.
11. Gonzalez N. L., Hobson-Webb L. D. The Role of Imaging for Disorders of Peripheral Nerve. *Clinics in geriatric medicine*. 2021. Vol. 37. № 2. P. 223–239. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.01.001>.
12. Diagnostic performance of preoperative ultrasound for traumatic brachial plexus root injury: A comparison study with an electrophysiology study / Liu A. et al. *Frontiers in neurology*. 2023. Vol. 13. P. 1077830. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1077830>.

References:

1. Van der Cruyssen, F., Peeters, F., Croonenborghs, T. M., Fransen, J., Renton, T., Politis, et al. (2021). A systematic review on diagnostic test accuracy of magnetic resonance neurography versus clinical neurosensory assessment for post-traumatic trigeminal neuropathy in patients reporting neurosensory disturbance. *Dento maxillo facial radiology*, 50(1), 20200103. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20200103>.
2. Dong, Y., Alhaskawi, A., Zhou, H., Zou, X., Liu, Z., Ezzi, S. H. A., et al. (2023). Imaging diagnosis in peripheral nerve injury. *Frontiers in neurology*, 14, 1250808. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1250808>.
3. Ricci, V., Ricci, C., Cocco, G., Gervasoni, F., Donati, D., Fari, G., Özçakar, L. (2022). Histopathology and high-resolution ultrasound imaging for peripheral nerve (injuries). *Journal of neurology*, 269(7), 3663–3675. <https://doi.org/10.1007/s00415-022-10988-1>.
4. Innovations in Compressive Neuropathies. (2023). *Journal of hand surgery global online*, 5(4), 491. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2023.05.007>.
5. Omejec, G., Podnar, S. (2020). Contribution of ultrasonography in evaluating traumatic lesions of the peripheral nerves. *Neurophysiologie clinique = Clinical neurophysiology*, 50(2), 93–101. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.01.007>.
6. Mitra, S., Singh, J., Jain, K., Rath, U. (2023). Successful Management of Unilateral Post-traumatic Neuropathic Mastalgia: A Case Report. *Turkish journal of anaesthesiology and reanimation*, 51(1), 75–77. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2023.21216>.
7. Yoshii, Y., Zhao, C., Amadio, P. C. (2020). Recent Advances in Ultrasound Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 10(8), 596. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10080596>.
8. Schmid, A. B., Fundaun, J., Tampin, B. (2020). Entrapment neuropathies: a contemporary approach to pathophysiology, clinical assessment, and management. *Pain reports*, 5(4), e829. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000829>.
9. Mallon, S., Starcevic, V., Rheinboldt, M., Petraszko, A. (2018). Sonographic evaluation of peripheral nerve pathology in the emergency setting. *Emergency radiology*, 25(5), 521–531. <https://doi.org/10.1007/s10140-018-1611-1>.
10. Jerban, S., Barrère, V., Andre, M., Chang, E. Y., Shah, S. B. (2023). Quantitative Ultrasound Techniques Used for Peripheral Nerve Assessment. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(5), 956. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13050956>.
11. Gonzalez, N. L., Hobson-Webb, L. D. (2021). The Role of Imaging for Disorders of Peripheral Nerve. *Clinics in geriatric medicine*, 37(2), 223–239. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.01.001>.
12. Liu, A., Jia, X., Zhang, L., Huang, X., Chen, W., Chen, L. (2023). Diagnostic performance of preoperative ultrasound for traumatic brachial plexus root injury: A comparison study with an electrophysiology study. *Frontiers in neurology*, 13, 1077830. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1077830>.

УДК 616-002.12

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-8>

Микола РУДЕНКО

кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу інноваційних та кардіохірургічних технологій, Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова Національної академії медичних наук України, вул. Амосова, 6, м. Київ, Україна, індекс 03038; доцент кафедри публічного адміністрування Міжрегіональної Академії управління персоналом (civid@ukr.net)

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

Mykola RUDENKO

Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher at the Department of Innovative and Cardiosurgical Technologies, Associate Professor of the Department of Public Administration of the Interregional Academy of Personnel Management, M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 6, Amosova St, Kyiv, Ukraine, postal code 03038 (civid@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Руденко М. Зміна електричної активності серця після кульового поранення живота: вплив травми на роботу серця. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 47–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-8>

Bibliographic description of the article: Rudenko M. (2023). Zmina elektrychnoi aktyvnosti sertsia pislia kulovoho poranennia zhyvota: vplyv travmy na robotu sertsia [Change in the electrical activity of the heart after a bullet wound to the abdomen: influence of injury on the work of the heart]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 47–52. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-8>

**ЗМІНА ЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ СЕРЦЯ ПІСЛЯ КУЛЬОВОГО ПОРАНЕННЯ ЖИВОТА:
ВПЛИВ ТРАВМИ НА РОБОТУ СЕРЦЯ**

Анотація. В статті висвітлюється дослідження впливу кульового поранення, зокрема живота на електричну активність серця. Автор досліджує зміни, які відбуваються у роботі серця після травми та розглядає їх наслідки для здоров'я пацієнтів. Результати дослідження можуть сприяти розвитку нових методів лікування та догляду за постраждалими від подібних ушкоджень.

Мета. Вивчення змін електричної активності серця після кульового поранення живота.

Наукова новизна. Наукова новизна цієї статті полягає в унікальному дослідженні зміни електричної активності серця у контексті кульового поранення живота. Використання передових методів моніторингу дозволило детально вивчити динаміку електричної активності серця після травматичного впливу. Отримані результати можуть внести вагомий внесок у розуміння кардіоваскулярних відгуків на травму та сприяти вдосконаленню стратегій лікування серцевих ускладнень у випадку кульових поранень живота.

Матеріали і методи. Основу дослідження склали результати дослідження балістичних характеристик боєприпасів калібру 5,45, парамагнітних сигналів у периферичній крові та стану серцево-судинної системи у 14 тварин (свиней) з важким та вкрай важким наскрізним кульовим пораненням живота без пошкодження судинно-нервових пучків та життєво важливих органів.

Результати. Отримані результати реакцій серцево-судинної системи у тварин на наскрізне кульове поранення живота, дозволили виявити закономірну періодичність змін гемодинаміки, що виникають та характерних для шоку, струсу і забиття міокарда, дефіциту кровопостачання міокарда, і можуть бути корисні при вирішенні питань діагностики ушкоджень серцево-судинної системи при тяжких та вкрай тяжких вогнепальних проникаючих пораненнях живота у людей.

Висновки. Отримані результати підкреслюють важливість системного моніторингу серцево-судинних параметрів у пацієнтів із кульовими пораненнями живота та підкреслюють необхідність раннього втручання для забезпечення стабільності серцево-судинної системи. Це дослідження сприяє глибшому розумінню механізмів електрофізіологічних порушень, що виникають в результаті травматичного впливу.

Ключові слова: бойова травма, живіт, черевна порожнина, кульове поранення, серцево-судинна система.

**CHANGE IN THE ELECTRICAL ACTIVITY OF THE HEART AFTER A BULLET WOUND TO THE ABDOMEN:
INFLUENCE OF INJURY ON THE WORK OF THE HEART**

Abstract. The article highlights the study of the impact of a bullet wound, particularly of the abdomen, on the electrical activity of the heart. The author investigates the changes that occur in the work of the heart after an injury and considers their consequences for the health of patients. The results of the study may contribute to the development of new methods of treatment and care for victims of such injuries.

Purpose. Study of changes in the electrical activity of the heart after a bullet injury to the abdomen.

Scientific novelty. The scientific novelty of this article is a unique study of changes in the electrical activity of the heart in the context of a bullet wound to the abdomen. The use of advanced monitoring methods made it possible to study in detail the dynamics of the electrical activity of the heart after a traumatic impact. The obtained results can make a significant contribution to the understanding of cardiovascular responses to trauma and contribute to the improvement of strategies for the treatment of cardiac complications in the case of bullet wounds to the abdomen.

Materials and methods. The basis of the study was the results of the ballistic characteristics of 5.45-caliber ammunition, paramagnetic signals in peripheral blood, and the state of the cardiovascular system in 14 animals (pigs) with severe and extremely severe through bullet wounds to the abdomen without damage to vascular and nerve bundles and vital organs.

Results: The obtained results of the reactions of the cardiovascular system in animals to a through bullet wound of the abdomen allowed us to reveal the regular periodicity of the hemodynamic changes that occur, characteristic of shock, concussion and myocardial infarction, myocardial blood supply deficiency, and can be useful in solving the issues of diagnosing cardiac injuries of the vascular system in severe and extremely severe penetrating gunshot wounds to the abdomen in humans.

Conclusions. The obtained results emphasize the importance of systemic monitoring of cardiovascular parameters in patients with bullet wounds to the abdomen and emphasize the need for early intervention to ensure the stability of the cardiovascular system. This study contributes to a deeper understanding of the mechanisms of electrophysiological disturbances arising as a result of traumatic exposure.

Key words: combat injury, abdomen, abdominal cavity, bullet wound, cardiovascular system.

Постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Дослідження змін електричної активності серця після кульового поранення живота є актуальним з кількох причин. По-перше, такі травми часто відбуваються внаслідок не лише бойових дій, але й нещасних випадків або злочинів, тому розуміння їх впливу на роботу серця має важливе значення для розвитку ефективних методів лікування та надання допомоги постраждалим. По-друге, вивчення цього питання може допомогти покращити стратегії медичної екстреної допомоги та підвищити виживання пацієнтів з подібними травмами. В останні роки зростає інтерес до вивчення впливу травматичних ушкоджень на серцево-судинну систему, що робить це дослідження важливим для розвитку медичної науки та практики.

Мета статті. Вивчення змін електричної активності серця після кульового поранення живота.

Матеріали і методи. Основу дослідження склали результати дослідження балістичних характеристик боєприпасів калібру 5,45, парамагнітних сигналів у периферичній крові та стану серцево-судинної системи у 14 тварин (свиней) з важким та вкрай важким наскрізним кульовим пораненням живота без пошкодження судинно-нервових пучків та життєво важливих органів.

Результати та їх обговорення. Крім реєстрації показників центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки до поранення, під час поранення та через 5; 60 і 90 хв після наскрізного кульового поранення живота, вивчено електричну активність серця за допомогою електрокардіографа. При цьому в I стандартному відведенні були зареєстровані електричні процеси, що відбуваються в задній стінці лівого шлуночка (D), у II відведенні – процеси, що відбуваються у передній стінці (A), а в III відведенні – процеси, що відбуваються на вершині серця (I). Після отримання графічного зображення ЕКГ проводили оцінку амплітуд та тривалості реєстрованих зубців, з наступним статистичним аналізом отриманих кількісних показників 1-й та 2-й експериментальні серії.

Так, зубець Р характеризує процес збудження обох передсердь. Позитивний зубець Р є показником синусового ритму. Інтервал PQ від початку зубця Р до початку зубця Q або R реєструє проходження збудження по передсердям і атріовентрикулярному з'єднанню до міокарда шлуночків. Комплекс QRS, шлуночковий комплекс, реєструється під час збудження шлуночків. Сегмент ST є проміжком між кінцем комплексу QRS і початком зубця Т. Сегмент ST відповідає тому періоду серцевого циклу, коли обидва шлуночки повністю

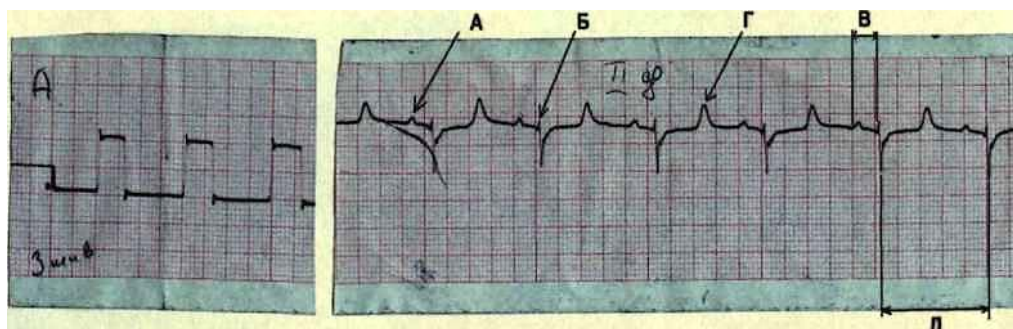


Рис. 1. Результати ЕКГ-дослідження тварин до поранення:
А – зубець Р; Б – зубець R; В – інтервал PQ; Г – зубець Т; Д – інтервал R-R

охоплені збудженням і в нормі розташований на ізолінії. Зубець Т реєструється під час реполяризації шлуночків і в нормі завжди позитивний (рис. 1).

У результаті проведених ЕКГ-досліджень було встановлено, що під час проходження кулі через черевну порожнину тварин виникає асистолія, тривалістю до 3 с, зумовлена гідродинамічним ударом з подальшим відновленням прискореного синусового ритму. На тлі асистолії реєстрували міограми (рис. 2 Б, В).

У найближчі хвилини після пострілу (5 хвилина) в обох експериментальних серіях реєстрували різні порушення ритму серця; синусова тахіаритмія (100% випадків), шлуночкова екстрасистолія (71,4%) та суправентрикулярна екстрасистолія (28,6%).

Аналіз зубців електрокардіограм, що реєструються через 5 хвилин після наскрізного кульового поранення живота, показав, що у всіх випадках електричні зміни відбувалися в передній стінці лівого шлуночка і в 78,6% випадків – у задній стінці. Статистично значущими ($p < 0,05$) були зміни амплітуд зубців: Р, R, Т; тривалості інтервалу PQ і натовість наростання частоти пульсу.

У серії тварин з пораненням кулею боєприпасу 7Н24 у цей період на ЕКГ реєстрували:

а) зниження амплітуди зубця Р в 3 рази порівняно з вихідними показниками (100% випадків) (Р до пострілу – $1,5 \pm 0,5$ мм, після поранення – $0,5 \pm 0,1$ мм);

б) виражене зниження (в 15 разів) зубця R (100% випадків) (R до пострілу – $1,5 \pm 0,5$ мм, після поранення – $0,10 \pm 0,01$ мм);

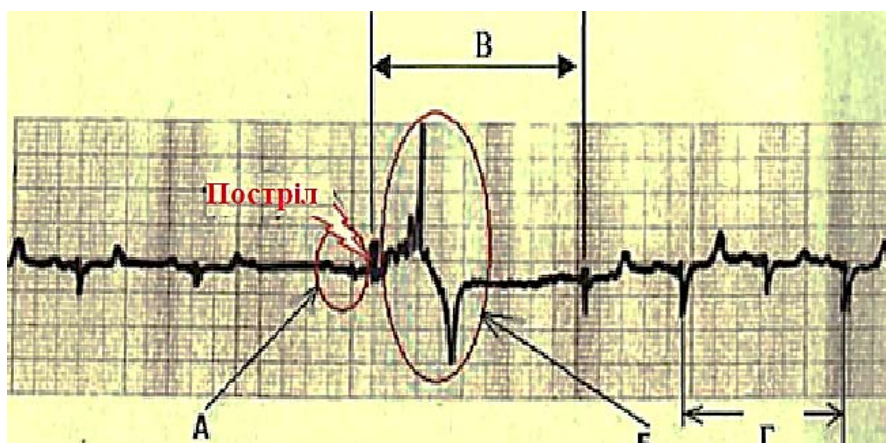


Рис. 2. Результати ЕКГ-дослідження тварин (свині) під час пострілу:

А – проведений комплекс із різким зниженням вольтажу;

Б – міограма; В – асистолія; Г – інтервал 2 RR

Таблиця 1

Зміни показників ЕКГ у наркотизованих тварин через 5 хвилин після наскрізного кульового поранення живота

Боєприпас	Показники	До пострілу	Через 5 хв після поранення	Достовірність
7Н22 (n=7)	Р (ам., мм)	$1,2 \pm 0,26$	$0,5 \pm 0,14$	$p < 0,001$
	R (ам., мм)	$2,0 \pm 0,37$	$1,0 \pm 0,40$	$p < 0,001$
	Т (ам., мм)	$4,0 \pm 0,55$	$5,5 \pm 0,40$	$p < 0,001$
	QRS (тр., мс)	$0,12 \pm 0,016$	$0,08 \pm 0,013$	$p < 0,001$
	PQ (тр., мс)	$0,18 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,02$	$p = 1,0$
	PS (уд./хв)	$80 \pm 7,0$	$98 \pm 4,0$	$p < 0,01$
7Н24 (n=7)	Р (ам., мм)	$1,28 \pm 0,26$	$0,57 \pm 0,19$	$p < 0,001$
	R (ам., мм)	$1,7 \pm 0,16$	$0,07 \pm 0,05$	$p < 0,005$
	Т (ам., мм)	$4,7 \pm 0,53$	$-2,5 \pm 0,341$	$p < 0,001$
	QRS (тр., мс)	$0,11 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$p < 0,001$
	PQ (тр., мс)	$0,18 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,017$	$p < 0,001$
	PS (уд./хв)	$80 \pm 5,0$	$105 \pm 7,0$	$p < 0,001$

Примітка: тут і надалі ам. – амплітуда, тр. – тривалість, уд./хв – ударів за хвилину.

в) порушення внутрішньошлуночкової провідності (зазубреність на висхідному коліні зубця S) у 85,7% випадків;

г) уповільнення AV-провідності в 1,2 рази (100%) (PQ до пострілу – 0,18±0,02 мм, після поранення – 0,22±0,02 мм).

У серії тварин, де для моделювання вогнепального наскрізного поранення живота використовували кулі боєприпасу 7Н22, було зареєстровано:

а) зниження амплітуди зубця Р у 2 рази порівняно з вихідними показниками (100% випадків) (Р до пострілу 1,0±0,1 мм після поранення 0,5±0,1 мм);

б) зниження (в 2 рази) зубця R (100% випадків) (R до пострілу 2,0±0,5 мм, після поранення 1,0±0,5 мм);

в) в 78,6% – збільшення амплітуди гострокінцевого зубця Г в 1,4 рази;

г) на 22,5% відбувалося почастищення пульсу (PS до пострілу 80±4,5 уд./хв, після поранення 98±4,0 уд./хв).

У ході експерименту, перед загибеллю 3-ї тварини (80 хвилина), було зареєстровано ішемічне пошкодження міокарда задньої стінки лівого шлуночка (поранення боєприпасом 7Н24).

В іншому зміні, що реєструється при ЕКГ-дослідженні на 60-й та 90-й хвилинах, не відрізнялися від ЕКГ-даних 5-ї хвилини.

У табл. 1 представлені найчастіші зміни показників електрокардіограм, виявлені нами під час експерименту (5 хвилина дослідження).

Враховуючи дані ЕКГ, можна говорити, що дистантні ушкодження серця закономірні при наскрізних пораненнях живота високошвидкісними малокаліберними боєприпасами і повинні

Таблиця 2

Достовірність ЕКГ змін через 5 хв після наскрізного кульового поранення живота

Показники ЕКГ	Боєприпас 7Н22 (n=7)	Боєприпас 7Н24 (n=7)	Достовірність
Р (ам., мм)	0,5±0,14	0,57±0,19	P > 0,1
R (ам., мм)	1,0±0,40	0,07±0,05	p < 0,001
T (ам., мм)	5,5±0,40	-2,5±0,341	p < 0,001
СЖБ (тр., мс)	0,08±0,013	0,08±0,01	p=1,0
РС (тр., мс)	0,18±0,02	0,22±0,017	p < 0,001
РБ (уд./хв)	98±4,0	105±7,0	p 0,02

Таблиця 3

Динаміка змін загальноклінічних та біохімічних показників

№ з/п	Показник	До пострілу (контроль)	10 хв після пострілу (приклад 1)	Виведення (загибель) тварини (приклад 2)	Достовірність
1.	Кількість еритроцитів, ×10 ¹² л	6,5±0,33	7,2±0,29	4,8±0,51	p < 0,001
2.	Гематокрит, %	34,1±0,53	38,2±0,61	28,3±0,32	p < 0,001
3.	Кількість лейкоцитів, × 10 ¹⁹ л	18±0,49	20±0,55	9,4±0,52	p < 0,001
4.	Загальний білок, г/л	75±1,2	71±0,9	63±1,5	p = 0,008
5.	Креатинін, мкмоль/л	122±3,84	166±4,1	222±5,2	p < 0,001
6.	Концентрація K ⁺ , ммоль/л	3,7±0,33	4,6±0,25	4,8±0,23	p < 0,05
7.	Концентрація Na ⁺ , ммоль/л	141±1,3	140±0,9	143±1,1	p > 0,1

Таблиця 4

Динаміка змін загальноклінічних та біохімічних показників

№ з/п	Показник	До пострілу (контроль)	10 хв після пострілу (досвід 1)	Введення (загибель) тварини (досвід 2)	Достовірність
1.	Кількість еритроцитів, ×10 ¹² л	6,3±0,30	6,9±0,21	4,7±0,32	p < 0,001
2.	Гематокрит, %	33±0,92	36±0,46	29±0,7	p < 0,001
3.	Кількість лейкоцитів, ×10 ⁻⁹ л	17±0,38	18±0,46	9,1±0,6	p < 0,001
4.	Загальний білок, г/л	77±0,89	72±0,8	62±0,74	p < 0,001
5.	Креатинін, мкмоль/л	123±3,35	151±4,82	215±9,4	p < 0,001
6.	Концентрація K ⁺ , ммоль/л	3,5±0,31	4,3±0,33	4,4±0,2	p < 0,05
7.	Концентрація Na ⁺ , ммоль/л	143±1,5	140±1,9	143±1,3	p > 0,1

враховуватись при ранній діагностиці патології цього органу при тяжких та вкрай тяжких бойових ушкодженнях.

Проведена статична обробка результатів ЕКГ-досліджень показала, що при наскрізному пораненні живота кулею боеприпасу 7Н24 зміни на ЕКГ достовірно ($p < 0,05$) відрізняються від змін, викликаних кулею 7Н22 (табл. 2).

Таким чином, пошкодження серця при вогнепальному пораненні живота мають цілком певні характерні електрокардіографічні ознаки. Однак роль цих ушкоджень найчастіше деякими фахівцями недооцінюється, хоча є всі підстави частину «незрозумілих» випадків клінічного перебігу вогнепальних поранень живота та пов'язаних з ними летальних наслідків пов'язувати з дистантним ушкодженням серця.

У ході проведених клініко-лабораторних досліджень периферичної крові тварин виявили зміни, представлені в табл. 3 та 4.

У табл. 3 та 4 представлені зведені дані показників венозної крові при наскрізних кульових пораненнях живота, які показують, що через 10 хв після поранення кулею боеприпасу 7Н24 відбувалося підвищення кількості еритроцитів до $7,2 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів до $20 \pm 0,55 \times 10^9/\text{л}$, гематокритної величини (Ht) до 38,2%, креатиніну до $166 \pm 4,1$ мкмоль/л та калію до $4,6 \pm 0,25$ ммоль/л.

При пораненні кулею боеприпасу 7Н22 у цей період кількість еритроцитів підвищувалася до $6,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів – до $18 \pm 0,46 \times 10^9/\text{л}$, гематокрит підвищувався до 36%, рівень креати-

ніну підвищувався до $151 \text{ моль}/0,4 / \text{л}$. На цьому фоні було відмічено зниження загального білка до $71 \pm 0,9$ г/л і $72 \pm 0,8$ г/л.

У подальшому, на момент виведення (загибелі) тварин з експерименту, відбувалося значне зниження еритроцитів до $4,8 \pm 0,51 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцитів – до $9,4 \pm 0,52 \times 10^9/\text{л}$, Ht – до $28,3 \pm 0,32\%$, загального білка – до $6/6,2$ мкмоль/л і калію до $4,8 \pm 0,23$ ммоль/л (поранення кулею боеприпасу 7Н24). При пораненні кулею боеприпасу 7Н22 кількість еритроцитів знижувалася до $4,7 \pm 0,32 \times 10^{12}/\text{л}$, 9,0х%, загальний білок – до $62 \pm 0,74$ г/л. Подібна ситуація призводить до розвитку гіпоциркуляторної ішемії органів та тканин.

Оскільки, реакція серцево-судинної системи на вогнепальне поранення може пригнічуватись наркозом, в окремій серії експериментів досліджували ті ж показники у ненаркотизованих тварин. Як і в першій і другій групі експериментальних тварин, середні величини основних електрокардіографічних та гемодинамічних показників не мали жодних відмінностей.

Висновки. Таким чином, отримані нами результати реакцій серцево-судинної системи у тварин на наскрізне кульове поранення живота, дозволили виявити закономірну періодичність змін гемодинаміки, що виникають, характерних для шоку, струсу і забиття міокарда, дефіциту кровопостачання міокарда і можуть бути корисні при вирішенні питань діагностики ушкоджень серцево-судинної системи при тяжких та вкрай тяжких вогнепальних проникаючих пораненнях живота у людей.

Список використаних джерел:

1. A Case Series of Anterograde and Retrograde Vascular Projectile Embolization / J. Chao et al. *Academic Forensic Pathology*. 2018. Vol. 8. № 2. P. 392–406.
2. A comparative audit of gunshot wounds and stab wounds to the neck in a South African metropolitan trauma service / A.S. Madsen et al. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2016. Vol. 98. № 7. P. 488–495.
3. An audit of penetrating neck injuries in a South African trauma service / A.S. Madsen et al. *Injury*. 2016. Vol. 47. № 1. P. 64–69.
4. Breeze J., Masterson L., Banfield G. Outcomes from penetrating ballistic cervical injury. *Journal of the Royal Army Medical Corps*. 2012. Vol. 158. № 2. P. 96–100.
5. Computed Tomography Angiography is the Definitive Vascular Imaging Modality for Penetrating Neck Injury: A South African Experience / A.S. Madsen et al. *Scandinavian Journal of Surgery*. 2018. Vol. 107. № 1. P. 23–30.
6. Management of war-related neck injuries during the war in Croatia, 1991–1992. / Prgommet D., Danić D., Miličić D., Leović D. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 1996. № 253 (4–5). P. 294–296.
7. Of penetrating neck injuries at a London trauma centre / R.T. Siau et al. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2013. Vol. 270. № 7. P. 2123–2128.
8. Selective management of penetrating neck injuries using – no zone|| approach / S. Prichayudh et al. *Injury*. 2015. Vol. 46. № 9. P. 1720–1725.
9. Військова хірургія з хірургією надзвичайних ситуацій / За ред. В.Я. Білого. Тернопіль : Укрмедкнига, 2004. 324 с.
10. Динаміка мікробної контамінації вогнепальної рани під час комплексного хірургічного лікування / І. П. Хоменко та ін. *Хірургія України*. 2018. № 1. С. 7–13

References:

1. Chao, J. et al. (2018). A Case Series of Anterograde and Retrograde Vascular Projectile Embolization. *Acad. Forensic Pathol.* 2. 392–406.
2. Madsen, A.S. et al. (2016). A comparative audit of gunshot wounds and stab wounds to the neck in a South African metropolitan trauma service. *Ann .R. Coll. Surg. Engl.* 7. P. 488–495.
3. Madsen A.S. et al. (2016). An audit of penetrating neck injuries in a South African trauma service. *J. Injury.* 1. 64–69.
4. Breeze J., Masterson L., Banfield G. (2012). Outcomes from penetrating ballistic cervical injury. *J. R. Army Med. Corps.* 2. 96–100.
5. Madsen A.S. et al. (2018). Computed Tomography Angiography is the Definitive Vascular Imaging Modality for Penetrating Neck Injury: A South African Experience / *Scand. J. Surg.* 1. 23–30.
6. Prgommet D., Danić D., Milićić D., Leović D. (1996). Management of war-related neck injuries during the war in Croatia, 1991–1992. *European archives of oto-rhino-laryngology.* 294–296.
7. Siau R.T. et al. (2013). Of penetrating neck injuries at a London trauma centre / *Eur.Arch. Otorhinolaryngol.* Vol. 270. 7. 2123–2128.
8. Prichayudh S. et al.(2015). Selective management of penetrating neck injuries using – no zone|| approach. *J. Injury.* Vol. 46. 9. 1720–1725.
9. Viiskova khirurgiia z khirurgiieiu nadzvychainykh sytuatsii [Military surgery with emergency surgery] / Za red. V. Ya. Biloho. (2004). Ternopil: Ukrmedknyha, 324 [in Ukrainian].
10. Dynamika mikrobnoi kontaminatsii vohnepalnoi rany pid chas kompleksnoho khirurgichnoho likuvannia [Dynamics of microbial contamination of a gunshot wound during complex surgical treatment]. (2018). / I. P. Khomenko ta in. *Khirurgiia Ukrainy.* 1. 7–13 [in Ukrainian].

УДК 616.36+616.1:616.08

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-9>

Тетяна ТКАЧЕНКО

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (tatiana.tkachenko88@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6355-6995>

Галина ТОМАШКЕВИЧ

кандидат медичних наук, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (htomasha@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-7859-1313>

Tetiana TKACHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate professor at the Department of Propedeutic Internal Disease, National Pirogov Memorial Medical University, 54, Pyrogorova St, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (tatiana.tkachenko88@gmail.com)

Halyna TOMASHKEVYCH

Candidate of Medical Sciences, Associate professor at the Department of Propedeutic Internal Disease, National Pirogov Memorial Medical University, Pyrogorova str., 54, Vinnytsia, Ukraine, postal code 21018 (htomasha@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Ткаченко Т., Томашкевич Г. Стеатозна хвороба печінки і серцево-судинні захворювання: асоціативні зв'язки, прогнозування і лікування. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 53–61. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-9>

Bibliographic description of the article: Tkachenko, T., Tomashkevych, H. (2023). Steatozna hovoroba pechinky i sertsevo-sudynni zachvoriuvannya: asotsiatyvni zviazky, prognozyvannya ta likuvannya [Steatosic liver disease and cardiovascular diseases: association, prognosis and treatment]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 53–61. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-9>

**СТЕАТОЗНА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ І СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ:
АСОЦІАТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ, ПРОГНОЗУВАННЯ І ЛІКУВАННЯ**

Анотація. Стеатозна хвороба печінки (СХП) є найбільш стрімко зростаючим фактором смертності та захворюваності, пов'язаної з захворюваннями печінки. Зв'язок метаболічно асоційованої СХП з ішемічною хворобою серця обумовлений спільними метаболічними факторами ризику, такими як ожиріння, цукровий діабет і гіпертензія, а також існує незалежний зв'язок через резистентність до інсуліну, ендотеліальну дисфункцію, окислювальний стрес, системне запалення та атерогенну дисліпідемію. Більшість пацієнтів із СХП мають легкий стеатоз, проте у 20–30% пацієнтів із стеатогепатитом розвивається прогресуючий фіброз, а з них приблизно у 20% – цироз печінки з підвищеним ризиком трансформації у гепато-целюлярну карциному. Вібратійно-контрольована транзієнтна еластографія є корисним інструментом для виявлення стеатозу та ступіню фіброзу і може використовуватись для скринінгу СХП у пацієнтів із встановленими факторами ризику, а також субклінічним та клінічним перебігом серцево-судинних захворювань. Для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у пацієнтів з стеатозною хворобою печінки має проводитись ретельна оцінка та медикаментозна терапія супутніх факторів ризику. СХП діагностується шляхом виключення інших причин патології печінки і розглядається як печінковий прояв метаболічного синдрому, який значною мірою підвищує ризик серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, порушення мозкового кровообігу. Критеріями діагностики СХП є: наявність стеатозу печінки, відсутність вживання алкоголю, інших вторинних причин стеатозу печінки. Основним методом лікування є модифікація способу життя та факторів ризику, що не тільки зменшує ризик прогресування захворювання печінки, але і ризик розвитку серцево-судинних ускладнень.

Ключові слова: стеатозна хвороба печінки, метаболічно асоційована стеатозна хвороба печінки, серцево-судинні захворювання, фактори ризику, профілактика цирозу печінки.

STEATOSIC LIVER DISEASE AND CARDIOVASCULAR DISEASES: ASSOCIATION, PROGNOSIS AND TREATMENT

Abstract. Steatotic liver disease (SLD) is the most rapidly increasing cause of liver disease-related mortality and morbidity. The association of metabolically associated SLD with coronary heart disease is driven by shared metabolic risk factors such as obesity, diabetes, and hypertension, and there is an independent association through insulin resistance, endothelial dysfunction, oxidative stress, systemic inflammation, and atherogenic dyslipidemia. Most patients with SLD have mild steatosis, but 20-30% of patients with steatohepatitis develop progressive fibrosis, and of these, approximately 20% develop liver cirrhosis with an increased risk of transformation into hepatocellular carcinoma. Vibration-controlled transient elastography is a useful tool for detecting steatosis and the degree of fibrosis and can be used to screen for steatotic liver disease in patients with established risk factors and subclinical and clinical cardiovascular disease. For the primary prevention of cardiovascular diseases in patients with SLD, careful assessment and drug therapy of concomitant risk factors should be carried out. SLD is diagnosed by excluding other causes of liver pathology and is considered as a hepatic manifestation of the metabolic syndrome, which significantly increases the risk of cardiovascular diseases, diabetes, and impaired cerebral circulation. The criteria for the diagnosis of SLD are: the presence of hepatic steatosis, the absence of alcohol consumption, and other secondary causes of hepatic steatosis. The main method of treatment is modification of lifestyle and risk factors, which not only reduces the risk of progression of liver disease, but also the risk of developing cardiovascular complications.

Key words: steatosis of the liver, metabolically associated steatosis of the liver, cardiovascular diseases, risk factors, prevention of liver cirrhosis.

Стеатозна хвороба печінки (СХП) – це спектр захворювань, що охоплює континуум прогресуючих патологічних процесів у печінці, включаючи стеатоз, стеатогепатит, фіброз і цироз печінки [25]. Більшість пацієнтів із СХП мають легкий стеатоз, проте у 20–30% пацієнтів із стеатогепатитом розвивається прогресуючий фіброз, а з них приблизно у 20% – цироз печінки з підвищеним ризиком трансформації у гепато-целюлярну карциному (ГЦК) [12; 32].

Дослідження епідеміології хронічних захворювань печінки в 2017 році продемонструвало, що близько 2,4 мільйонів людей щорічно помирають від хвороб, пов'язаних з патологією печінки, це на 11,5% більше, ніж у 2012 році. Хоча хронічний вірусний гепатит залишається найпоширенішою причиною смерті у всьому світі, ці дані показують, що стеатозна хвороба печінки є найбільш стрімко зростаючим фактором смертності та захворюваності пов'язаної з захворюваннями печінки [25].

Наразі СХП зустрічається у близько чверті дорослих в загальній популяції [38], до 70% у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу [49] та у всіх пацієнтів з ожирінням [31].

СХП діагностується шляхом виключення інших причин патології печінки і розглядається як печінковий прояв метаболічного синдрому (МС), який значною мірою підвищує ризик серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету, порушення мозкового кровообігу та ін. [25]. Критеріями діагностики СХП є: наявність стеатозу печінки, відсутність вживання алкоголю, інших вторинних причин стеатозу печінки [20].

Нині патогенез СХП все більше пов'язують з мультифакторіальним впливом, тобто гіпотезою «множинних ударів». За даною гіпотезою у патогенез залучено вплив на тканину печінки різноманітних факторів, включаючи інсулінорезистентність, гормони жирової тканини, харчові фактори, зміни мікробіоти кишечника, а також генетичні та епігенетичні фактори [7].

Метаболічно асоційована стеатозна хвороба печінки (МАСХП) тісно пов'язана з підвищеним ризиком розвитку позапечінкових проявів, таких як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет 2 типу та хронічна хвороба нирок, до того ж стадія фіброзу є найсильнішим фактором ризику для конкретного захворювання [10; 44; 48].

Найпоширенішими неінфекційними захворюваннями у всьому світі, відповідальними за 17,8 мільйонів смертей, у 2017 році є серцево-судинні, такі як ішемічна хвороба серця і інсульт. У глобальному масштабі загальна смертність від ССЗ зростає майже на 21% в період з 2007 по 2017 роками, і була більшою серед чоловіків, ніж жінок у більшості вікових груп у 2017 році [24]. Великі популяційні дослідження визначили МАСХП як незалежний фактор ризику ССЗ [42; 11].

Метою нашого огляду є систематизація патофізіологічних механізмів взаємозв'язку МАСХП та ССЗ, поширеність ССЗ серед пацієнтів з МАСХП, існуючі діагностичні підходи та терапевтичні мішені.

Матеріали та методи. Нами проведений систематичний огляд та аналіз відповідних літературних джерел, що були опубліковані впродовж 2012–2022 років, щодо виявлення асоціативного зв'язку МАСХП із ССЗ, прогнозування та потенційних методів лікування МАСХП. Пошук у PubMed виконаний авторами з наступними термінами: «неалкогольна жирова хвороба печінки», «метаболічно асоційована стеатозна хвороба печінки», «серцево-судинні захворювання», «метаболічний синдром».

Результати. Обговорення. Зв'язок МАСХП із ССЗ обумовлений загальними метаболічними факторами ризику, такими як ожиріння, цукровий діабет (ЦД), гіпертонія та дисліпідемія.

Кілька потенційних зв'язків, які не залежать від інших факторів ризику, роблять МАСХП важливою для патогенезу ССЗ. Це атерогенна дисліпідемія, хронічне запалення, дисбаланс прокоагулянтних і

антикоагулянтних факторів та генетичні порушення. Крім МАСХП, резистентність до інсуліну, окислювальний стрес і дисбаланс адипонектину також сприяють розвитку ССЗ [13].

DeFilippis та ін. в своєму дослідженні показали, що МАСХП була незалежно пов'язана з вищим рівнем тригліцеридів і нижчим ЛПВЩ. Крім того, пацієнти з МАСХП мали вищу концентрацію частинок ЛПНЩ із меншим розміром частинок, а аномалії ліпопротеїдів при НАЖХП були пов'язані з тяжкістю стеатозу печінки [19].

Сироваткові та печінкові маркери запалення також підвищуються у пацієнтів із атеросклерозом, що відповідає асоціації СХП з високочутливим СРБ, який являє собою субклінічне запалення і є маркером ССЗ. Nigam та ін. показали, що підвищення рівня високочутливого СРБ на 1 мг/дл було пов'язане з підвищенням у 1,7 рази ризиком розвитку СХП, порівняно з контрольною групою [36].

Найчастішим модифікованим фактором ризику ССЗ є артеріальна гіпертензія (АГ). Поширеність АГ оцінюється в 39,34% у пацієнтів з СХП і 67,97% у пацієнтів із стеатогепатитом. Хоча СХП і гіпертензія мають багато спільних метаболічних особливостей і факторів ризику, зв'язок між СХП і АГ не залежить від інших метаболічних компонентів [50].

У проспективному епідеміологічному дослідженні Bonnet F. та співавт. виявили, що базові рівні гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП) та індекс жирової дистрофії печінки, а також збільшення ГГТП з часом були пов'язані з ризиком розвитку АГ. Було також продемонстровано, що інсулінорезистентність печінки може передбачати розвиток АГ, що свідчить про наявність зв'язку між печінковими показниками і АГ [8].

Також паралельно з триваючою епідемією ожиріння серед пацієнтів МАСХП зростає поширеність обструктивного апноє. Періодична гіпоксія підвищує артеріальний тиск і посилює жорсткість артерій і багато інших кардіометаболічних ризиків, таким чином сприяючи загальній смертності від серцево-судинних захворювань [1].

У нещодавньому ретроспективному когортному дослідженні частота інфаркту міокарда (ІМ) була в 1,54 (95% ДІ, 1,11–2,14) разів вищою в пацієнтів з СХП, ніж в учасників без еходіагностованої СХП. Ризик ІМ також позитивно корелював із шкалою фіброзу СХП [41]. Згідно з даними метааналізу, проведеного Osawa та ін., стеатоз печінки, оцінений за допомогою мультидетекторної комп'ютерної томографії, значною мірою пов'язаний з наявністю бляшок в коронарних артеріях (особливо бляшок високого ризику), а отже, СХП може бути корисним предиктором гострого коронарного синдрому (ГКС) [37].

За останні кілька років з'явилися переконливі докази, які демонструють сильний зв'язок між

СХП і ризиком серцевих аритмій, таких як фібриляція передсердь (ФП) і шлуночкова аритмія [21]. МАСХП посилює резистентність до інсуліну, сприяє атерогенній дисліпідемії та викликає вивільнення прозапальних, профіброгенних та вазоактивних медіаторів, які можуть сприяти розвитку серцевих та аритмічних ускладнень [3].

За результатами дослідження Targher та ін. з'ясовано, що діагностована за допомогою ультразвуку СХП пов'язана зі збільшенням частоти ФП у осіб з діабетом 2 типу, навіть якщо брати до уваги інші клінічні фактори ризику ФП. Збільшення частоти серцевих аритмій, особливо шлуночкових тахіаритмій, може додатково сприяти вищій захворюваності та смерті від ССЗ серед пацієнтів з СХП [46].

Наявність і тяжкість СХП пов'язані з вищим ризиком подовження інтервалу QTc, що підвищує ризик як шлуночкової тахіаритмії, так і раптової серцевої смерті [3].

Крім того, у когортному дослідженні Chung та ін. встановили, що ризик діастолічної дисфункції ЛШП пов'язаний з СХП поступово збільшується відповідно до наявності прогресуючого фіброзу печінки [15].

Lee та ін. також продемонстрували, що стеатоз і фіброз печінки були незалежно пов'язані з діастолічною дисфункцією через змінене поглинання глюкози міокардом, оціненого за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) з 18F-фтордезоксиглюкозою [29].

Індивідууми зі стеатозом печінки мають на 32% вищу ймовірність склерозу аортального клапана, ніж ті, хто не має стеатозу печінки [33].

СХП можна запідозрити у пацієнтів із метаболічним синдромом, які мають підвищені рівні печінкових ферментів із співвідношенням аспартат-трансаміназа/аланінотрансаміназа (АСТ/АЛТ) менше 1. Однак у більшості пацієнтів із підтвердженою СХП, печінкові ферменти є нормальними, що робить їх діагностичну цінність сумнівною [Jennison, 2019]. У пацієнтів з нормальним рівнем АЛТ і АСТ слід розглядати оцінку стеатозу печінки за наявності у них численних факторів ризику, зокрема діабету 2 типу [18]. Декілька індексів для кількісної оцінки фіброзу у пацієнтів із СХП, заснованих на простих клінічних або лабораторних показниках, запропоновані для використання в рутинній практиці: індекс NFS (NAFLD fibrosis score), APRI, BARD та FIB-4.

Варіанти візуалізаційних досліджень включають ультразвукове дослідження печінки, комп'ютерну томографію (КТ) та магнітну резонансну томографію (МРТ).

Ультразвукове дослідження (УЗД) печінки часто використовується як метод візуалізації для виявлення та оцінки СХП, оскільки він неінвазивний і відносно недорогий [6]. Стеатоз печінки виявля-

ється за допомогою ультразвуку, коли >20% гепатоцитів містять ліпідні краплі. Користь УЗД для оцінки СХП обмежена, оскільки він не кількісний, суб'єктивний, менш точний для виявлення легкого стеатозу/точніший для виявлення стеатозу помірного і важкого та ненадійний для виявлення фіброзу [30]. УЗД для виявлення помірного та важкого стеатозу печінки має чутливість і специфічність 79,7% і 86,2% відповідно [40]. Отже, УЗД печінки є корисним інструментом у разі виявлення стеатозу, проте він не може визначити ступінь стеатозу та не може виключити стеатоз печінки через низьку чутливість [18].

Вібраційно-контрольована транз'єнтна еластографія (Фіброскан) є ультразвуковим методом неінвазивної оцінки еластичності печінки (тобто вимірювання жорсткості печінки), схвалений FDA для оцінки захворювань печінки у дітей і дорослих [40]. Це вимірювання розрізняє 4 ступеня стеатозу: S0 – від 0% до 10%; S1 – від 11% до 33%; S2 – від 34% до 66% і S3 – >67% [40, 18].

КТ, МРТ і магнітно-резонансна спектроскопія є дороговартісними неінвазивними дослідженнями для виявлення та кількісного визначення стеатозу печінки, тому їх застосування обмежене [18].

Незважаючи на спроби розробити більш безпечні та практичні процедури, золотим стандартом для діагностики та визначення стадії СХП залишається біопсія печінки. Однак інвазивність процедури, висока вартість, неможливість моніторувати прогресування захворювання в довгостроковій перспективі обмежують її діагностичну цінність і загальну користь [25].

Враховуючи вплив МАСХП на серцево-судинну систему, було б корисно оцінити серцево-метаболічний профіль пацієнтів, щоб визначити осіб із високим ризиком серцево-судинних захворювань і серцево-судинної смертності. Тапа та ін. пропонують наступний підхід для виявлення пацієнтів із високим ризиком ССЗ та посилення профілактичних заходів за необхідності [43]. Необхідно провести ретельну оцінку сімейного анамнезу серцево-судинних захворювань, а також клінічне обстеження пацієнта з оцінкою фізичного стану та лабораторних параметрів, таких як АТ, окружність талії, ІМТ, рівень холестерину та тригліцеридів у крові, швидкість клубочкової фільтрації та альбумінурію. Враховуючи сильний зв'язок між МАСХП і діабетом у пацієнтів без діабету в анамнезі також слід вимірювати рівень глюкози в крові та/або глікозильованого гемоглобіну [43].

Слід також зазначити, що зміна способу життя або лікування факторів, пов'язаних з МАСХП (ЦД, ожиріння та дисліпідемія), також призводить до покращення ризику серцево-судинних захворювань, тому пацієнти з низьким ризиком серцево-су-

динних захворювань можуть не потребувати проведення скринінгу ССЗ [13], але мають підлягати спостереженню для оцінки ступеня фіброзу.

Після оцінки ризиків, необхідно рекомендувати змінити спосіб життя, включаючи гіпокалорійну дієту та помірні фізичні навантаження. Фізична активність рекомендована всім особам незалежно від наявності НАЖХП та ССР. 75 хвилин інтенсивної фізичної активності, або 150 хвилин активності помірної інтенсивності пов'язана зі зниженням ризику ССЗ [4; 16]. Крім того, при 10% зниженні маси тіла кількість жиру в печінці різко зменшується і відбувається регрес фіброзу, спричиненого стеатогепатитом [47].

Системний огляд та метааналіз застосування лікувальної фізичної культури у пацієнтів з СХП (переважно аеробні вправи) виявив, що навіть за відсутності втрати ваги або зміни дієти, фізична активність може зменшити стеатоз печінки та може покращити рівень амінотрансфераз у сироватці. Таким чином, щотижневі вправи можуть покращувати перебіг СХП і знижувати ризик ССЗ [45].

Середземноморська дієта також корисна для зниження ризику як СХП, так і ССЗ. Велике рандомізоване дослідження показало, що частота серйозних серцево-судинних подій була нижчою серед тих, хто дотримувався середземноморської дієти, ніж серед тих, хто дотримувався дієти з низьким вмістом жиру [22]. Ryan та ін. продемонстрували, що порівняно з дієтою з низьким вмістом жиру та високим вмістом вуглеводів, середземноморська дієта призводить до зменшення стеатозу печінки та покращує чутливість до інсуліну в хворих з МАСХП [39]. Рекомендується уникати вживання алкоголю, оскільки навіть незначне споживання алкоголю може посилити СХП і заважати здатності печінки відновлюватися [51].

Паління є важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань і передчасної смерті. Крім того, куріння може сприяти прогресуванню фіброзу печінки та погіршенню наслідків СХП [23].

Систематичний огляд цукрознижувальних препаратів, що використовуються для лікування НАСГ показав, що піоглітазон покращує функцію печінки, зменшує стеатоз печінки та сприяє нормалізації трансаміназ, незважаючи на збільшення маси тіла [9]. Хоча піоглітазон в даний час не схвалений для лікування СХП, американськими та європейськими експертами рекомендовано його застосування у дорослих з гістологічно підтвердженим НАСГ, незалежно від статусу діабету [14; 22].

Загальновідомо, що застосування статинів помітно знижує ризик ССЗ та смертність від усіх причин [27]. Однак доказів, щоб рекомендувати статини для спеціального лікування СХП, недостатньо [45].

За результатами нещодавно проведеного дослідження LEAN, застосування агоністу рецептора ГПП-1 ліраглутиду призвело до гістологічного зникнення стеатогепатиту приблизно у одній третині пацієнтів та до зменшення прогресування фіброзу [5]. Проте залишається невизначеним, чи користь від ліраглутиду у пацієнтів з СХП пов'язана із втратою ваги, чи з іншими механізмами [18].

Інший антагоніст рецептора ГПП-1 семаглутид у вигляді щотижневої ін'єкції також зменшував ССП, в основному за рахунок зменшення ішемічних інсультів [34]. Дослідження фази 2 за участю пацієнтів з НАСГ показало, що лікування семаглутидом призвело до зникнення НАСГ без погіршення фіброзу, проте покращення фіброзу не спостерігалось [35].

Емпагліфлозин, і канагліфлозин виявились перспективними і у лікуванні МАСХП. Так при включенні до стандартної терапії у хворих з діабетом 2 типу емпагліфлозину спостерігалось зменшення стеатозу печінки, зниження рівнів амінотрансфераз у сироватці у пацієнтів з діабетом 2 типу і МАСХП [28]. А нещодавнє дослідження, яке оцінювало вплив канагліфлозину на рівень стеатозу печінки проде-

монструвало, що канагліфлозин знижував ступінь стеатозу, що корелювало з втратою ваги та покращенням чутливості печінки до інсуліну [17].

Висновки і перспективи майбутніх досліджень. СХП стає новим предиктором захворюваності та смертності від ССЗ, поділяючи додаткові ризики з іншими захворюваннями, пов'язаними з метаболічним синдромом. Оцінка ССР дуже важлива для ранньої стратифікації та зниження ризику у пацієнтів з МАСХП.

Незважаючи на те, що низка препаратів є перспективними для лікування МАСХП/МАСГ, в даний час не існує затверджених фармакологічних методів лікування цієї патології. Агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (ГПП-1) можуть помірно покращувати МАСХП у поєднанні з поліпшенням глікемії, зменшенням ваги та зниженням ризику серйозних ССП.

Необхідні додаткові дослідження для встановлення незалежного внеску МАСХП у ризик розвитку ССП та їх наслідків, вивчення ефективної фармако-терапії, яка б не тільки покращувала стан печінки, а й запобігала б розвитку ССЗ.

Список використаних джерел:

1. Asfari MM, Niyazi F, Lopez R, et al. The association of nonalcoholic steatohepatitis and obstructive sleep apnea. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Dec; 29(12):1380–1384. doi: 10.1097/MEG.0000000000000973
2. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut*. 2017 Jun; 66(6):1138–1153. doi: 10.1136/gutjnl-2017-313884
3. Anstee QM, Mantovani A, Tilg H, Targher G. Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul; 15(7):425–439. doi: 10.1038/s41575-018-0010-0. PMID: 29713021.
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep 10; 140(11):e596–e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678. Epub 2019 Mar 17. Erratum in: *Circulation*. 2019 Sep 10; 140(11):649–650.
5. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016 Feb 13; 387(10019):679–690. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00803-X. Epub 2015 Nov 20. PMID: 26608256.
6. Albhaisi S. Noninvasive imaging modalities in nonalcoholic fatty liver disease: where do we stand? *Eur Med J*. 2019; 4:57–62.
7. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016 Aug; 65(8):1038–48. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012. Epub 2016 Jan 4. PMID: 26823198.
8. Bonnet F, Gastaldello A, Pihan-Le Bars F, et al. Gamma-glutamyltransferase, fatty liver index and hepatic insulin resistance are associated with incident hypertension in two longitudinal studies. *J Hypertens*. 2017 Mar; 35(3):493–500.
9. Blazina I, Selph S. Diabetes drugs for nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Syst Rev*. 2019 Nov 29; 8(1):295. doi: 10.1186/s13643-019-1200-8. PMID: 31783920; PMCID: PMC6884753.
10. Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol*. 2020 Apr; 72(4):785–801. doi: 10.1016/j.jhep.2020.01.013.
11. Cai J, Zhang XJ, Ji YX, Zhang P, She ZG, Li H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pandemic Fuels the Upsurge in Cardiovascular Diseases. *Circ Res*. 2020 Feb 28; 126(5):679–704. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316337. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32105577.
12. Calzadilla Bertot L, Adams LA. The Natural Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2016 May 20; 17(5):774. doi: 10.3390/ijms17050774. PMID: 27213358; PMCID: PMC4881593.
13. Choudhary NS, Duseja A. Screening of Cardiovascular Disease in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Whom and How? *J Clin Exp Hepatol*. 2019 Jul-Aug; 9(4):506–514. doi: 10.1016/j.jceh.2019.02.005. Epub 2019 Feb 15. PMID: 31516267; PMCID: PMC6728527.
14. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018 Jan; 67(1):328–357. doi: 10.1002/hep.29367. Epub 2017 Sep 29. PMID: 28714183.
15. Chung GE, Lee JH, Lee H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis are associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Atherosclerosis*. 2018 May; 272:137–144. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.027. Epub 2018 Mar 17. PMID: 29604480.

16. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255–323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486. Erratum in: *Eur Heart J*. 2020 Dec 1;41(45):4317. PMID: 31497854.
17. Cusi K, Bril F, Barb D, et al. Effect of canagliflozin treatment on hepatic triglyceride content and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2019 Apr;21(4):812–821. doi: 10.1111/dom.13584. Epub 2018 Dec 18. PMID: 30447037.
18. Duell PB, Welty FK, Miller M, et al. American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022 Jun;42(6): e168–e185. doi: 10.1161/ATV.000000000000153. Epub 2022 Apr 14. PMID: 35418240.
19. DeFilippis AP, Blaha MJ, Martin SS, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and serum lipoproteins: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2013 Apr;227(2):429–36. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.022. Epub 2013 Jan 29. PMID: 23419204; PMCID: PMC4049078.
20. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2016, 64, 1388–1402.
21. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018 Jun 21;378(25): e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29897866.
22. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016 Jun;64(6):1388–402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27062661.
23. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1885–1906. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X. Epub 2017 Apr 5. Erratum in: *Lancet*. 2017 Oct 7;390(10103):1644. PMID: 28390697; PMCID: PMC5439023.
24. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736–1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7. Epub 2018 Nov 8. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jun 22;393(10190): e44. Erratum in: *Lancet*. 2018 Nov 17; 392(10160):2170. PMID: 30496103; PMCID: PMC6227606.
25. Hassen G, Singh A, Belete G, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Modern-Day Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Cureus*. 2022 May 30;14(5): e25495. doi: 10.7759/cureus.25495. PMID: 35783879; PMCID: PMC9242599.
26. Jennison E, Patel J, Scorletti E, Byrne CD. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J*. 2019 Jun;95(1124):314–322. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136316. Epub 2019 May 13. PMID: 31085617.
27. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, et al. Drugs for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: An Overview of Systematic Reviews. *JAMA Cardiol*. 2016 Jun 1;1(3):341–9. doi: 10.1001/jamacardio.2016.0218. Erratum in: *JAMA Cardiol*. 2017 Apr 1;2(4):461. PMID: 27438118; PMCID: PMC5053397.
28. Kuchay MS, Krishan S, Mishra SK, et al. Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial (E-LIFT Trial). *Diabetes Care*. 2018 Aug; 41(8):1801–1808. doi: 10.2337/dc18-0165. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29895557.
29. Lee JH, Kim D, Kim HJ et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010 Jul;42(7):503–8. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002. Epub 2009 Sep 18. PMID: 19766548.
30. Li Q, Dhyani M, Grajo JR, et al. Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2018; 10:530–542. doi: 10.4254/wjh. V 10.i8.530
31. Lonardo A, Mantovani A, Lugari S, Targher G. Epidemiology and pathophysiology of the association between NAFLD and metabolically healthy or metabolically unhealthy obesity. *Ann Hepatol*. 2020 Jul-Aug;19(4):359–366. doi: 10.1016/j.aohp.2020.03.001. Epub 2020 Mar 21. PMID: 32349939.
32. Loomba R, Adams LA. The 20% Rule of NASH Progression: The Natural History of Advanced Fibrosis and Cirrhosis Caused by NASH. *Hepatology*. 2019 Dec;70(6):1885–1888. doi: 10.1002/hep.30946. PMID: 31520407; PMCID: PMC7504908.
33. Markus MR, Baumeister SE, Stritzke J, et al. Hepatic steatosis is associated with aortic valve sclerosis in the general population: the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2013 Jul;33(7):1690–5. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.300556. Epub 2013 May 16. PMID: 23685558.
34. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Jul 28;375(4):311–22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827. Epub 2016 Jun 13. PMID: 27295427; PMCID: PMC4985288.
35. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021 Mar 25;384(12):1113–1124. doi: 10.1056/NEJMoa2028395. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185364.
36. Nigam P, Bhatt SP, Misra A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is closely associated with sub-clinical inflammation: a case-control study on Asian Indians in North India. *PLoS One*. 2013;8(1): e49286. doi: 10.1371/journal.pone.0049286. Epub 2013 Jan 11. PMID: 23326306; PMCID: PMC3543427.
37. Osawa K, Miyoshi T, Yamauchi K, et al. Nonalcoholic Hepatic Steatosis Is a Strong Predictor of High-Risk Coronary-Artery Plaques as Determined by Multidetector CT. *PLoS One*. 2015 Jun 30;10(6): e0131138. doi: 10.1371/journal.pone.0131138. PMID: 26125952; PMCID: PMC4488355.

38. Powell EE, Wong VW, Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021 Jun 5;397(10290):2212–2224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3. Epub 2021 Apr 21. PMID: 33894145.
39. Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013 Jul;59(1):138–43. doi: 10.1016/j.jhep.2013.02.012. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23485520.
40. Shannon A, Alkhouli N, Carter-Kent C, et al. Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 53:190–195. doi: 10.1097/MPG.0b013e31821b4b61.
41. Sinn DH, Kang D, Chang Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and the incidence of myocardial infarction: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020 May;35(5):833–839. doi: 10.1111/jgh.14856. Epub 2019 Oct 27. PMID: 31512278.
42. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 5;73(8):948–963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.
43. Tana C, Ballestri S, Ricci F, et al. Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Aug 26;16(17):3104. doi: 10.3390/ijerph16173104. PMID: 31455011; PMCID: PMC6747357.
44. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2016 Sep;65(3):589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
45. Targher G, Byrne CD, Tilg H. NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*. 2020 Sep;69(9):1691–1705. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320622. Epub 2020 Apr 22. PMID: 32321858.
46. Targher G, Valbusa F, Bonapace S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(2): e57183. doi: 10.1371/journal.pone.0057183. Epub 2013 Feb 22. PMID: 23451184; PMCID: PMC3579814.
47. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2015 Aug;149(2):367–78.e5; quiz e14–5. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.005. Epub 2015 Apr 10. PMID: 25865049.
48. Wild SH, Walker JJ, Morling JR, et al. Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality Among People with Type 2 Diabetes and Alcohol or Nonalcoholic Fatty Liver Disease Hospital Admission. *Diabetes Care*. 2018 Feb;41(2):341–347. doi: 10.2337/dc17-1590.
49. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2019 Oct;71(4):793–801. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.021. Epub 2019 Jul 4. PMID: 31279902.
50. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016 Jul;64(1):73–84. doi: 10.1002/hep.28431. Epub 2016 Feb 22. PMID: 26707365.
51. Zelber-Sagi S, Salomone F, Mlynarsky L. The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver Int*. 2017 Jul;37(7):936–949. doi: 10.1111/liv.13435. Epub 2017 Jun 1. PMID: 28371239.

References:

1. Asfari M.M., Niyazi F., Lopez R., et al. (2017). The association of nonalcoholic steatohepatitis and obstructive sleep apnea. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 29(12). P. 1380–1384. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000973.
2. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut*. 66(6). P. 1138–1153. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313884.
3. Anstee Q.M., Mantovani A., Tilg H., Targher G. (2018). Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 15(7). P. 425–439. DOI: 10.1038/s41575-018-0010-0.
4. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., et al. (2019). 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 140(11): P. 596–646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000678.
5. Armstrong M.J., Gaunt P., Aithal G.P., et al. (2016). Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 387(10019). P. 679–690. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00803-X.
6. Albhaisi S. (2019). Noninvasive imaging modalities in nonalcoholic fatty liver disease: where do we stand? *Eur. Med. J*. 4. P. 57–62.
7. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 65(8). P. 1038–48. DOI: 10.1016/j.metabol.2015.12.012.
8. Bonnet F., Gastaldello A., Pihan-Le Bars F., et al. (2017). Gamma-glutamyltransferase, fatty liver index and hepatic insulin resistance are associated with incident hypertension in two longitudinal studies. *J. Hypertens*. 35(3). P. 493–500.
9. Blazina I., Selph S. (2019). Diabetes drugs for nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Syst. Rev*. 29. 8(1). P. 295. DOI: 10.1186/s13643-019-1200-8.
10. Byrne C.D., Targher G. (2020). NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J. Hepatol*. 72(4). P. 785–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.013.
11. Cai J., Zhang X.J., Ji Y.X., Zhang P., She Z.G., Li H. (2020). Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pandemic Fuels the Upsurge in Cardiovascular Diseases. *Circ. Res*. 126(5). P. 679–704. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.119.316337.

12. Calzadilla Bertot L., Adams L.A. (2016). The Natural Course of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 17(5). P. 774. DOI: 10.3390/ijms17050774.
13. Choudhary N.S., Duseja A. (2019). Screening of Cardiovascular Disease in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Whom and How? *J. Clin. Exp. Hepatol.* (4). P. 506–514. DOI: 10.1016/j.jceh.2019.02.005.
14. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., et al. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 67(1). P. 328–357. DOI: 10.1002/hep.29367.
15. Chung G.E., Lee J.H., Lee H., et al. (2018). Nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis are associated with left ventricular diastolic dysfunction. *Atherosclerosis*. 272. P. 137–144. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.03.027.
16. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. (2020). ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur. Heart J.* 41(2). P. 255–323. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz486.
17. Cusi K., Bril F., Barb D., et al. (2019). Effect of canagliflozin treatment on hepatic triglyceride content and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 21(4). P. 812–821. DOI: 10.1111/dom.13584.
18. Duell P.B., Welty F.K., Miller M., et al. (2022). American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 42(6). P. 168–185. DOI: 10.1161/ATV.0000000000000153.
19. DeFilippis A.P., Blaha M.J., Martin S.S., et al. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease and serum lipoproteins: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 227(2). P. 429–436. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.01.022.
20. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016. 64. P. 1388–1402.
21. Estruch R., Ros E., Salas-Salvadó J., Covas M.I., et al. (2018). Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N. Engl. J. Med.* 378(25). P. 34. DOI: 10.1056/NEJMoa1800389.
22. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. (2016). *J. Hepatol.* 64(6). P. 1388–1402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
23. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. (2017). *Lancet*. 389(10082). P. 1885–1906. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30819-X.
24. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. (2018). *Lancet*. 392(10159). P. 1736–1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
25. Hassen G., Singh A., Belete G., et al. (2022). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Modern-Day Risk Factor for Cardiovascular Disease. *Cureus*. 14(5). P. 25495. DOI: 10.7759/cureus.25495.
26. Jennison E., Patel J., Scorletti E., (2019). Byrne CD. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad. Med. J.* 95(1124). P. 314–322. DOI: 10.1136/postgradmedj-2018-136316.
27. Karmali K.N., Lloyd-Jones D.M., Berendsen M.A., et al. (2016). Drugs for Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease: An Overview of Systematic Reviews. *JAMA Cardiol.* 1(3). P. 341–349. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0218.
28. Kuchay M.S., Krishan S., Mishra S.K., et al. (2018). Effect of Empagliflozin on Liver Fat in Patients with Type 2 Diabetes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial (E-LIFT Trial). *Diabetes Care*. 41(8). P. 1801–1808. DOI: 10.2337/dc18-0165.
29. Lee J.H., Kim D., Kim H.J. et al. (2010). Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig. Liver Dis.* 42(7). P. 503–508. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.002.
30. Li Q., Dhyani M., Grajo J.R., et al. (2018). Current status of imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Hepatol.* 10. P. 530–542. DOI: 10.4254/wjh. V 10.i8.530.
31. Lonardo A., Mantovani A., Lugari S., Targher G. (2020). Epidemiology and pathophysiology of the association between NAFLD and metabolically healthy or metabolically unhealthy obesity. *Ann. Hepatol.* 19(4). P. 359–366. DOI: 10.1016/j.aohep.2020.03.001.
32. Loomba R., Adams L.A. (2019). The 20% Rule of NASH Progression: The Natural History of Advanced Fibrosis and Cirrhosis Caused by NASH. *Hepatology*. 70(6). P. 1885–1888. DOI: 10.1002/hep.30946.
33. Markus M.R., Baumeister S.E., Stritzke J., et al. (2013). Hepatic steatosis is associated with aortic valve sclerosis in the general population: the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 33(7). P. 1690–1695. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300556.
34. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., et al. (2016). Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N. Engl. J. Med.* 375(4). P. 311–322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
35. Newsome P.N., Buchholtz K., Cusi K., et al. (2021). A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N. Engl. J. Med.* 384(12). P. 1113–1124. DOI: 10.1056/NEJMoa2028395.
36. Nigam P., Bhattacharya S.P., Misra A., et al. (2013). Non-alcoholic fatty liver disease is closely associated with sub-clinical inflammation: a case-control study on Asian Indians in North India. *PLoS One*. 8(1). P. 49286. DOI: 10.1371/journal.pone.0049286.

37. Osawa K, Miyoshi T, Yamauchi K, et al. (2015). Nonalcoholic Hepatic Steatosis Is a Strong Predictor of High-Risk Coronary-Artery Plaques as Determined by Multidetector CT. *PLoS One*. 10(6). P. 131–138. DOI: 10.1371/journal.pone.0131138.
38. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 397(10290). P. 2212–2224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
39. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., et al. (2013). The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 59(1). P. 138–143. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.02.012.
40. Shannon A., Alkhoury N., Carter-Kent C., et al. (2011). Ultrasonographic quantitative estimation of hepatic steatosis in children with NAFLD. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 53. P. 190–195. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31821b4b61.
41. Sinn D.H., Kang D., Chang Y., et al. (2020). Non-alcoholic fatty liver disease and the incidence of myocardial infarction: A cohort study. *J Gastroenterol Hepatol*. 35(5). P. 833–839. DOI: 10.1111/jgh.14856.
42. Stahl E.P., Dhindsa D.S., Lee S.K., et al. (2019). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol*. 73(8). P. 948–963. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.
43. Tana C., Ballestri S., Ricci F., et al. (2019). Cardiovascular Risk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Mechanisms and Therapeutic Implications. *Int J Environ Res Public Health*. 16(17). P. 3104. DOI: 10.3390/ijerph16173104.
44. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A., Zoppini G., Barbui C. (2016). Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J. Hepatol*. 65(3). P. 589–600. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
45. Targher G., Byrne C.D., Tilg H. (2020). NAFLD and increased risk of cardiovascular disease: clinical associations, pathophysiological mechanisms and pharmacological implications. *Gut*. 69(9). P. 1691–1705. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320622.
46. Targher G., Valbusa F., Bonapace S., et al. (2013). Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 8(2). P. 57183. DOI: 10.1371/journal.pone.0057183.
47. Vilar-Gomez E., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L., et al. (2015). Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 149(2). P. 367–378. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.005.
48. Wild S.H., Walker J.J., Morling J.R., et al. (2018). Cardiovascular Disease, Cancer, and Mortality Among People with Type 2 Diabetes and Alcoholic or Nonalcoholic Fatty Liver Disease Hospital Admission. *Diabetes Care*. 41(2). P. 341–347. DOI: 10.2337/dc17-1590.
49. Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L., et al. (2019). The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol*. 71(4). P. 793–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.06.021.
50. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., et al. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 64(1). P. 73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
51. Zelber-Sagi S., Salomone F., Mlynarsky L. (2017). The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver Int*. 37(7). P. 936–949. DOI: 10.1111/liv.13435.

УДК 616.127-005.8-036.11+616.379-008.64]-018.74-078:616.124.2-008.64
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

Діана ФЕЛЬДМАН

PhD, асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (f.d.a.diana@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8050-824X>

Наталія РИНДИНА

доктор медичних наук, професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої, Харківський національний медичний університет, просп. Науки, 4, м. Харків, Україна, індекс 61022 (nh.ryndina@kntu.edu.ua)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2731-4491>

Diana FELDMAN

PhD, Assistant at the Department of Internal Medicine № 2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (f.d.a.diana@gmail.com)

Nataliya RYNDINA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor at the Department of Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology named after Academician L.T. Mala, Kharkiv National Medical University, 4, Nauky Ave, Kharkiv, Ukraine, postal code 61022 (nh.ryndina@kntu.edu.ua)

Бібліографічний опис статті: Фельдман Д., Риндіна Н. Прогностичне значення ендотеліального моноцитарного пептиду-II щодо розвитку кардіогенного шоку в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 62–68. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

Bibliographic description of the article: Feldman, D., Ryndina, N. (2023). Prognostychnе znachennia endotelialnoho monotsytaktyvuiuchoho peptydu-II shchodo rozvytku kardiohennoho shoku v hospitalnomu periodi hostroho infarktu miokarda u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu [Prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the development of cardiogenic shock in hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 62–68. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-10>

**ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВУЮЧОГО ПЕПТИДУ-II
ЩОДО РОЗВИТКУ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ В ГОСПІТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ
МІОКАРДА У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

Анотація. У статті продемонстровано прогностичне значення ендотеліального моноцитарного пептиду-II щодо розвитку кардіогенного шоку в госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Мета. Проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитарного пептиду-II у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу у відношенні розвитку кардіогенного шоку.

Наукова новизна. Одержані результати розширили значення ролі ендотеліального моноцитарного пептиду – II, як предиктора розвитку кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Методи. В дослідженні брали участь 120 хворих на ГІМ, які були розподілені на 2 групи: 1 група – хворі з супутнім ЦД 2 типу (n = 70), 2 група – хворі на ізольований ГІМ (n = 50). Серед обстежуваних було 60 чоловіків та 60 жінок, середній вік яких дорівнював $66,35 \pm 0,91$ років, $p < 0,05$. До складу контрольної групи увійшли 20 практично здорових осіб.

Пацієнтам 1-ої, 2-ої та контрольної груп були виконані загальні рутинні клінічні та інструментальні обстеження. Згідно з завданнями даного дослідження, на 1-шу добу ГІМ всім особам, які брали участь в ньому, було визначено рівень ЕМАР-II за допомогою комерційної тест-системи «Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT».

Всі отримані в ході дослідження дані були оброблені за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США).

Результати. У хворих 1-ої групи рівень ендотеліального моноцитарного пептиду-II був вищим ніж у хворих 2-ої групи у 1,65 рази – $4,54 \pm 0,331$ нг/мл, $2,74 \pm 0,21$ нг/мл, відповідно ($p < 0,05$). У контрольній групі середнє значення даного показника дорівнювало $1,1 \pm 0,037$ нг/мл.

У 44,44% хворих, які входили до групи 3-ого тертілю за рівнем ендотеліального моноцитарного пептиду-II був виявлений IV клас за шкалою Killip.

Значення показника ендотеліального моноцитарного пептиду-II $> 6,45$ нг/мл у хворих 1-ої групи та $> 3,34$ нг/мл у хворих 2-ої групи було предиктором виникнення кардіогенного шоку.

За результатами дослідження розроблено багатфакторну логістичну регресійну модель прогнозу розвитку IV класу за шкалою Killip – кардіогенного шоку у госпітальному перебігу ГІМ у хворих на ЦД 2 типу.

Висновки. Таким чином, ендотеліальний моноцитарний пептид-II виступає у ролі предиктора кардіогенного шоку у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: ендотеліальний моноцитарний пептид-II, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет 2 типу, коморбідна патологія, кардіогенний шок.

PROGNOSTIC VALUE OF ENDOTHELIAL MONOCYTE ACTIVATING POLYPEPTIDE-II ON THE DEVELOPMENT OF CARDIOGENIC SHOCK IN HOSPITAL PERIOD OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The article demonstrates prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II on the development of cardiogenic shock in hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus.

Purpose. To analyze the prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus in relation to the development of cardiogenic shock.

Scientific novelty. The obtained results expanded the importance of the role of endothelial monocyte-activating peptide-II as a predictor of the development of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes.

Methods. The study involved 120 patients with AMI, which were divided into 2 groups: group 1 – patients with concomitant type 2 diabetes ($n = 70$), group 2 – patients with isolated AMI ($n = 50$). There were 60 men and 60 women with a mean age of 66.35 ± 0.91 years, $p < 0.05$). The control group included 20 healthy individuals.

General routine clinical and instrumental examinations were performed in patients of the 1st, 2nd and control groups. According to the objectives of this study on the 1st day of AMI, all participants participated in the level of EMAR-II using a commercial test system "Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT".

All data obtained during the study were processed using the software package "Statistica 6.0" (StatSoft Inc, USA).

Results. In patients of the 1st group the level of endothelial monocyte peptide-II was higher than in patients of the 2nd group 1.65 times – 4.54 ± 0.331 ng/ml, 2.74 ± 0.21 ng/ml, respectively ($p < 0.05$). In the control group, the average value of this indicator was 1.1 ± 0.037 ng/ml.

Class 44 on the Killip scale was detected in 44,44% of patients included in the group of the 3rd tertile according to the level of endothelial monocyte activating polypeptide-II.

The value of endothelial monocyte activating polypeptide-II > 6.45 ng/ml in patients of the 1st group and > 3.34 ng/ml in patients 2nd group is a predictor of cardiogenic shock.

Based on the results of the study, a multifactor logistic regression model of the prognosis of class IV development was developed according to the Killip scale – cardiogenic shock in the hospital course of AMI in patients with type 2 diabetes.

Conclusions. Thus, endothelial monocyte activating polypeptide-II acts as a predictor of cardiogenic shock in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes.

Key words: endothelial monocyte activating polypeptide-II, acute myocardial infarction, type 2 diabetes mellitus, comorbid pathology, cardiogenic shock.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках науково-дослідницької роботи кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології імені академіка Л.Т. Малої Харківського національного медичного університету «Патогенетичне обґрунтування клініко-діагностичних, прогностичних та терапевтичних маркерів у хворих на ішемічну хворобу серця за умов поліморбідності» (№ держреєстрації 0123U100331; 2023–2025 рр.).

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) є важливим фактором ризику розвитку гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та частим супутнім захворюванням у пацієнтів, госпіталізованих з приводу гострого коронарного синдрому (ГКС) – присутній приблизно в 30% випадків. Незважаючи на те, що сучасне лікування ГІМ значно покращило виживаність як у пацієнтів із ЦД,

так і без нього, наявність супутнього порушення вуглеводного обміну все ще подвоює рівень смертності як під час гострої фази інфаркту міокарда, так і під час тривалого спостереження. Вищезазначене вказує на особливу потребу в кращих варіантах лікування для хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу та свідчить про те, що для них слід ретельно проводити та підтримувати якомога довше інтенсивне медикаментозне лікування, тривале спостереження та суворий контроль інших факторів ризику [1].

Негоспітальна зупинка серця залишається основною глобальною причиною смерті, що вражає приблизно від 67 до 170 випадків на 100 000 мешканців Європи щорічно, причому в більшості країн високий рівень смертності становить до 90%. Гострий інфаркт міокарда є однією з найважливіших причин зупинки серця, що підкреслює важливість

ефективної профілактики, ранньої діагностики та своєчасного втручання [2]. На сьогодні, інвазивна коронарна ангіографія з подальшим черезшкірним коронарним втручанням стала фундаментальним компонентом лікування хворих на гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST [3].

Кардіогенний шок (КШ) залишається основною причиною внутрішньолікарняної смертності після гострого інфаркту міокарда (ГІМ) [4]. Незважаючи на прогрес у ранній реперфузії та технологічний ренесанс у сфері механічної підтримки кровообігу, КШ залишається основною причиною летального наслідку після ГІМ [5]. Тридцятиденна смертність пацієнтів із КШ внаслідок ГІМ становить 40%, а смертність через 1 рік наближається до 50% [4].

ЦД підвищує ризик розвитку ГІМ, який може призвести до КШ. Даних про зв'язок порушення вуглеводного обміну з виникненням і прогнозом КШ після ГІМ мало [6].

Адже ускладнення ГІМ у вигляді КШ у хворих з супутньою коморбідною патологією у вигляді ЦД 2 типу є актуальним питанням сучасної кардіології [7].

Ендотеліальний моноцитаактивуючий пептид-II (endothelial monocyte activating polypeptide-II, EMAP-II) – це мультифункціональний пептид з прозапальною та ангіогенезною активністю, який активує цілу низку прозапальних цитокінів, а саме інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-8, фактору некрозу пухлин- α , таким чином, індукуючи запальні зміни в судинах [8].

На сьогодні дослідники вказують, що вміст EMAP-II може бути одним з маркерів ендотеліальної дисфункції, що підвищується при серцево-судинних захворюваннях, ЦД та ожирінні [8; 9].

На даний час, задишаються до кінця не вивчені зміни EMAP-II у хворих з ЦД 2 типу, ускладненим перебігом ГІМ [7].

Мета роботи – проаналізувати прогностичне значення ендотеліального моноцитаактивуючого пептиду-II у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу у відношенні розвитку кардіогенного шоку.

Методологія. Дизайн дослідження зіставили 120 хворих на ГІМ, які були розподілені на 2 групи: 1 група – хворі з супутнім ЦД 2 типу (n=70), 2 група – хворі без супутнього ЦД 2 типу (n=50). Серед обстежуваних було 60 чоловіків та 60 жінок, середній вік – 66,35 $\pm$ 0,91 років (p<0,05). 20 практично здорових осіб увійшли до складу контрольної групи.

Обстеження проводилося на базі двох лікувальних закладів – комунального некомерційного підприємства «Міська клінічна лікарня № 27» Харківської міської ради та Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1 філії «Центр охорони здоров'я» Акціонерного товариства «Українська залізниця».

Діагноз ГІМ було встановлено згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України №455 від 02.07.2014 року «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому коронарному синдромі з елевацією сегмента ST» та № 1957 від 15.09.2021 року «Гострий коронарний синдром без елевації ST» [10; 11].

Діагноз ЦД 2 типу було встановлено згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 1118 від 21.12.2012 року «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим із цукровим діабетом 2-го типу» [12].

Всім обстежуваним були виконані загальні рутинні клінічні та інструментальні обстеження. На першу добу ГІМ хворим 1-ої та 2-ої груп та особам контрольної групи було визначено рівень EMAP-II за допомогою комерційної тест-системи "Human Endothelial monocyte activating polypeptide-II ELISA KIT".

Дане дослідження було виконано згідно з міжнародними вимогами проведення медичних наукових досліджень за участю людини – «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», які були прийняті Гельсінською декларацією (1964–2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказами МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Всі особи, які брали участь в обстеженні, були ознайомлені з метою, завданнями, методами дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому. Протягом проведення даного дослідження були застосовані всі заходи щодо організації анонімності пацієнтів.

Статистична обробка інформації виконувалася за допомогою програмного пакету "Statistica 6,0" (StatSoft Inc, США).

Результати дослідження та їх обговорення. Середній рівень EMAP-II на першу добу ГІМ у хворих 1-ої групи був достовірно вищим, ніж у хворих 2-ої та контрольної груп – 4,54 $\pm$ 0,331 нг/мл; 2,74 $\pm$ 0,21 нг/мл та 1,1 $\pm$ 0,037 нг/мл відповідно (p<0,05).

Протягом госпітального періоду у 15-ти хворих був виявлений IV клас за Killip (КШ): у 10 (14,29%) осіб 1-ої групи та 5 (10%) – 2-ої.

Рівень EMAP-II у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу був розподілений за тертілями: 1-ий – EMAP-II $\leq$ 3, 59 нг/мл; 2-ий – EMAP-II – 3,59–5,67 нг/мл; 3-ій – EMAP-II > 5, 67 нг/мл.

У хворих, рівень EMAP-II яких входив до групи 1-ого та 2-ого тертілів не було виявлено IV класу за шкалою Killip, у 44,44% хворих групи 3-ого тертілю був виявлений КШ.

В ході проведення даного наукового дослідження для оцінки прогностичного значення ЕМАР-II щодо розвитку КШ у обстежуваних хворих у госпітальному періоді ГІМ були побудовані ROC-криві (Receiver Operator Characteristic) на площині чутливості – специфічності з оцінкою площі під кривою для демонстрації прогностичних характеристик досліджуваного маркера та розроблено багаточинну логістичну регресійну модель.

На рисунку 1 та в таблиці 1 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою ЕМАР-II продемонстрував прогностичні властивості у відношенні розвитку IV класу за шкалою Killip у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп. Вищезазначений маркер ендотеліальної дисфункції продемонстрував високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (37,78%).

Згідно з наведеними вище результатами ROC-аналізу, ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме, при значенні даного показника $> 2,37$ нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих незалежно від наявності супутнього порушення вуглеводного обміну у вигляді ЦД 2 типу.

На рисунку 2 та в таблиці 2 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою досліджуваний маркер ендотеліальної дисфункції продемонстрував прогностичні властивості у відношенні розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ГІМ з супутнім ЦД 2 типу. ЕМАР-II виявив високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (84%).

Згідно з вищезазначеним ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме при

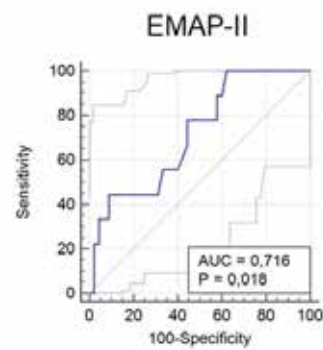


Рис. 1. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп

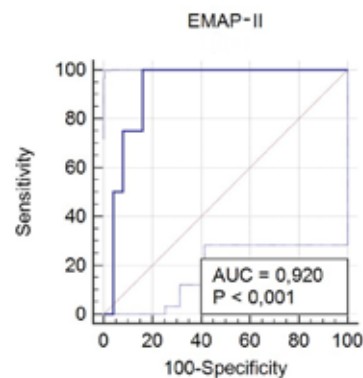


Рис. 2. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ЦД 2 типу

Таблиця 1

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих обох груп

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,716	0,09	0,577	0,830

Таблиця 2

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих на ЦД 2 типу

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,920	0,05	0,757	0,988

Таблиця 3

Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без ЦД 2 типу

Показник	AUC	Стандартна похибка	95% довірчий інтервал	
			нижня межа	верхня межа
ЕМАР-II	0,800	0,09	0,593	0,932

$$P(\text{КШ}=1) = \frac{1}{1 + 2.718282^{-\left(-10.6530 + 2.1063 \times \text{EMAP-II} - 11 + 3.2714 \times \left(\begin{matrix} 1, \text{ якщо ЦД відсутній} \\ -1, \text{ якщо ЦД присутній} \end{matrix} \right) + 0.4801 \times \left(\begin{matrix} 1, \text{ якщо стать="ж"} \\ -1, \text{ якщо стать="ч"} \end{matrix} \right) - 0.3665 \times \left(\begin{matrix} 1, \text{ якщо ЦДостать=1} \\ -1, \text{ якщо ЦДостать=-1} \end{matrix} \right) \right)}} \quad (1)$$

значенні даного показника > 6,45 нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих з супутнім ЦД 2 типу.

На рисунку 3 та у таблиці 3 наведено результати побудови ROC-кривої, згідно з якою ЕМАР-II показав прогностичні властивості у відношенні розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без супутнього ЦД 2 типу. Показник ЕМАР-II виявив високі характеристики чутливості (100%) та специфічності (65%).

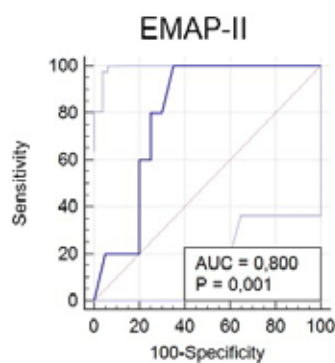


Рис. 3. Предикторна інформативність ЕМАР-II щодо розвитку IV класу СН за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без ЦД 2 типу

Згідно з вищезазначеним ЕМАР-II володіє високими чутливістю та специфічністю, а саме, при значенні даного показника > 3,34 нг/мл можна прогнозувати розвиток IV класу за шкалою Killip – КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих без супутнього ЦД 2 типу.

В ході проведення наукового дослідження було побудовано модель прогнозу розвитку КШ. Розроблено багатофакторну логістичну регресійну модель щодо прогнозу розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ у хворих з супутнім ЦД 2 типу та без нього за допомогою ЕМАР-II (формула 1).

При отриманні результату, що дорівнює або наближається до 1, можна прогнозувати ймовірність розвитку КШ у госпітальному періоді ГІМ.

Наукова новизна. Одержані результати розширили значення ролі ендотеліального моноцитактивуючого пептиду-II, як предиктора розвитку кардіогенного шоку у хворих на гострий інфаркт міокарда з супутнім цукровим діабетом 2 типу.

Висновки. Таким чином, супутній цукровий діабет 2 типу у хворих на гострий інфаркт міокарда є чинником ризику розвитку ускладненого перебігу вищезазначеної коморбідної патології у вигляді розвитку IV класу за шкалою Killip – кардіогенного шоку, що може бути фатальним для цієї категорії хворих.

Ендотеліальний моноцитактивуючий пептид-II є високочутливим маркером ендотеліальної дисфункції, що може виступати у ролі маркера ускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда, особливо в поєднанні з порушенням вуглеводного обміну у вигляді цукрового діабету 2 типу.

Результати проведеного ROC-аналізу та побудованої моделі прогнозу розвитку IV класу за шкалою Killip у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда за допомогою рівня ендотеліального моноцитактивуючого пептиду-II допоможе виявити групу високого ризику несприятливого перебігу коронарної події для інтенсифікації терапевтично-профілактичних заходів.

Список використаних джерел:

1. Milazzo V., Cosentino N., Genovese S., Campodonico J., Mazza M., Metrio M.D., Marenzi G. Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol.*, 2021. 1307, 153–169. PubMed PMID: 32020518. doi:10.1007/5584_2020_481.
2. Surve T.A., Kazim M.A., Sughra M., Mirza A.M.W., Murugan S.K., Shebani K.A.M., Karishma F., Trada I.J., Mansour M., Asif K., Kaur L., Kamal A., Unachukwu N., Naveed A. Revascularization Modalities in Acute Coronary Syndrome: A Review of the Current State of Evidence. *Cureus*, 2023. 15(10), e47207. PubMed PMID: PMC10653013. PMID: 38021880. doi: 10.7759/cureus.47207.
3. Gall E., Mafi D., Ghannam T., Bami P., Pham V., Varenne O., Picard F. Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Related to Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *J Clin Med.*, 2023. 12(23),7275. PubMed PMID: PMC10706906. PMID: 38068327. doi: 10.3390/jcm12237275.
4. Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*, 2021. 326(18), 1840-1850. PubMed PMID: PMC9661446. PMID: 34751704. doi: 10.1001/jama.2021.18323.
5. Tehrani B.N., Damluji A.A., Batchelor W.B. Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Interventional Approach to Management in the Cardiac Catheterization Laboratories. *Curr Cardiol Rev.*, 2022. 18(2). PubMed PMID: PMC9413732. PMID: 34823461. doi: 10.2174/1573403X17666211125090929.
6. Echouffo-Tcheugui J.B., Kolte D., Khera S., Aronow H.D., Abbott J.D., Bhatt D.L., Fonarow G.C. Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med.*, 2018. 131(7), 778–786.e1. PubMed PMID: 29596788. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.03.004.

7. Фельдман Д. А. Прогностична цінність ендотеліального моноцитарного пептиду-II щодо розвитку гострої лівошлуночкової недостатності у госпітальному періоді гострого інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. / Д.А.Фельдман, Н.Г.Риндіна //«Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії». Том №21, випуск 4 (76). Полтава, Україна, 2021 р. С. 80-85. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.80>.

8. Фельдман Д.А. Прогностичне значення ендотеліального моноцитарного пептиду-II та асиметричного диметиларгініну щодо перебігу гострого інфаркту міокарда у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу: дис. на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD): 30.11.23 / Харківський національний медичний університет. Харків, 2023. 268 с.

9. Feldman D.A., Ryndina N.G., Kravchun P.G., Mykolayivna D.I. Prognostication of complicated course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus based on use of endothelial monocyte activating polypeptide-II. *Wiad Lek*, 2022. 75(1), 65-69. PubMed PMID: 35092249.

10. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»: Наказ № 455. Київ: МОЗ України; 2014 Липень 2. 92 с.

11. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Гострий коронарний синдром без елевації ST»: Наказ № 1957. Київ: МОЗ України; 2021 Вересень 15. 62 с.

12. Міністерство охорони здоров'я України. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»: Наказ №1118. Київ: МОЗ України, 2012 грудень 21. 115 с.

References:

1. Milazzo V., Cosentino N., Genovese S., Campodonico J., Mazza M., Metrio M.D., Marenzi G. (2021). Diabetes Mellitus and Acute Myocardial Infarction: Impact on Short and Long-Term Mortality. *Adv Exp Med Biol*, 1307,153-169. PubMed PMID: 32020518. doi:10.1007/5584_2020_481.

2. Surve T.A., Kazim M.A., Sughra M., Mirza A.M.W., Murugan S.K., Shebani K.A.M., Karishma F., Trada I.J., Mansour M., Asif K., Kaur L., Kamal A., Unachukwu N., Naveed A. (2023). Revascularization Modalities in Acute Coronary Syndrome: A Review of the Current State of Evidence. *Cureus*, 15(10), e47207. PubMed PMID: PMC10653013. PMID: 38021880. doi: 10.7759/cureus.47207.

3. Gall E., Mafi D., Ghannam T., Bami P., Pham V., Varenne O., Picard F. (2023). Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-Hospital Cardiac Arrest Related to Acute Coronary Syndrome: A Literature Review. *J Clin Med*, 12(23),7275. PubMed PMID: PMC10706906. PMID: 38068327. doi: 10.3390/jcm12237275.

4. Samsky M.D., Morrow D.A., Proudfoot A.G., Hochman J.S., Thiele H., Rao S.V. (2021). Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*, 326(18), 1840-1850. PubMed PMID: PMC9661446. PMID: 34751704. doi: 10.1001/jama.2021.18323.

5. Tehrani B.N., Damluji A.A., Batchelor W.B. (2022). Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock Interventional Approach to Management in the Cardiac Catheterization Laboratories. *Curr Cardiol Rev*, 18(2). PubMed PMID: PMC9413732. PMID: 34823461. doi: 10.2174/1573403X17666211125090929.

6. Echouffo-Tcheugui J.B., Kolte D., Khera S., Aronow H.D., Abbott J.D., Bhatt D.L., Fonarow G.C. (2018). Diabetes Mellitus and Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction. *Am J Med*, 131(7), 778-786.e1. PubMed PMID: 29596788. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.03.004.

7. Feldman D.A. (2021). Prognostychna tsinnist endotelialnoho monotsyaktaktyvuiuchoho peptydu – II shchodo rozvytku hostroi livoshlunochkovoi nedostatnosti u hospitalnomu periodi hostroho infarktu miokarda u khvorykh na tsukrovyy diabet 2 typu. [Prognostic value of endothelial monocyte activating polypeptide-II regarding the development of acute left ventricular failure in the hospital period of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes.]. ««Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii» – "Actual problems of modern medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical and Stomatological Academy". Volume No 21, Issue 4 (76). Poltava, Ukraine, pp. 80-85. doi: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.4.80>. [in Ukrainian].

8. Feldman D.A. (2023). Prognostychna znachennia endotelialnoho monotsyaktaktyvuiuchoho peptydu – II ta asymetrychnoho dymetylarhininu shchodo perebihu hostroho infarktu miokarda u khvorykh z suputnim tsukrovym diabetom 2 typu [Prognostic significance of endothelial monocyte activating polypeptide-II and asymmetric dimethylarginine in the course of acute myocardial infarction in patients with concomitant type 2 diabetes mellitus].: dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy (PhD): 30.11.23 / Kharkiv National Medical University. Kharkiv, 2023. 268 p. [in Ukrainian].

9. Feldman D.A., Ryndina N.G., Kravchun P.G., Mykolayivna D.I. (2022). Prognostication of complicated course of acute myocardial infarction with concomitant type 2 diabetes mellitus based on use of endothelial monocyte activating polypeptide-II. *Wiad Lek*, 75(1), 65-69. PubMed PMID: 35092249.

10. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Hostryi koronarnyi syndrom z elevatsiiei segmenta ST» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Acute coronary syndrome with ST segment elevation"]: Order No. 455. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2014 July 2. 92 p. [in Ukrainian].

11. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstrenoi, pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy ta medychnoi reabilitatsii «Hostryi koronarnyi

syndrom bez elevatsii ST» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of emergency, primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care and medical rehabilitation "Acute coronary syndrome without ST elevation"]: Order No. 1957. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine; 2021 September 15. 62 p. [in Ukrainian].

12. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Tsukrovyy diabet 2 typu» [Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary and secondary (specialized) medical care "Diabetes type 2"]: Order No. 1118. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine, December 21, 2012. 115 p. [in Ukrainian].

УДК 591.463.1:591.463

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-11>

Денис ЯРОШЕНКО

аспірант кафедри патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології, Дніпровський державний медичний університет, вул. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, індекс 49044 (derg77s@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8359-2766>

Denys YAROSHENKO

PhD student of the Department of Pathological Anatomy, Forensic Medicine and Pathological Physiology, Dnipro State Medical University, 9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044 (derg77s@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8359-2766>

Бібліографічний опис статті: Ярошенко Д. Вплив бісфенолу А на морфофункціональні характеристики еякуляту. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 69–74. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-11>

Bibliographic description of the article: Yaroshenko, D. (2023). Vplyv bisfenolu A na morfofunktsionalni kharakterystyky eiakuliatu [Effect of bisphenol A on the morphofunctional characteristics of ejaculate]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 69–74. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-11>

ВПЛИВ БІСФЕНОЛУ А НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕЯКУЛЯТУ

Анотація. Актуальність теми дослідження. Дослідження патологічного впливу політантаів на процеси сперматогенезу вказують на найбільш вірогідні причини чоловічого безпліддя. До основних причин відносять вплив ендокринних дизрапторів і найбільш розповсюдженого в якості складового компонента промислових пластикових виробів – бісфенолу А (BPA). Відзначається, що найважливішими аспектами чоловічої фертильності є якість сперми. Механізми цього впливу, особливо при тривалій дії бісфенолу А, на даний момент є недостатньо зрозумілими, що зумовлює важливість вивчення цієї медичної проблеми.

Мета дослідження. Провести порівняльний аналіз тривалого впливу бісфенолу А на якість еякуляту щурів як фундаментального біомаркери репродуктивної функції.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 120 білих щурах-самцях лінії Wistar. Тварин рандомізовано поділили на чотири групи: контрольна група, група порівняння – тваринам вводили кукурудзяну олію; в третій і четвертій групах щурам вводили розчинений в кукурудзяній олії, бісфенол А, відповідно дозами 50 і 250 мг/кг/добу.

Результати. Встановлено, що тривале застосування BPA навіть у невеликих дозах викликало негативні зміни досліджуваних параметрів сперми – кількості, рухливості та морфології сперматозоїдів, що вказує на порушення в системі сперматогенезу щурів. Визначено зниження параметру загальної кількості сперматозоїдів на 21,8%, $p < 0,05$, та 32,4%, $p < 0,05$ в групах F0-3 і F0-4 під дією BPA. Фракція прогресивно рухливих сперматозоїдів мала стійку тенденцію до зниження і на кінець експерименту значення параметру склало 22,7%, $p < 0,05$ та 37,4%, $p < 0,05$ в групах F0-3 та F0-4 відповідно. Тривалий вплив BPA призвів до статистично значущого зростання більше ніж у 2,7 рази, $p < 0,05$ нерухливих сперматозоїдів у тварин груп F0-3 та більше ніж у 5,7 рази, $p < 0,05$, у групі F0-4, порівняно з групою контролю. Введення BPA дозою 250 мг/кг/добу призводило до статистично значущих змін частки аномальних форм сперматозоїдів, порівняно з контрольною групою.

Висновки. Під впливом BPA поступово сформувалися комплекси порушень, які змінили якісні і кількісні характеристики сперми щурів: прогресуюче зниження загальної кількості сперматозоїдів в аліквоті еякуляту, зменшилась кількість статевих клітин фертильної фракції і збільшилась кількість клітин нефертильної фракції, а також спостерігалось зменшення рухливості статевих клітин.

Ключові слова: бісфенол А, електростимуляція, сперма, сперматогенез, фертильність.

EFFECT OF BISPHENOL A ON THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF EJACULATE

Abstract. Introduction. Studies of the pathological effect of pollutants on the processes of spermatogenesis indicate the most likely causes of male infertility. The main reasons include the influence of endocrine disruptors and the most common component of industrial plastic products – bisphenol A. It is noted that the most important aspects of male fertility are the quality of sperm. The mechanisms of this effect, especially with prolonged exposure to bisphenol A, are currently poorly understood, which makes it important to study this medical problem.

The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the long-term effect of bisphenol A (BPA) on rat ejaculate quality as a fundamental biomarker of reproductive function.

Materials and methods. The study was conducted on 120 white male rats of the Wistar line. The animals were randomly divided into four groups: control group, comparison group – the animals were injected with corn oil; in the third and fourth groups, the rats were injected with BPA dissolved in corn oil, respectively, at doses of 50 and 250 mg/kg/day.

The result. It was found that long – term use of BPA, even in small doses, caused negative changes in the studied parameters of spermatozoa – the number, motility and morphology of spermatozoa, which indicates a violation in the rat spermatogenesis system.

A decrease in the total sperm count was determined by 21.8%, $P < 0.05$, and 32.4%, $P < 0.05$ in groups F0-3 and F0-4 under the influence of BPA. The proportion of progressively motile spermatozoa had a steady downward trend, and at the end of the experiment, the parameter value was 22.7%, $P < 0.05$ and 37.4%, and $P < 0.05$ in groups F0-3 and F0-4, respectively. Prolonged exposure to bisphenol A resulted in a statistically significant increase of more than 2.7 times, $P < 0.05$, in the number of Immobile spermatozoa in animals of groups F0-3 and more than 5.7 times, $P < 0.05$, in Group F0-4 compared to the control group. Administration of ARBs at a dose of 250 mg/kg/day resulted in statistically significant changes in the proportion of abnormal sperm forms compared to the control group.

Conclusion. Under the influence of BPA, complexes of disorders were gradually formed that changed the qualitative and quantitative characteristics of rat spermatozoa: a progressive decrease in the total number of spermatozoa in the ejaculate aliquot, a decrease in the number of germ cells of the fertile fraction, and an increase in the number of cells of the non-fertile fraction.-fertile fraction, as well as reduced mobility of germ cells.

Key words: bisphenol A, electroejaculation, spermatozoa, spermatogenesis, fertility.

Безпліддя чоловіків – це показник порушення загального здоров'я чоловіків репродуктивного віку та народжуваності в популяції. Проблема чоловічого безпліддя систематично зростає, кожного року кількість хворих на безпліддя чоловіків в Україні збільшується на 10 тис випадків. В теперішній час близько 20% подружніх пар безплідні, причому частка безпліддя за чоловічим фактором складає не менше 50% [1; 12; 8].

У науковій літературі широко обговорюють можливі причини чоловічого безпліддя невідомої етіології, до яких відносять негативний вплив на організм штучних гормоноподібних хімічних речовин [3]. Найбільш відомим з групи ендокринно-активних хімічних речовин є бісфенол А (BPA), який має достатньо широке розповсюдження в якості складового компонента промислових пластикових виробів. На сьогоднішній день BPA виявляють в усіх біологічних речовинах організму людини, що може свідчити про його високу проникну здатність та накопичувальний ефект [4]. Доведено, що шляхом функціональної модифікації генів BPA впливає на диференціювання сперматогенних клітин [13]. У ряді досліджень показано погіршення якості еякуляту у чоловіків, які мали, як правило, тривалий контакт з BPA. Механізми цього впливу, особливо при тривалій дії BPA, на даний момент є недостатньо зрозумілими.

Складність механізмів репродуктивних процесів робить їх вразливими до несприятливих впливів на будь-якому етапі реалізації функції, тому вивчення впливу ендокринних дизрапторів, зокрема найбільш поширеного з них бісфенолу А на якість еякуляту, зумовлює важливість вивчення цієї медичної проблеми, а розробка заходів профілактики та лікування порушень репродуктивного здоров'я через вплив BPA набуває особливої цінності при створенні моделі комплексної медичної допомоги чоловікам, які страждають на безпліддя [14].

BPA, ймовірно, відіграє значну роль у патогенезі широкого спектру розладів здоров'я чоловіків, в тому числі безпліддя. Враховуючи поширеність ксеноестрогену та недослідженість механізмів впливу BPA на структуру і функціонування органів чоловічої репродуктивної системи вимагає фундаменталь-

них досліджень, що, без сумніву, виводить цей науковий напрямок в розряд своєчасних і актуальних.

Мета роботи. Проведення порівняльного аналізу впливу бісфенолу А на репродуктивну систему, зокрема на якість еякуляту щурів як фундаментального біомаркеру репродуктивної функції.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведено на кафедрі патологічної анатомії, судової медицини та патологічної фізіології Дніпровського державного медичного університету (м. Дніпро). Тварини утримувались у стандартних умовах віварію ДДМУ, усі процедури проведено відповідно до міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин. Директиви № 2010/63/ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою (2010 р.), Закону України 3447-ІУ від 21.02.2006 р., та висновку комісії з питань біомедичної етики ДДМУ (протокол № 8 від 17.12. 2019 р.).

Дослідження проведені на 120 білих щурах-самцях лінії Wistar віком 3–4 місяці, масою 210–230 г. Тварин утримували у клітках із вільним доступом до води та їжі, що включає в себе всі необхідні вітаміни і мікроелементи за умов: 12/12 годинний цикл світло/темрява при температурі 22°C. Відібрані щури були розділені на чотири групи: F0-1 – контрольна група (n=30) – інтактні тварини, які знаходились на звичайному харчуванні; F0-2 – група порівняння (n=30) – тварини, яким додатково давали кукурудзяну олію; F0-3 – експериментальна група (n=30) – піддослідні тварини, яким протягом 120 діб вводили бісфенол А (Sigma-Aldrich, USA), розчинений в кукурудзяній олії, дозою – 50 мг/кг/добу; F0-4 – експериментальна група (n=30) – тварини, яким протягом 120 діб вводили бісфенол А, розчинений в кукурудзяній олії дозою – 250 мг/кг/добу.

В дослідженні оцінювались кількісні та якісні показники еякуляту, зразки якого отримували методом трансректальної електростимуляції сім'яних горбиків щурів [2]. Підрахунок загальної кількості сперматозоїдів з урахуванням характеру їх рухливості проводився в камері Маклера. Оцінка рухливості сперматозоїдів виконувалась за категоріями, рекомендованими ВООЗ. Розрізняли сперматозоїди з прогресивним і непрогресивним рухом та нерухомі сперматозоїди [11]. Тварин виводили з екс-

перименту шляхом введення тіопенталу натрію (50 мг/кг маси тіла внутрішньочеревенно) Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою пакету програм STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) для оформлення результатів дослідження застосовували програмне забезпечення Microsoft Office. Перевірку розподілу даних на нормальність проводили за допомогою тесту Шапіро-Вілка. Оскільки розподіл більшості даних оцінювався як відмінний від нормального, для оцінки відмінностей між експериментальними групами використовувався критерій Краскела-Уолліса. Критичний рівень значимості нульової статистичної гіпотези приймали $< 0,05$ [6].

Результати. У ході експерименту визначено, що тривале застосування ВРА погіршувало якість еякуляту щурів-самців груп F0-3 та F0-4. Негативні зміни досліджуваних параметрів еякуляту виявлено в кількості сперматозоїдів, їх рухливості та в морфологічних характеристиках сперматозоїдів.

Одним з найважливіших показників якості сперми є показник загальної кількості сперматозоїдів. Нами встановлено, що у статевозрілих щурів-самців груп F0-3 та F0-4 після 60 діб експерименту спостерігалось статистично значиме зниження кількості сперматозоїдів в аліквоті еякуляту, відповідно, на 7,4% та 15,0 %, $p < 0,05$. До кінця експерименту відзначалось прогресуюче зниження даного параметру, який на 120 добу знизився на 21,8% у групі F0-3 та 32,4% у групі F0-4, порівняно з контрольним варіантом $p < 0,05$. Слід зазначити, що виявлене статистично значиме зниження кількості сперматозоїдів в еякуляті щурів, однак за таких втрат сперматозоїдів в експериментальних групах F0-3 і F0-4, однак здатність до запліднення все ще зберігалася. Разом з тим за період експерименту параметр кількості сперматозоїдів в контрольній групі не демонстрував статистично значимого рівня відхилення від аналогічного показника у інтактних щурів $p < 0,05$ (рис. 1).

В експериментальних групах щурів, які зазнали тривалого впливу ВРА, спостерігалось зменшення частки нормальних та збільшення частки аномальних форм сперматозоїдів порівняно з контрольною групою та групою порівняння. Так, в ході експерименту починаючи з 59–61 доби виявлено збільшення кількості аномальних форм сперматозоїдів в групах щурів, F0-3 і F0-4, порівняно з контрольним варіантом відповідно на 2,8 і 7,0%, причому їх кількість постійно зростала і на 120 добу дослідження склала 18,01% і 23,73 % (рис 2). Перевірка значущості відмінностей частки аномальних форм сперматозоїдів по групах за критерієм Краскела-Уолліса показала, що зміна якості еякуляту у щурів експериментальних груп F0-3 і F0-4 за досліджуваним параметром досягла статистично значимого

рівня відхилення від контрольного варіанту F0-1 і варіанту порівняння F0-2 починаючи від 59 доби і до кінця експерименту. Разом з цим при порівнянні контрольного варіанту F0-1 з варіантом F0-2 значущої відмінності між кількістю аномальних форм сперматозоїдів протягом всього експерименту не спостерігалось.

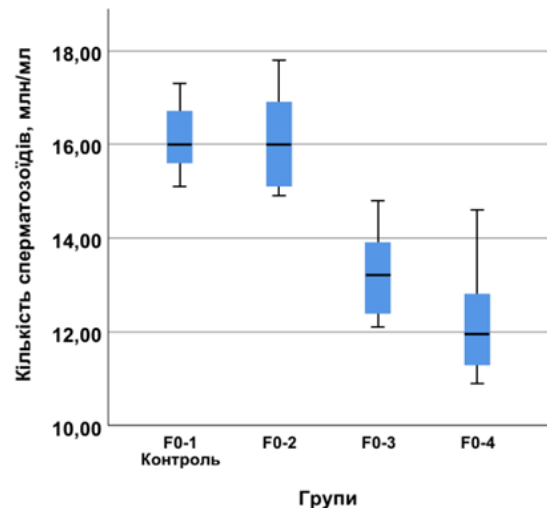


Рис. 1. Кількість сперматозоїдів в еякуляті на 120 добу після початку введення ВРА, млн/мл

При аналізі рухової активності сперматозоїдів з'ясовано, що з 60 доби відзначалась тенденція до зниження частки прогресивно рухливих сперматозоїдів в групах щурів F0-3 і F0-4 на 13,9% та 17,0%, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою F0-1. На кінець експерименту (120 доба) зниження цього показника склало 22,7% та 37,4%, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою.

Слід відзначити, що при зменшенні частки прогресивно рухливих сперматозоїдів спостерігалось зростання показників обох фракцій сперматозоїдів, як непрогресивно рухливих так і нерухливих сперматозоїдів.

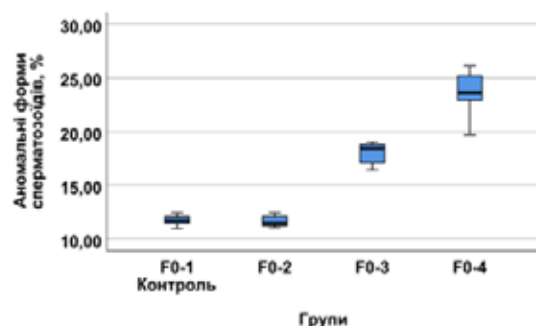


Рис. 2. Кількість морфологічно аномальних форм сперматозоїдів щурів в еякуляті на 120 добу після початку введення ВРА, %

На 60 добу в групах F0-2 та F0-3 відзначено збільшення частки непрогресивно-рухливих сперматозоїдів на 8,0% та 10,1 %, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою, причому в групах, які зазнали впливу ВРА міжгрупова різниця була мінімальною. Найбільше зростання кількості нерухомих сперматозоїдів відзначено наприкінці експерименту. Так, в експериментальних групах F0-3 та F0-4 цей показник зріс відповідно на 16,1% та 43,6%, $p < 0,05$, порівняно з контрольною групою. Зауважимо, що тривалий вплив ВРА призвів до статистично значущого зростання більше ніж у 2,7 рази ($p < 0,05$), нерухомих сперматозоїдів у тварин груп F0-3 та більше ніж у 5,7 рази, ($p < 0,05$), у групі F0-4, порівняно з групою контролю (рис. 3).

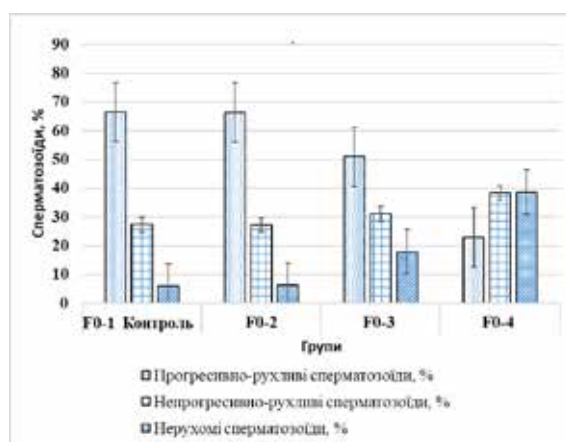


Рис. 3. Вплив ВРА на співвідношення фракцій сперматозоїдів за показником рухливості, %

Таким чином, аналіз рухової активності сперматозоїдів щурів, які зазнали впливу бісфенолу А показав статистично значуще зменшення кількості сперматозоїдів в фракціях прогресивно-рухливих і непрогресивно-рухливих та зростання показників фракції нерухомих сперматозоїдів, що вказує на зниження показників фертильності щурів експериментальних груп F0-3 і F0-4, порівняно з контрольною групою F0-1 ($p < 0,05$). При дослідженні фертильності щурів-самців з'ясовано, що, ймовірно, основна деструктивна дія ксеноестрогену ВРА була спрямована, власне, на сперматогенез, оскільки отримані результати дослідження свідчать про те, що тривала дія ВРА призводила до системних змін сперматогенезу. Наслідком впливу досліджуваної речовини стало значне зменшення кількості клітин фертильної фракції і збільшення клітин нефертильної фракції.

Обговорення. Погіршення параметрів якості сперми прямо впливає на показники чоловічого безпліддя [10]. Базовими показниками якості сперми є концентрація сперматозоїдів, їх рухливість та морфологія. Дослідження показали, що порушення функціональної здатності ендокринної та репродуктивної системи чоловіків є основними причинами погіршення сперми [5]. Справедливість гіпотези про можливий деструктивний вплив ВРА на процеси сперматогенезу і, як наслідок, на фертильність доводиться численними дослідженнями з використанням тваринних моделей. Ендокринний дисраптор негативно впливає на рухливість сперматозоїдів, викликає окислювальний стрес та змінює синтез стероїдів [7; 9].

Наші дослідження виявили комплекс негативних змін параметрів якості еякуляту при тривалому застосуванні ВРА, так тільки після 61 доби експерименту відзначалось статистично значиме зниження кількості сперматозоїдів, їх рухливість та збільшення фракції аномальних форм.

Можливо, що за експозиції менше 60 діб руйнівна дія ВРА компенсується антистресовими механізмами ендокринної та репродуктивної системи чоловіків. Однак, комплексний аналіз причин дисфункціональних змін сперматогенезу і можливість реалізації функцій сперматозоїдами в довгостроковій перспективі показав, що ВРА є тестикулярним токсикантом. Наше дослідження спрямоване на визначення причин дисфункціональних змін сперматогенезу, має особливе значення для прогнозування порушень фертильності під впливом ксеноестрогену ВРА.

Висновки. Оцінюючи отримані результати експериментальних досліджень, можна зробити наступні підсумки.

Деструктивна дія ксеноестрогену ВРА спрямована на складні гормонозалежні процеси сперматогенезу. Під впливом ВРА поступово сформувалися комплекси порушень, які змінили якісні і кількісні характеристики сперми щурів: прогресуюче зниження кількості сперматозоїдів в еякуляті, зменшилась кількість статевих клітин фертильної фракції і збільшилась кількість клітин нефертильної фракції, а також зменшення рухливості статевих клітин.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на встановлення складних механізмів впливу ВРА на фертильність потомства при реалізації репродуктивної функції.

Список використаних джерел:

1. Agarwal A., Baskaran S., Parekh N. Male infertility. *The Lancet*. 2021. Vol. 23. P. 319–333. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2).
2. Benavides F., Sutovsky P., López V., Kennedy C. Semen Parameters of Fertile Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) Collected by Transrectal Electroejaculation. *Animals*. 2020. Vol. 10. P. 767. <https://doi.org/10.3390/ani10050767>.
3. Castellini C., Totaro M., Parisi A. Bisphenol A and Male Fertility: Myths and Realities. *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 12. P. 353. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00353>.
4. Cimmino I., Fiory F., Perruolo C., et al. Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA). Contributing to Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21. P. 5761. <https://doi.org/10.3390/ijms21165761>.
5. Eisenberg M.L., Esteves S.C., Lamb D.J., Hotaling J.M., Giwercman A., Hwang K., Cheng Y. Male infertility. *Nat Rev Dis Primers*. 2023. Vol. 14. P. 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00459-w>.
6. George D., Mallery P. IBM SPSS Statistics 27 Step by Step: A Simple Guide and Reference 17th Edition. Taylor & Francis Ltd. 2022. 404 p.
7. Liu X., Wang Z., Liu F. Chronic exposure of BPA impairs male germ cell proliferation and induces lower sperm quality in male mice. *Chemosphere*. 2021. Vol. 262. 127880. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127880>.
8. Minhas S., Bettocchi C., Boeri L., Capogrosso P., Carvalho J. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol*. 2021. Vol. 80 P. 603–620. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014>.
9. Mostari M.H., Rahaman M.M., Akhter M.A., Ali M.H., Sasanami T., Tokumoto T. Transgenerational effects of bisphenol A on zebrafish reproductive tissues and sperm motility. *Reprod. Toxicol*. 2022. Vol. 109. P. 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2022.02.005>.
10. Pathak U.I., Gabrielsen J.S., Lipshultz L.I. Cutting-Edge Evaluation of Male Infertility. *Urol Clin North Am* 2020. Vol. 4. P. 129–138. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2019.12.001>.
11. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen - 6th ed. World Health Organization. Geneva. Switzerland. 2021. 276 p. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787>.
12. Меленевський О.Д., Чайка О.М., Третякова О.В. Дослідження показників про- та антиоксидантної системи в спермоплазмі при порушенні фертильності у чоловіків. *Урологія*. 2021. Том. 25. №. 2. С. 107–113. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.25.2.2021.238228>.
13. Сухонос О.С., Нікіфоров О.А., Авраменко Н.В. Генетичні аспекти порушення репродуктивної функції у чоловіків. *Вісник проблем біології і медицини*. 2019. Вип. 2. Том 1 (150). С. 65–71. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-65-71>.
14. Хміль С.В., Майорова О.Ю., Дудчук І.В. Вплив екологічних факторів на якісні та кількісні параметри еякуляту чоловіків (літературний огляд). *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2019. Т. 23. №3. С. 530–534. [https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2019-23\(3\)-32](https://doi.org/10.31393/reports-vnmedical-2019-23(3)-32).

References:

1. Agarwal, A., Baskaran, S., Parekh, N. (2021). Male infertility. *The Lancet*, 23, 319–333. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32667-2).
2. Benavides, F., Sutovsky, P., López, V., Kennedy, C. (2020). Semen Parameters of Fertile Guinea Pigs (*Cavia porcellus*) Collected by Transrectal Electroejaculation. *Animals*, 10, 767. <https://doi.org/10.3390/ani10050767>.
3. Castellini, C., Totaro, M., Parisi, A. (2020). Bisphenol A and Male Fertility: Myths and Realities. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 353. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00353>.
4. Cimmino, I., Fiory, F., Perruolo, C., et al. (2020). Potential Mechanisms of Bisphenol A (BPA). Contributing to Human Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21, 5761. <https://doi.org/10.3390/ijms21165761>.
5. Eisenberg, M.L., Esteves, S.C., Lamb, D.J., Hotaling, J.M., Giwercman, A., Hwang, K., Cheng, Y. (2023). Male infertility. *Nat Rev Dis Primers*, 14, 49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00459-w>.
6. George, D., Mallery, P. (2022). IBM SPSS Statistics 27 Step by Step: A Simple Guide and Reference (17th Ed.). *Taylor & Francis Ltd.*
7. Liu, X., Wang, Z., Liu, F. (2021). Chronic exposure of BPA impairs male germ cell proliferation and induces lower sperm quality in male mice. *Chemosphere*, 262, 127880. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127880>.
8. Minhas, S., Bettocchi, C., Boeri, L., Capogrosso, P., Carvalho, J. (2021). Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *Eur Urol*, 80, 603–620. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.08.014>.
9. Mostari, M.H., Rahaman, M.M., Akhter, M.A., Ali, M.H., Sasanami, T., Tokumoto, T. (2022). Transgenerational effects of bisphenol A on zebrafish reproductive tissues and sperm motility. *Reprod. Toxicol*, 109, 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2022.02.005>.
10. Pathak, U.I., Gabrielsen, J.S., Lipshultz, L.I. (2020). Cutting-Edge Evaluation of Male Infertility. *Urol Clin North Am*, 4, 129–138. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2019.12.001>.
11. WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen (6th ed.). (2021). World Health Organization. Geneva: Switzerland. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787>.
12. Melenevskiy, O.D., Chajka, O.M., Tretyakova, O.V. (2021). Doslidzhennya pokaznykiv pro- ta antyoksydantnoyi systemy v spermoplazmi pry porushenni fertynosti u cholovikiv. [Study of indicators of the pro- and antioxidant system in spermatozoa in case of impaired fertility in men]. *Urologiya*. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.26641/2307-5279.25.2.2021.238228>.

13. Suxonos, O.S., Nikiforov, O.A., Avramenko, N.V. Genetychni aspekty porushennya reproduktyvnoyi funkciyi u cholovikiv. [Genetic aspects of reproductive function disorders in men]. *Visnyk problem biologiyi i medycyny*. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-65-71>.

14. Xmil, S.V., Majorova, O.Y., Dudchuk, I.V. (2019). Vplyv ekologichnyx faktoriv na yakisni ta kilkisni parametry eyakulyatu cholovikiv (literaturnyj oglyad). [The influence of environmental factors on the qualitative and quantitative parameters of men's ejaculate (literature review)]. *Visnyk Vinnyczkogo nacionalnogo medychnogo universytetu*. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-2-1-150-65-71>

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.31:617.52

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-12>

Олена ДОРОШЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8859-3610>

Віталій БІДА

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (vitaliy_bida@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4499-855X>

Ольга ОМЕЛЬЯНЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (32zyba@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3989-2160>

Павло ЛЕОНЕНКО

доктор медичних наук, професор, професор кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (p.leonenko@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7145-8260>

Максим ДОРОШЕНКО

кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри стоматології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, індекс 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2825-6441>

Олександр БІДА

доктор філософії, асистент кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, Київ, Україна, індекс 61601 (vitaliy_bida@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6038-6545>

Микола ДОРОШЕНКО

аспірант кафедри ортопедичної стоматології, цифрових технологій та імплантології, Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, вул. Дорогожицька, 9, Київ, Україна, індекс 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1036-6788>

Olena DOROSHENKO

Doctor of medical sciences, professor, professor of the department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

Vitaly BIDA

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (vitaliy_bida@ukr.net)

Olga OMELIANENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate professor, Associate professor at the Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (32zyba@ukr.net)

Pavlo LEONENKO

Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (p.leonenko@gmail.com)

Maxim DOROSHENKO

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor at the Department of Dentistry, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

Oleksandr BIDA

PhD, Assistant at the Department of Stomatology, Institute of Postgraduate Education of the O.O. Bogomolets National Medical University, 13, T. Shevchenko Boulevard, Kyiv, Ukraine, postal code 61601 (vitaliy_bida@ukr.net)

Mykola DOROSHENKO

Postgraduate Student of the Department of Orthopedic Dentistry, Digital Technologies and Implantology, Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (durektsiya_is@ukr.net)

Бібліографічний опис статті: Дорошенко О., Біда В., Омеляненко О., Леоненко П., Дорошенко М., Біда О., Дорошенко М. Стоматологічний статус дорослих пацієнтів із обструктивним апное сну. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 75–81. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-12>

Bibliographic description of the article: Doroshenko, O., Bida, V., Omelyanenko, O., Leonenko, P., Doroshenko, M., Bida, O. & Doroshenko, M. (2023). Stomatolohichnyi status doroslykh patsiyentiv iz obstruktyvnyim apnoe snu. [Dental status of adult patients with obstructive sleep apnea]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 75–81. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-12>

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ОБСТУКТИВНИМ АПНОЕ СНУ

Вступ. Населення в усьому світі швидко старіє, причому більшість людей похилого віку живуть довше, ніж попередні покоління. Старіння істотно підвищує ризик втрати зубів і розвиток обструктивного апное сну (OSA). Ожиріння, старіння, стать, великий розмір шиї, черепно-лицеві аномалії, алкоголь, серцево-судинні захворювання і менопауза описані як фактори ризику для OSA. Крім того, OSA асоціюється із ксеростомією, патологією пародонту, дисфункційними станами скронево-нижньощелепного суглоба, з парафункціональними діями, такими як нічний бруксизм і скрегіт, які потенційно можуть викликати зубний біль через надмірну силу, що діє на зуби та суглоб. Високий ризик OSA був майже вдвічі більш поширеним серед беззубих осіб. У пацієнтів із OSA, що не проходять лікування, можуть виникнути такі ускладнення, як серцево- та цереброваскулярні захворювання, цукровий діабет, порушення когнітивних функцій і депресія.

Мета: на підставі аналізу літературних джерел визначити стоматологічний статус дорослих пацієнтів із обструктивним апное сну.

Матеріали і методи. Інформаційний пошук та аналіз наукових джерел проведено із використанням наукометричних баз Web of Science, PubMed, Google Scholar за останні 10 років.

Висновок. Аналіз літературних джерел засвідчив велику зацікавленість дослідників щодо обструктивного апное сну і вагомому потенційну роль практикуючих стоматологів у лікуванні патології, що є новою сферою їх діяльності. Лікарі-стоматологи мають унікальні можливості працювати в одній команді з іншими медичними працівниками над розробкою інтегрованого плану профілактики, діагностики та лікування OSA, що може значно покращити якість життя пацієнтам.

Ключові слова: обструктивне апное сну, стоматологічна патологія, втрата зубів, патологія пародонту, дисфункційні стани скронево-нижньощелепного суглоба.

DENTAL STATUS OF ADULT PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Introduction. The world's population is aging rapidly, with most older people living longer than previous generations. Aging significantly increases the risk of tooth loss and the development of obstructive sleep apnea (OSA). Obesity, aging, gender, large neck size, craniofacial abnormalities, alcohol, cardiovascular disease, and menopause have been described as risk factors for OSA.

Introduction. The world's population is aging rapidly, with most older people living longer than previous generations. Aging significantly increases the risk of tooth loss and the development of obstructive sleep apnea (OSA). Obesity, aging, gender, large neck size, craniofacial abnormalities, alcohol, cardiovascular disease, and menopause have been described as risk factors for OSA.

Purpose: to determine based on the analysis of literary sources dental status of adult patients with obstructive sleep apnea.

Materials and methods. Information search and analysis of scientific sources was carried out using scientometric databases Web of Science, PubMed, Google Scholar over the last 10 years.

Conclusion. The analysis of literary sources proved the great interest of researchers in obstructive sleep apnea and the significant potential role of practicing dentists in the treatment of pathology, which is a new area of their activity. Dentists are uniquely positioned to work as a team with other healthcare professionals to develop an integrated OSA prevention, diagnosis, and treatment plan that can significantly improve patients' quality of life.

Key words: obstructive sleep apnea, dental pathology, tooth loss, periodontal pathology, dysfunctional conditions of the temporomandibular joint.

Населення в усьому світі швидко старіє, причому більшість людей похилого віку живуть довше, ніж попередні покоління. Старіння істотно підвищує ризик втрати зубів і розвиток обструктивного апное сну (OSA). OSA є одним із найпоширеніших розладів сну в усьому світі, яке вражає 936 мільйонів дорослих у віці 30–69 років. Ожиріння, старіння, стать, великий розмір шиї, черепно-лицеві аномалії, алкоголь, серцево-судинні захворювання і менопауза описані як фактори ризику для OSA [1]. Діабет, гіпертонія та метаболічний синдром були позитивно пов'язані з важким OSA [2].

У пацієнтів із OSA, що не проходять лікування, можуть виникнути такі ускладнення, як серцево-цереброваскулярні захворювання [3–5], цукровий діабет [6–8], порушення когнітивних функцій [9–11] і депресія [12].

Багатофакторна регресійна модель, представлена Li, M. І співавт. [12] показала, що люди з апное уві сні мали в 1,36 раза більшу ймовірність виникнення симптомів депресії. Крім того, пацієнти з OSA частіше потрапляють у ДТП [13–14] і мають підвищений ризик смертності від усіх причин порівняно з особами без OSA [15–16].

За даними Alexandros N., 2023, при OSA ризик виникнення серцево-судинних та/або цереброваскулярних захворювань підвищується у людей молодого та середнього віку, але не старших 60 років. Систематичний огляд 41 дослідження дорослих із діабетом показав серед них 60% поширеності OSA [17].

У межах перехресного дослідження Lee, JH. І співавт. [18], ризик відчутти зубний біль в осіб із високим ризиком OSA був у 1,47 рази більшим, ніж у осіб із низьким ризиком, навіть після поправки на потенційні фактори, включаючи вік, стать, освіту, дохід, куріння, вживання алкоголю, регулярні фізичні вправи, цукровий діабет, гіперхолестеринемію та хронічну хворобу нирок.

Симптоми, пов'язані з OSA, такі як сухість у роті та ротове дихання, можуть перешкоджати здатності ротової порожнини до самоочищення та сприяти розвитку захворювань порожнини рота [19].

Результати наукового дослідження засвідчили, що частота ксеростомії була більшою у пацієнтів із OSA, особливо після пробудження та у тих, хто отримував CPAP. Симптом був більш поширеним у осіб із помірним та важким OSA, ніж у тих із легким OSA, і на нього суттєво впливав індекс маси тіла (IMT) [20]. Згідно досліджень Pico-Orozco J. І співавт., 2020, тяжкість карієсу зубів зростала зі старшим віком і більшою тяжкістю OSA [21].

Підсумковий аналіз 9 результатів досліджень, які охоплювали 43 414 осіб, показав результати статистичного зв'язку між OSA та рівнем захворюваності на пародонтит [22]. Ожиріння та гіпотиреоз були найпоширенішими системними проявами у пацієнтів з OSA та пародонтитом [23]. Дослідження, проведене Latorre C. І співавт., 2018, [24] виявило зв'язок між пародонтитом і легким OSA, і цей зв'язок був більш частим у жінок з гіпертензією або гіпертонічною кардіоміопатією. Пародонтит був пов'язаний із важким OSA у чоловіків, які мали будь-яке з двох супутніх захворювань, таких як гіпертонія або гіпертонічна кардіоміопатія. Пародонтопатогенні бактерії помаранчевого комплексу, такі як *Prevotella melaninogenica* та дріжджі *Candida albicans*, змінили культивовану мікробіоту порожнини рота пацієнтів з пародонтитом та OSA у плані різноманітності, можливо, посилюючи тяжкість пародонтиту [25]. Статистичний аналіз, проведений Nizam, N. Et al. [26], показав, що частота та тривалість апное позитивно корелювали з клінічними пародонтальними параметрами. Виявилося, що OSA змінює тестовані бактерії в зубному нальоті, корелює зі збільшенням тяжкості пародонтальних захворювань, має адитивний вплив на IL-6 слини. Аналогічні дані отримали і Téllez Corral MA і співавт.,

вказуючи, що OSA може збільшити ризик розвитку пародонтиту через збільшення IL-1 β та IL-6 у слині та IL-6, IL-17A та IL-33 у GCF, які спільно активують остеокластогенез. Ці цитокіни можна розглядати як біомаркери OSA та пародонтиту [27].

Клінічні дані недостатні для встановлення зв'язку між оклюзійними аномаліями та тяжкістю OSA. Оцінка 199 пацієнтів не встановила статистично значущого зв'язку між оклюзійними параметрами та АНІ, тоді як АНІ продемонстрував позитивну кореляцію з ІМТ та окружністю шиї [28].

Велике рандомізоване дослідження показало значно вищу частоту скронево-нижньощелепних розладів (TMD) у пацієнтів із OSA [29]. Серед 6,1% людей із високою ймовірністю розвитку OSA частота першої ТМД була вдвічі вищою порівняно з людьми з низькою ймовірністю розвитку OSA [30]. В той же час, Bartolucci, ML і співавт. не виявили жодних відмінностей у поширеності ТМД між групою пацієнтів з ОАС та контрольною групою [31].

Крім того, OSA асоціюється з парафункціональними діями, такими як нічний бруксизм і скрегіт, які потенційно можуть викликати зубний біль через надмірну силу, що діє на зуби та скронево-нижньощелепний суглоб [32–33]. Деякі дослідники припускають, що нічний бруксизм (SB) може бути компенсаторним механізмом у відповідь на обструкцію верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із OSA, інші припускають, що ці два стани можуть мати спільну етіологію, пов'язану з порушеннями сну або нейробіологічними факторами.

За даними Martynowicz H і співавт. виявлено, що поширеність OSA та SB становила 86,37% та 50% відповідно. Індекс епізоду бруксизму (BEI) був підвищений у групі з легким та помірним OSA порівняно з групою з тяжким OSA ($5,50 \pm 4,58$ проти $1,62 \pm 1,62 \pm 30$). $1,28, p < 0,05$). Позитивна кореляція між АНІ та BEI спостерігалася в групі з АНІ < 30 . Регресійний аналіз показав, що вищий АНІ, чоловіча стать і діабет були незалежними предикторами збільшення BEI у групі з АНІ < 30 . Зв'язок між OSA та SB залежить від ступеня тяжкості OSA. OSA корелює з SB у легких та помірних випадках OSA у групі пацієнтів з підвищеним ризиком OSA [34].

За даними Tan MWY і співавт., 2019, приблизно одна третина дорослих пацієнтів з OSA мала SB, і ці пацієнти продемонстрували значно більше збудження, пов'язаного з диханням, і десатурації кисню. На думку авторів, отримані результати свідчать про існування фенотипічного підтипу пацієнтів з OSA з переважно фазовим SB [35].

Втрата зубів може бути незалежним фактором ризику OSA. Поширеність високого ризику OSA зростає на 2% для кожного додаткового втраченого зуба серед дорослих віком від 25 до 65 років. Коли втрату зубів моделювали як порядкову змінну з 0–4 втраченими зубами як референтною категорією,

скоригована поширеність високого ризику OSA була наступною: на 25 % більше у тих, у кого відсутні 5–8 зубів; на 36 % більше у тих, у кого відсутні 9–31 зуби і на 61 % більше у беззубих пацієнтів [36].

Достовірно встановлено, що повна втрата зубів призводить до морфологічних змін в орофациальній ділянці, змінює анатомію верхніх дихальних шляхів під час сну під впливом постурального положення спокою нижньої щелепи, язика та м'язового тону, що може вплинути на прохідність дихальних шляхів [37–38]. Ці фізіологічні зміни разом із прогресуючою резорбцією альвеолярної кістки призводять до зменшення заднього простору дихальних шляхів і/або гіпотонусу глоткової мускулатури, а також збільшують опір дихальних шляхів і загострюють OSA [39–40]. Бічне розширення язика внаслідок втрати зубів може зменшити ретролінгвальний простір і порушити прохідність дихальних шляхів незалежно від справжнього збільшення маси язика [41].

За даними [42] захворюваність на OSA у літніх беззубих людей становила 32,03% і 8,91% відповідно до чоловіків і жінок. Лише у 5,76% пацієнтів похилого віку із повною втратою зубів та OSA було виявлено ожиріння. Показники АНІ пацієнтів без ожиріння показали, що більшість пацієнтів мали помірний OSA, за яким слідували легкий OSA та важкий OSA. Рівень серотоніну в сироватці коливався від 53 до 83 нг/дл. Показник АНІ у 9 пацієнтів із ожирінням був від середнього до важкого, а рівень серотоніну в сироватці крові становив від 60 до 70 нг/дл. У цьому дослідженні було підтверджено кореляцію між тяжкістю OSA та рівнем серотоніну в сироватці крові.

Згідно результатів дослідження, представленого Sanders AE і співавт. Високий ризик OSA був більш ніж вдвічі більш поширеним серед беззубих (31,7%), ніж серед дорослих із повним зубним рядом (14,7%). Цікаво, що у віці старше 64 років ознаки та симптоми OSA не були пов'язані з втратою зубів [30].

В межах дослідження Cillo JE Jr і співавт., беззубі пацієнти, порівняно з суб'єктами з зубами, з урахуванням віку, статі та ІМТ, мали більш важкий синдром OSA, про що свідчать значно підвищені показники АНІ та ESS. Чоловіча стать і беззубість є суттєвими факторами ризику більш тяжкого СОАС у порівнянні з пацієнтами з зубами, що належать до такої ж групи ризику [43].

Отже, аналіз літературних джерел засвідчив велику зацікавленість дослідників щодо OSA і вагомому потенційну роль практикуючих стоматологів у лікуванні патології, що є новою сферою їх діяльності. Стоматологи мають унікальні можливості працювати в команді з іншими медичними працівниками над розробкою інтегрованого плану профілактики, діагностики та лікування OSA, що може значно покращити якість життя пацієнтам.

Список використаних джерел:

1. Surani, S, Taweeseed, P. Obstructive Sleep Apnea – New Perspective. *Medicina (Kaunas)*. 2022. 59(1), 75.
2. Fietze, I, Laharnar, N, Obst, A, Ewert, R, Felix, SB, Garcia, C, Gläser, S, Glos, M, Schmidt, CO, Stubbe, B, Völzke, H, Zimmermann, S, Penzel, T. Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend – *J Sleep Res*. 2019. 28(5):e12770.
3. Alexandros, N, Vgontzas, Fan He, et al. Age-related differences in the association of mild-to-moderate sleep apnea with incident cardiovascular and cerebrovascular diseases – *Sleep Medicine*. 2023.
4. Peker, Y, Akdeniz, B, Altay, S, et al. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Where Do We Stand? – *Anatol J Cardiol*. 2023. 27(7), 375-389.
5. Bushi, G, Padhi, BK, Shabil, M, et al. Cardiovascular Disease Outcomes Associated with Obstructive Sleep Apnea in Diabetics: A Systematic Review and Meta-Analysis – *Diseases*. 2023. 11(3), 103.
6. Bloomgarden, Z. Obstructive sleep apnea and diabetes – *J Diabetes*. 2023. 15(11), 916-919.
7. Khalil, M, Power, N, Graham, E, Deschênes, SS, Schmitz, N. The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review – *Diabetes Res Clin Pract*. 2020. 161, 108035.
8. Sweed, R.A., Wahab, N.H.A.E., El Hooshy, M.S. et al. Obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes mellitus in Egyptian population – *Egypt J Bronchol*. 2023. 17, 55.
9. Bagchi, S, Tripathi, A, Tripathi, S, Kar, S, Tiwari, SC, Singh, J. Obstructive Sleep Apnea and Neurocognitive Dysfunction in Edentulous Patients – *J Prosthodont*. 2019. 28(2), 837-842.
10. Pan, Q, Li, H, Gan, X, Chen, X, Liu, X, Li, J. Correlation between cognitive impairment and serum markers in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome – *Sleep Breath*. 2023. 2.
11. Dong, J, Yu, X, Wang, Y, Zhang, H, Guo, R. Obstructive sleep apnea and cognition: insights gleaned from bibliometric analysis. – *Front Psychiatry*. 2023. 14, 1259251.
12. Li, M., Zou, X., Lu, H. et al. Association of sleep apnea and depressive symptoms among US adults: a cross-sectional study – *BMC Public Health*. 2023. 23, 427.
13. Miguel Felix, María Belén Intriago Alvarez, Emanuel Vanegas, et al. Risk of obstructive sleep apnea and traffic accidents among male bus drivers in Ecuador: Is there a significant relationship? – *Annals of Medicine and Surgery*. 2022. 74.
14. Karimi, M, Hedner, J, Häbel, H, Nerman, O, Grote, L. Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure – *Swedish Traffic Accident*. 2015. 38(3), 341-9.
15. Lin, Y, Wu, Y, Lin, Q, et al. Objective Sleep Duration and All-Cause Mortality Among People With Obstructive Sleep Apnea – *JAMA Netw Open*. 2023. 6(12), 2346085.
16. Heilbrunn, ES, Ssentongo, P, Chinchilli, VM, et al. Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis – *BMJ Open Respiratory Research*. 2021. 8:e000656.
17. Khalil, M, Power, N, Graham, E, Deschênes, SS, Schmitz, N. The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review – *Diabetes Res Clin Pract*. 2020. 161, 108035.
18. Lee, JH., Han, K. & Lee, S.Y. Associations between obstructive sleep apnea and dental pain and chewing discomfort in Korean adults: a nationwide cross-sectional study – *Sci Rep*. 2023. 13, 12768.
19. Berggren, K, Broström, A, Firestone, A, Wright, B, Josefsson, E, Lindmark, U. Oral health problems linked to obstructive sleep apnea are not always recognized within dental care-As described by dental professionals – *Clin Exp Dent Res*. 2022. 8(1), 84-95.
20. Pico-Orozco, J, Carrasco-Llatas, M, Silvestre, FJ, Silvestre-Rangil, J. Xerostomia in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome: A prospective case-control study – *J Clin Exp Dent*. 2020. 2(8), 708-712.
21. Pico-Orozco, J, Silvestre, FJ, Carrasco-Llatas, M, Silvestre-Rangil, J. Dental caries status in adults with sleep apnea – hypopnea syndrome – *J Clin Exp Dent*. 2022. 14(3), 274-279.
22. Zhang, Z, Ge, S, Zhai, G, Yu, S, Cui, Z, Si S, et al. Incidence and risk of periodontitis in obstructive sleep apnea: A meta-analysis – *PLoS ONE*. 2022. 17(7), 0271738.
23. Arango Jimenez, N., Morales Vera, D., Latorre Uriza, C. et al. Relationship of obstructive sleep apnea with periodontal condition and its local and systemic risk factors – *Clin Oral Invest*. 2023. 27, 2823-2832.
24. Latorre, C, Escobar, F, Velosa, J, Rubiano, D, Hidalgo-Martinez, P, Otero L. Association between obstructive sleep apnea and comorbidities with periodontal disease in adults – *J Indian Soc Periodontol*. 2018. 22(3), 215-220.
25. Téllez-Corral Mayra, A., Herrera-Daza, Eddy, Cuervo-Jimenez Hayde, K., ET AL. Patients with obstructive sleep apnea can favor the predisposing factors of periodontitis by the presence of *P. melaninogenica* and *C. albicans*, increasing the severity of the periodontal disease – *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022. 12.
26. Nizam, N., Basoglu, O.K., Tasbakan, M.S. et al. Is there an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal inflammation? – *Clin Oral Invest*. 2016. 20, 659-668.
27. Téllez Corral, MA, Daza, EH, Jimenez, NA, Morales Vera, DZ, Velosa Porras, J, Latorre Uriza, C, Escobar Arregoces, FM, Martinez, PH, Cortés, ME, Otero, L, Parra Giraldo, CM, Roa Molina, NS. Biomarkers for the severity of periodontal disease in patients with obstructive sleep apnea: IL-1 β , IL-6, IL-17A, and IL-33 – *Heliyon*. 2023. 9(3), 14340.
28. Luzzi, V, Altieri, F, Di Carlo, G, et al. OSAS Severity and Occlusal Parameters: A Prospective Study among Adult Subjects with Comorbidities – *Int J Environ Res Public Health*. 2022. 19(9), 5517.
29. Wu, JH, Lee, KT, Kuo, CY, Cheng, CH, Chiu, JY, Hung, JY, Hsu, CY, Tsai, MJ. The Association between Temporomandibular Disorder and Sleep Apnea-A Nationwide Population-Based Cohort Study – *Int J Environ Res Public Health*. 2020. 17(17), 6311.
30. Sanders, AE, Essick, GK, Fillingim, R, Knott, C, Ohrbach, R, Greenspan, JD, Diatchenko, L, Maixner, W, Dubner, R, Bair, E, Miller, VE, Slade, GD. Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort – *J Dent Res*. 2013. 92 (7 Suppl), 70-7.

31. Bartolucci, ML, Bortolotti, F, Pelligra, I, et al. Prevalence of temporomandibular disorders in adult obstructive sleep apnoea patients: A cross-sectional controlled study – J Oral Rehabil. 2023. 50, 318–323.
32. Tan, MWY, Yap, AU, Chua, AP, Wong, JCM, Parot, MVJ, Tan, KBC. Prevalence of Sleep Bruxism and Its Association with Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients: A Retrospective Polysomnographic Investigation – J Oral Facial Pain Headache. 2019. 33(3), 269–277.
33. Alessandri-Bonetti A, Scarano E, Fiorita A, Cordaro M, Gallenzi P. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorder in patients with sleep apnea. Sleep Breath. 2021 Dec;25(4):2001–2006.
34. Martynowicz, H, Gac, P, Brzecka, A, Poreba, R, Wojakowska, A, Mazur, G, Smardz, J, Wieckiewicz, M. The Relationship between Sleep Bruxism and Obstructive Sleep Apnea Based on Polysomnographic Findings – J Clin Med. 2019. 8(10), 1653.
35. Yap, AU, Chua, AP, Wong, JCM, Parot, MVJ, Tan, KBC. Prevalence of Sleep Bruxism and Its Association with Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients: A Retrospective Polysomnographic Investigation – J Oral Facial Pain Headache. 2019. 33(3), 269–277.
36. Sanders, AE, Akinkugbe, AA, Slade, GD, Essick, GK. Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population – Sleep Breath. 2016. 20(3), 1095–102.
37. Gowda, E. & Sahoo, N.K. & Guruprasada, & KS, Naveen & Verma, Kamal. Evaluation of Denture Wear on Upper Airway Dimensions and Oxygen Saturation in Completely Edentulous Patients. Journal of Sleep Disorders & Therapy. 2016. 05. 10.4172/2167-0277.1000254.
38. Olaithe, M, Bucks, RS. Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis – Sleep. 2013. 36(9), 1297–305.
39. Okşayan, R, Sökücü, O, Uyar, M, Topçuoğlu, T. Effects of edentulism in obstructive sleep apnea syndrome – Niger J Clin Pract. 2015. 8(4), 502–5.
40. Emami, E, Nguyen, HP, Rompré, P, Lavigne, GJ, Huynh, NT. The effect of nocturnal wear of dentures on the sleep quality: a systematic review and meta-analysis – Sleep Breath. 2017. 21(1), 9–18.
41. Bucca, Caterina, et al. "Tooth loss and obstructive sleep apnoea – Respiratory research. 2006. 7.1, 1–6.
42. Tripathi, A, Bagchi, S, Singh, J, Tripathi, S, Gupta, NK, Arora, V. Incidence of Obstructive Sleep Apnea in Elderly Edentulous Patients and the Possible Correlation of Serum Serotonin and Apnea-Hypopnea Index – J Prosthodont. 2019. 28(2):843–848.
43. Cillo JE, Jr, Schorr, R, Dattilo, DJ. Edentulism Is Associated With More Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome – J Oral Maxillofac Surg. 2020. 78(6), 1013–1016.

References:

1. Surani, S, Taweeseed, P. (2022). Obstructive Sleep Apnea – New Perspective. Medicina (Kaunas), 59(1), 75.
2. Fietze, I, Laharnar, N, Obst, A, Ewert, R, Felix, SB, Garcia, C, Gläser, S, Glos, M, Schmidt, CO, Stubbe, B, Völzke, H, Zimmermann, S, Penzel, T. (2019). Prevalence and association analysis of obstructive sleep apnea with gender and age differences – Results of SHIP-Trend – J Sleep Res, 28(5):e12770.
3. Alexandros, N, Vgontzas, Fan He, et al. (2023). Age-related differences in the association of mild-to-moderate sleep apnea with incident cardiovascular and cerebrovascular diseases – Sleep Medicine.
4. Peker, Y, Akdeniz, B, Altay, S, et al. (2023). Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: Where Do We Stand? – Anatol J Cardiol, 27(7), 375–389.
5. Bushi, G, Padhi, BK, Shabil, M, et al. (2023). Cardiovascular Disease Outcomes Associated with Obstructive Sleep Apnea in Diabetics: A Systematic Review and Meta-Analysis – Diseases, 11(3), 103.
6. Bloomgarden, Z. (2023). Obstructive sleep apnea and diabetes – J Diabetes. 15(11), 916–919.
7. Khalil, M, Power, N, Graham, E, Deschênes, SS, Schmitz, N. (2020). The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review – Diabetes Res Clin Pract., 161, 108035.
8. Sweed, R.A., Wahab, N.H.A.E., El Hooshy, M.S. et al. (2023). Obstructive sleep apnea in patients with type 2 diabetes mellitus in Egyptian population – Egypt J Bronchol, 17, 55.
9. Bagchi, S, Tripathi, A, Tripathi, S, Kar, S, Tiwari, SC, Singh, J. (2019) Obstructive Sleep Apnea and Neurocognitive Dysfunction in Edentulous Patients – J Prosthodont., 28(2), 837–842.
10. Pan, Q, Li, H, Gan, X, Chen, X, Liu, X, Li, J. (2023). Correlation between cognitive impairment and serum markers in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome – Sleep Breath., 2.
11. Dong, J, Yu, X, Wang, Y, Zhang, H, Guo, R. (2023). Obstructive sleep apnea and cognition: insights gleaned from bibliometric analysis. – Front Psychiatry, 14, 1259251.
12. Li, M., Zou, X., Lu, H. et al. (2023). Association of sleep apnea and depressive symptoms among US adults: a cross-sectional study – BMC Public Health 23, 427.
13. Miguel Felix, María Belén Intriago Alvarez, Emanuel Vanegas, et al. (2022). Risk of obstructive sleep apnea and traffic accidents among male bus drivers in Ecuador: Is there a significant relationship? – Annals of Medicine and Surgery, 74.
14. Karimi, M, Hedner, J, Häbel, H, Nerman, O, Grote, L. (2015). Sleep apnea-related risk of motor vehicle accidents is reduced by continuous positive airway pressure – Swedish Traffic Accident, 38(3), 341–9.
15. Lin, Y, Wu, Y, Lin, Q, et al. (2023). Objective Sleep Duration and All-Cause Mortality Among People With Obstructive Sleep Apnea – JAMA Netw Open, 6(12), 2346085.
16. Heilbrunn, ES, Ssentongo, P, Chinchilli, VM, et al. (2021) Sudden death in individuals with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis – BMJ Open Respiratory Research, 8:e000656.
17. Khalil, M, Power, N, Graham, E, Deschênes, SS, Schmitz, N. (2020). The association between sleep and diabetes outcomes – A systematic review – Diabetes Res Clin Pract., 161, 108035.

18. Lee, JH., Han, K. & Lee, S.Y. (2023). Associations between obstructive sleep apnea and dental pain and chewing discomfort in Korean adults: a nationwide cross-sectional study – *Sci Rep* 13, 12768.
19. Berggren, K, Broström, A, Firestone, A, Wright, B, Josefsson, E, Lindmark, U. (2022). Oral health problems linked to obstructive sleep apnea are not always recognized within dental care-As described by dental professionals – *Clin Exp Dent Res*, 8(1), 84–95.
20. Pico-Orozco, J, Carrasco-Llatas, M, Silvestre, FJ, Silvestre-Rangil, J. (2020). Xerostomia in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome: A prospective case-control study – *J Clin Exp Dent*, 2(8), 708–712.
21. Pico-Orozco, J, Silvestre, FJ, Carrasco-Llatas, M, Silvestre-Rangil, J. (2022). Dental caries status in adults with sleep apnea – hypopnea syndrome – *J Clin Exp Dent*, 14(3), 274–279.
22. Zhang, Z, Ge, S, Zhai, G, Yu, S, Cui, Z, Si S, et al. (2022) Incidence and risk of periodontitis in obstructive sleep apnea: A meta-analysis – *PLoS ONE*, 17(7), 0271738.
23. Arango Jimenez, N., Morales Vera, D., Latorre Uriza, C. *et al.* (2023). Relationship of obstructive sleep apnea with periodontal condition and its local and systemic risk factors – *Clin Oral Invest* 27, 2823–2832
24. Latorre, C, Escobar, F, Velosa, J, Rubiano, D, Hidalgo-Martinez, P, Otero L. (2018). Association between obstructive sleep apnea and comorbidities with periodontal disease in adults – *J Indian Soc Periodontol*, 22(3), 215–220.
25. Téllez-Corral Mayra, A., Herrera-Daza, Eddy, Cuervo-Jimenez Hayde, K., ET AL. (2022). Patients with obstructive sleep apnea can favor the predisposing factors of periodontitis by the presence of *P. melaninogenica* and *C. albicans*, increasing the severity of the periodontal disease – *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12.
26. Nizam, N., Basoglu, O.K., Tasbakan, M.S. *et al.* (2016). Is there an association between obstructive sleep apnea syndrome and periodontal inflammation? – *Clin Oral Invest* 20, 659–668.
27. Téllez Corral, MA, Daza, EH, Jimenez, NA, Morales Vera, DZ, Velosa Porras, J, Latorre Uriza, C, Escobar Arregoces, FM, Martinez, PH, Cortés, ME, Otero, L, Parra Giraldo, CM, Roa Molina, NS. (2023). Biomarkers for the severity of periodontal disease in patients with obstructive sleep apnea: IL-1 β , IL-6, IL-17A, and IL-33 – *Heliyon*, 9(3), 14340.
28. Luzzi, V, Altieri, F, Di Carlo, G, et al. (2022). OSAS Severity and Occlusal Parameters: A Prospective Study among Adult Subjects with Comorbidities – *Int J Environ Res Public Health*, 19(9), 5517.
29. Wu, JH, Lee, KT, Kuo, CY, Cheng, CH, Chiu, JY, Hung, JY, Hsu, CY, Tsai, MJ. (2020). The Association between Temporomandibular Disorder and Sleep Apnea-A Nationwide Population-Based Cohort Study – *Int J Environ Res Public Health*, 17(17), 6311.
30. Sanders, AE, Essick, GK, Fillingim, R, Knott, C, Ohrbach, R, Greenspan, JD, Diatchenko, L, Maixner, W, Dubner, R, Bair, E, Miller, VE, Slade, GD. (2013). Sleep apnea symptoms and risk of temporomandibular disorder: OPPERA cohort – *J Dent Res*, 92(7 Suppl), 70–7.
31. Bartolucci, ML, Bortolotti, F, Pelligra, I, et al. (2023). Prevalence of temporomandibular disorders in adult obstructive sleep apnea patients: A cross-sectional controlled study – *J Oral Rehabil*, 50, 318–323.
32. Tan, MWY, Yap, AU, Chua, AP, Wong, JCM, Parot, MVJ, Tan, KBC. (2019). Prevalence of Sleep Bruxism and Its Association with Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients: A Retrospective Polysomnographic Investigation – *J Oral Facial Pain Headache*, 33(3), 269–277.
33. Alessandri-Bonetti A, Scarano E, Fiorita A, Cordaro M, Gallenzi P. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorder in patients with sleep apnea. *Sleep Breath*. 2021 Dec;25(4):2001–2006.
34. Martynowicz, H, Gac, P, Brzecka, A, Poreba, R, Wojakowska, A, Mazur, G, Smardz, J, Wieckiewicz, M. (2019). The Relationship between Sleep Bruxism and Obstructive Sleep Apnea Based on Polysomnographic Findings – *J Clin Med*, 8(10), 1653.
35. Yap, AU, Chua, AP, Wong, JCM, Parot, MVJ, Tan, KBC. (2019). Prevalence of Sleep Bruxism and Its Association with Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients: A Retrospective Polysomnographic Investigation – *J Oral Facial Pain Headache*, 33(3), 269–277.
36. Sanders, AE, Akinkugbe, AA, Slade, GD, Essick, GK. (2016). Tooth loss and obstructive sleep apnea signs and symptoms in the US population – *Sleep Breath*, 20(3), 1095–102.
37. Gowda, E. & Sahoo, N.K. & Guruprasada, & KS, Naveen & Verma, Kamal. (2016). Evaluation of Denture Wear on Upper Airway Dimensions and Oxygen Saturation in Completely Edentulous Patients. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*. 05. 10.4172/2167-0277.1000254.
38. Olaithe, M, Bucks, RS. (2013). Executive dysfunction in OSA before and after treatment: a meta-analysis – *Sleep*, 36(9), 1297–305.
39. Okşayan, R, Sökücü, O, Uyar, M, Topçuoğlu, T. (2015). Effects of edentulism in obstructive sleep apnea syndrome – *Niger J Clin Pract*, 8(4), 502–5.
40. Emami, E, Nguyen, HP, Rompré, P, Lavigne, GJ, Huynh, NT. (2017). The effect of nocturnal wear of dentures on the sleep quality: a systematic review and meta-analysis – *Sleep Breath*, 21(1), 9–18.
41. Bucca, Caterina, et al. (2006) "Tooth loss and obstructive sleep apnoea – *Respiratory research* 7.1, 1–6.
42. Tripathi, A, Bagchi, S, Singh, J, Tripathi, S, Gupta, NK, Arora, V. (2019). Incidence of Obstructive Sleep Apnea in Elderly Edentulous Patients and the Possible Correlation of Serum Serotonin and Apnea-Hypopnea Index – *J Prosthodont*, 28(2): 843–848.
43. Cillo JE, Jr, Schorr, R, Dattilo, DJ. (2020). Edentulism Is Associated With More Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome – *J Oral Maxillofac Surg*, 78(6), 1013–1016.

МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 616.5-006.6

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-13>

Олександр БЕЛОВ

доктор медичних наук, доцент, доцент ЗВО кафедри медичної психології та психіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, індекс 21018 (oleksbelov@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0156-0777>

Oleksandr BELOV

Doctor of Medical Sciences, Associate professor at the Department of Medical Psychology and Psychiatry, National Pirogov Memorial Medical University, 56, Pirogova St, m. Vinnytsia, postal code 21018 (oleksbelov@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Белов О. Стан алекситимії у хворих на злоякісні новоутворення шкіри з низьким рівнем вітальної загрози. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 82–86. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-13>

Bibliographic description of the article: Belov, O. (2023) Stan aleksytymyi u khvorykh na zloyakisni novoutvorenniya shkiry z nyz'kym rivnem vital'noyi zahrozy [The state of alexithymia in patients with malignant skin tumors with a low level of vital threat]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 82–86. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-13>

СТАН АЛЕКСИТИМІЇ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ШКІРИ З НИЗЬКИМ РІВНЕМ ВІТАЛЬНОЇ ЗАГРОЗИ

Анотація. Стаття присвячена дослідженню алекситимії у хворих на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози та зв'язку алекситимії з психопатологічними проявами і станом соціально-психологічної адаптації.

Мета роботи: вивчити особливості алекситимії у хворих на злоякісні пухлини шкіри з низьким рівнем вітальної загрози, та її зв'язок з психопатологічними проявами і станом соціально-психологічної адаптації.

Наукова новизна. Вперше визначено особливості алекситимії у хворих на злоякісні пухлини шкіри з низьким рівнем вітальної загрози і визначено її зв'язок з виразністю психопатологічних феноменів депресії і тривоги, а також з показниками соціально-психологічної адаптації.

Методологія. Клініко-психологічно обстежено 30 пацієнтів з базально-клітинною карциномою і 9 пацієнтів з плоскоклітинною карциномою з використанням методик TAS-20, HRDS, HARS, C. Rogers et R.F. Dymond та S. R. Maddie.

Результати. У хворих на рак шкіри в цілому виявлено невисокі показники алекситимії: $48,00 \pm 15,02$ балів, при цьому ознаки алекситимії були наявні у 30,7% пацієнтів. У хворих з алекситимією виявлені значущі ($p < 0,01$) вищі показники депресії ($18,58 \pm 6,58$ балів проти $8,85 \pm 7,58$ балів), тривоги ($18,33 \pm 6,18$ балів проти $9,04 \pm 7,30$ балів), нижчі показники життєстійкості ($24,92 \pm 14,21$ балів проти $48,78 \pm 17,14$ балів), адаптації ($25,92 \pm 5,39$ балів проти $49,47 \pm 14,00$ балів), самоприйняття ($22,13 \pm 8,47$ балів проти $51,31 \pm 14,49$ балів), прийняття інших ($23,23 \pm 6,90$ балів проти $55,91 \pm 20,37$ балів), емоційного комфорту ($19,27 \pm 6,75$ балів проти $42,48 \pm 13,41$ балів) та інтернальності ($42,68 \pm 3,62$ балів проти $54,13 \pm 11,72$ балів). Встановлено наявність значущих ($p < 0,01$) кореляційних зв'язків алекситимії з показниками депресії ($r_s = 0,404$), тривоги ($r_s = 0,443$), життєстійкості ($r_s = -0,423$), адаптації ($r_s = -0,666$), самоприйняття ($r_s = -0,684$), прийняття інших ($r_s = -0,670$) та емоційного комфорту ($r_s = -0,628$).

Висновки. Хворим на злоякісні пухлини шкіри з низьким рівнем вітальної загрози притаманні невисокі показники алекситимії, при цьому пацієнти з алекситимією виявили значущі вищі показники депресії і тривоги та нижчі показники життєстійкості і соціально-психологічної адаптації. Виразність алекситимії прямо корелює з проявами депресії і тривоги, і зворотно – з життєстійкістю та соціально-психологічною адаптацією.

Ключові слова: алекситимія, психодерматологія, рак шкіри, рівень вітальної загрози, життєстійкість.

THE STATE OF ALEXITHYMIA IN PATIENTS WITH MALIGNANT SKIN TUMORS WITH A LOW LEVEL OF VITAL THREAT

Abstract. This article is devoted to the study of alexithymia in patients with skin cancer with a low level of vital threat and the correlation of alexithymia with psychopathological manifestations and the state of social and psychological adaptation.

The purpose of the work: to study the features of alexithymia in patients with malignant skin tumors with a low level of vital threat, and its correlations with psychopathological manifestations and the state of social and psychological adaptation.

Scientific novelty. For the first time, the features of alexithymia in patients with malignant skin tumors with a low level of vital threat were determined, and its relationship with the expressiveness of the psychopathological phenomena of depression and anxiety, as well as with indicators of social and psychological adaptation was determined.

Methodology. 30 patients with basal cell carcinoma and 9 patients with squamous cell carcinoma were clinically and psychologically examined using the TAS-20, HRDS, HARS, C. Rogers et R.F. Dymond, and S.R. Maddie questionnaire.

Results. Patients with skin cancer generally had low alexithymia scores: 48.00 ± 15.02 points, while signs of alexithymia were present in 30.7% of patients. Patients with alexithymia showed significantly ($p < 0.01$) higher rates of depression (18.58 ± 6.58 points vs. 8.85 ± 7.58 points), anxiety (18.33 ± 6.18 points vs. 9.04 ± 7.30 points), lower indicators of hardiness (24.92 ± 14.21 points vs. 48.78 ± 17.14 points), adaptation (25.92 ± 5.39 points vs. 49.47 ± 14.00 points), self-acceptance (22.13 ± 8.47 points vs. 51.31 ± 14.49 points), acceptance of others (23.23 ± 6.90 points vs. 55.91 ± 20.37 points), emotional comfort (19.27 ± 6.75 points vs. 42.48 ± 13.41 points) and internality (42.68 ± 3.62 points vs. 54.13 ± 11.72 points). The presence of significant ($p < 0.01$) correlations of alexithymia with indicators of depression ($r_s = 0.404$), anxiety ($r_s = 0.443$), hardiness ($r_s = -0.423$), adaptation ($r_s = -0.666$), self-acceptance ($r_s = -0.684$), acceptance of others ($r_s = -0.670$) and emotional comfort ($r_s = -0.628$).

Conclusions. Patients with malignant skin tumors with a low level of vital threat have low levels of alexithymia, while patients with alexithymia showed significantly higher rates of depression and anxiety and lower rates of hardiness and social-psychological adaptation. The expressiveness of alexithymia directly correlates with the manifestations of depression and anxiety, and conversely – with hardiness and social-psychological adaptation.

Key words: alexithymia, psychodermatology, skin cancer, vital threat level, hardiness.

Постановка проблеми. Встановлення діагнозу злоякісного новоутворення є потужним психоемоційним стресом, що спричиняє низку негативних психопатологічних реакцій, основу яких складають депресивні і тривожні розлади, порушення сну та невротичні реакції [3, 14]. Злоякісні пухлини шкіри є другою за поширеністю після раку шкіри онкологічною патологією, і захворюваність на них виявляє стійку тенденцію до зростання у більшості країн світу [13]. При цьому група злоякісних новоутворень шкіри є нозологічно неоднорідною, до неї входять захворювання з різною швидкістю прогресування, які суттєво відрізняються за ступенем вітальної загрози, динамікою метастазування та прогнозом для життя і функціонування пацієнта [4]. Сучасні методи діагностики і лікування дерматологічної онкопатології дозволяють досягти 97%–99% одужання при захворюваннях з низьким рівнем вітальної загрози, що вимагає диференційованих підходів до медико-психологічної підтримки і супроводу пацієнтів [5]. Доведено, що прихильність до терапії, рівень комплаєнтності, а також загальна ефективність лікування злоякісних новоутворень значною мірою залежать від індивідуально-психологічних характеристик пацієнта, його психоемоційного стану, особливостей стресового реагування та механізмів психологічного захисту, що актуалізує дослідження психологічних аспектів дерматологічної онкопатології, які є підґрунтям для розробки персоналізованих заходів медико-психологічної підтримки і супроводу хворих зі злоякісними пухлинами шкіри [1].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. У комплексі складних психологічних і психопатологічних реакцій, що супроводжують розвиток онкологічної патології та впливають на її перебіг та ефективність лікування, важливе місце належить алекситимії, що визначається як дисфункція емоційного усвідомлення і здатності до вербалізації емоцій, яка призводить до порушень емоцій-

ного реагування [8]. Алекситимія у онкологічних пацієнтів прямо корелює з інвазивністю процесу, виразністю психоемоційного стресу та опосередковано впливає на важливі біологічні параметри; у таких пацієнтів алекситимія значною мірою є набутою і розглядається як наслідок онкологічного захворювання [10]. Складні взаємозв'язки між алекситимією, афективним реагуванням, емоційною стійкістю і когнітивною регуляцією емоцій вимагають перегляду існуючих поглядів на психологічні механізми захисту при злоякісних новоутвореннях, і спонукають до пошуку інноваційних терапевтичних підходів для покращення психічного здоров'я пацієнтів [11]. При цьому особливості алекситимії у хворих на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози залишаються практично недослідженими, що утруднює розробку персоналізованих заходів з медико-психологічної підтримки хворих.

Мета статті: вивчити особливості алекситимії у хворих на злоякісні пухлини шкіри з низьким рівнем вітальної загрози, та її зв'язок з психопатологічними проявами і станом соціально-психологічної адаптації хворих.

Виклад основного матеріалу дослідження. Нами було клініко-психологічно обстежено 39 пацієнтів, які зверталися за медичною допомогою з приводу злоякісної пухлини шкіри до Вінницького обласного клінічного онкологічного диспансеру та приватних онкологічних клінік м. Вінниці протягом 2018-2023 років, і яким було встановлено діагноз базально-клітинної карциноми (30 пацієнтів – 76,9%) і плоскоклітинної карциноми (9 пацієнтів – 23,1%). Серед обстежених було 24 чоловіка (61,5%) і 15 жінок (38,5%). Середній вік обстежених хворих склав $53,4 \pm 11,6$ років, чоловіків $51,7 \pm 9,7$ років, жінок $56,1 \pm 14,1$ років ($p = 0,348$). Дослідження проведено у відповідності до вимог Гельсінської декларації щодо етичних норм проведення досліджень за участю людей, усі пацієнти надали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Психодіагностичне обстеження включало оцінку виразності депресії і тривоги з використанням Торонтської шкали алекситимії (TAS-20) [2], шкали депресії М. Hamilton (Hamilton Rating Scale for Depression – HRDS) [6], шкали тривоги М. Hamilton (Hamilton Anxiety Rating Scale – HARS) [7], оцінку стану соціально-психологічної адаптації з використанням методики С. Rogers et R.F. Dymond [12], та оцінку стану життєстійкості з використанням однойменної методики S. R. Maddie [9]. Зазначені пацієнти були поділені на дві групи в залежності від показника за шкалою TAS-20: при значенні показника у 61 бал і більше пацієнта відносили до групи з ознаками алекситимії (n=12), при меншому значенні – до групи без ознак алекситимії (n=27). Статистична обробка даних включала описову статистику, міжгруповий аналіз розбіжностей за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні та кореляційний аналіз за допомогою методу рангових кореляцій Спірмена. Прийнятним вважався рівень статистичної значущості розбіжностей та кореляцій понад 95% ($p < 0,05$).

Обстеженим хворим були притаманні в цілому нормальні значення показника алекситимії: $48,00 \pm 15,02$ балів (показник у групі з алекситимією $67,42 \pm 3,53$ балів, у групі без алекситимії – $39,37 \pm 8,56$ балів). Питома вага пацієнтів з високи-

ми значеннями алекситимії (30,7%) узгоджується з даними сучасних досліджень. Середнє значення показника за субшкалою труднощів ідентифікації почуттів у обстежених хворих склало $15,77 \pm 6,05$ балів, за субшкалою труднощів опису почуттів – $11,23 \pm 4,07$ балів, за субшкалою екстернального мислення – $21,00 \pm 6,35$ балів, що також у межах норми.

При аналізі результатів психодіагностичного обстеження були виявлені важливі закономірності (табл. 1).

Як видно з табл. 1, показники депресії за HRDS у хворих з наявністю та відсутністю алекситимії значуще відрізняються: у пацієнтів з алекситимією показник відповідає рівню помірної депресії, тоді як у пацієнтів з відсутністю алекситимії незначно перевищує межу легкої депресії. У хворих з алекситимією значуще вищими виявилася також виразність окремих видів депресії: адинамічної, ажитованої, зі страхом та недиференційованої.

У хворих з наявністю алекситимії виявлено статистично значуще вищі показники тривоги за HARS; при цьому у цій групі показник тривоги відповідав нижній межі помірного, ближче до легкого, рівня, тоді як у групі з відсутністю алекситимії перебував у межах норми. Аналогічно, у пацієнтів з алекситимією були виявлені значуще вищі показники окремих видів тривоги – психічної та соматичної.

Таблиця 1

Результати психодіагностичного обстеження пацієнтів

Показник	Значення показника, M±m, бали			p
	Усі хворі	З алекситимією	Без алекситимії	
Шкала депресії M. Hamilton (HRDS)				
Загальний показник	11,85±8,52	18,58±6,58	8,85±7,58	<0,01
Адинамічна	7,31±5,66	11,58±4,70	5,41±5,03	<0,01
Ажитована	6,08±4,49	9,58±4,10	4,52±3,77	<0,01
Зі страхом	4,97±3,24	7,08±2,35	4,04±3,17	<0,01
Недиференційована	2,79±2,26	4,67±1,30	1,96±2,10	<0,01
Шкала тривоги M. Hamilton (HARS)				
Загальний показник	11,90±8,15	18,33±6,18	9,04±7,30	<0,01
Психічна тривога	6,72±4,43	10,17±3,27	5,19±4,03	<0,01
Соматична тривога	5,18±4,07	8,17±3,54	3,85±3,60	<0,01
Показники за методикою оцінки життєстійкості S. R. Maddie				
Залученість	16,56±8,71	9,25±5,83	19,81±7,81	<0,01
Контроль	16,82±8,05	10,25±5,93	19,74±7,15	<0,01
Прийняття ризику	8,05±4,15	5,42±3,65	9,22±3,87	<0,01
Життєстійкість	41,44±19,60	24,92±14,21	48,78±17,14	<0,01
Показники соціально-психологічної адаптації за методикою C. Rogers et al.				
Адаптація	42,23±16,24	25,92±5,39	49,47±14,00	<0,01
Самоприйняття	42,33±18,72	22,13±8,47	51,31±14,49	<0,01
Прийняття інших	45,85±23,05	23,23±6,90	55,91±20,37	<0,01
Емоційний комфорт	35,34±15,94	19,27±6,75	42,48±13,41	<0,01
Інтернальність	50,61±11,24	42,68±3,62	54,13±11,72	<0,01
Прагнення до домінування	26,23±19,76	20,73±11,11	28,68±22,31	>0,05

Дослідження особливостей життєстійкості у хворих на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози загалом виявило загалом невисокі показники життєстійкості: середнє значення показника було нижчим за норму. При цьому показник життєстійкості у хворих з алекситимією виявився значуще нижчим у порівнянні з хворими без алекситимії. У пацієнтів з алекситимією значуще нижчими були також показники складових життєстійкості: залученості, контролю та прийняття ризику.

Хворим на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози були притаманні невисокі показники соціально-психологічної адаптації. При цьому хворі з алекситимією продемонстрували значуще гірші показники у всіх сферах, крім прагнення до домінування: у них виявлено суттєво нижчі показники адаптації, самоприйняття, прийняття інших, емоційного комфорту та інтернальності.

При аналізі зв'язків між показником алекситимії за TAS-20 та показниками інших психодіагностичних методик були виявлені значущі кореляції (рис. 1).

Прямі кореляції помірної сили (значення коефіцієнта рангової кореляції в межах 0,3 – 0,7) були виявлені між показником алекситимії та показниками виразності депресії і тривоги, зворотні кореляції – між показником алекситимії та показниками життєстійкості і соціально-психологічної адаптації.

Виявлені у нашому дослідженні закономірності щодо зв'язку алекситимії з депресією і тривогою узгоджуються з даними сучасних досліджень, які виявили у хворих з алекситимією вищі рівні депресивних і тривожних проявів. Люди з алекситимією схильні до недиференційованих негативних афективних станів і накопичення негативних афектів, що сприяє посиленню і хронізації депресії і триво-

ги. Наше дослідження дозволило кількісно оцінити характеристики зв'язків алекситимії з депресією і тривогою у хворих на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози.

Низькі показники життєстійкості у досліджених пацієнтів можуть бути пояснені не лише впливом алекситимії, а й віковими особливостями дослідженої популяції, представленій переважно особами похилого віку. Водночас, наявність значущих розбіжностей у показниках життєстійкості у хворих з різними рівнями алекситимії, а також наявність значущих кореляцій між цими показниками свідчить про важливість фактору алекситимії у визначенні життєстійкості у цієї категорії пацієнтів.

Закономірними є гірші рівні соціально-психологічної адаптації і наявність значущого зворотного кореляційного зв'язку між цими показниками та виразністю алекситимії. Алекситимія супроводжується порушеннями емоційного реагування, нездатністю ефективно справлятися з негативними емоціями після стресових подій і регулювати їх, що створює сприятливе підґрунтя для порушення соціально-психологічної адаптації та погіршення соціального функціонування хворих.

Висновки. Хворим на злоякісні пухлини шкіри з низьким рівнем вітальної загрози притаманні в цілому невисокі показники алекситимії. При цьому пацієнти з вираженою алекситимією характеризуються значуще вищими показниками депресії і тривоги, та нижчими показниками життєстійкості і соціально-психологічної адаптації. Виявлено значущі прямі кореляції помірної сили між виразністю алекситимії і проявами депресії та тривоги, а також зворотні кореляції з показниками життєстійкості і соціально-психологічної адаптації.

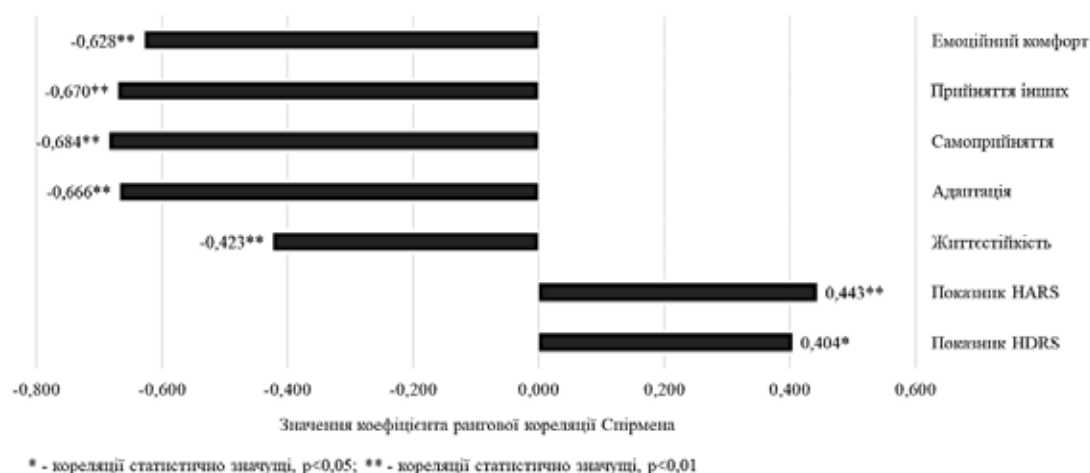


Рис. 1. Кореляційні зв'язки між показником алекситимії та показниками психодіагностичних методик

Виявлені закономірності слід враховувати при розробці лікувальних заходів для хворих на рак шкіри з низьким рівнем вітальної загрози.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з більш глибоким вивченням особливостей пси-

хологічного реагування хворих на злоякісні пухлини шкіри, з урахуванням гендерного та вікового фактору, клінічних особливостей захворювання, індивідуально-психологічних характеристик та копінг-репертуару пацієнтів.

Список використаних джерел:

1. Almeida M., Ramos C., Maciel L., Basto-Pereira M., Leal I. Meaning in life, meaning-making and posttraumatic growth in cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *Front Psychol.* 2022. Vol. 13. P. 995981.
2. Bagby R. M., Parker J. D., Taylor G. J. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J. Psychosom. Res.* 1994. Vol. 38(1). P. 23–32.
3. Belov O. O., Dronenko V. G., Rybinska V. A., Tkach A. A., Shevchuk T. V. Gender features of depressive and anxious manifestations of the lung cancer patients. *Wiadomości Lekarskie.* 2022. Vol. LXXV. № 2. P. 393–396.
4. Cives M., Mannavola F., Lospalluti L., Sergi M. C., Cazzato G., Filoni E., Cavallo F., Giudice G., Stucci L. S., Porta C., Tucci M. Non-Melanoma Skin Cancers: Biological and Clinical Features. *Int J Mol Sci.* 2020. Vol. 21(15). P. 5394.
5. Faur C. I., Moldovan M. A., Văleanu M., Rotar H., Filip L., Roman R. C. The Prevalence and Treatment Costs of Non-Melanoma Skin Cancer in Cluj-Napoca Maxillofacial Center. *Medicina (Kaunas).* 2023. Vol. 59(2). P. 220.
6. Hamilton M. A rating scale for depression by Max Hamilton. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* 1960. Vol. 23. P. 56–62.
7. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology.* 1959. Vol. 32. P. 50–55.
8. Liu Y., Du Q., Jiang Y. Prevalence of alexithymia in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2023. Vol. 31(12). P. 675.
9. Maddi S. R. Hardiness: the courage to grow from stresses. *Journal of Positive Psychology.* 2006. Vol. 1(3). P. 160–168.
10. Messina A., Fogliani A. M., Paradiso S. Alexithymia in oncologic disease: association with cancer invasion and hemoglobin levels. *Ann Clin Psychiatry.* 2011. Vol. 23(2). P. 125–130.
11. Ozonder Unal I., Ordu C. Alexithymia, Self-Compassion, Emotional Resilience, and Cognitive Emotion Regulation: Charting the Emotional Journey of Cancer Patients. *Curr Oncol.* 2023. Vol. 30(10). P. 8872–8887.
12. Rogers C. R., Dymond R. F. *Psychotherapy and Personality Change: Coordinated Research Studies in the Client-Centered Approach.* Chicago: University of Chicago Press, 1954.
13. Russo G. M., Russo A., Urraro F., Cioce F., Gallo L., Belfiore M. P., Sangiovanni A., Napolitano S., Troiani T., Verolino P., Sica A., Brancaccio G., Briatico G., Nardone V., Reginelli A. Management of Non-Melanoma Skin Cancer: Radiologists Challenging and Risk Assessment. *Diagnostics (Basel).* 2023. Vol. 13(4). P. 793.
14. Venger O., Zhulkevych I., Mysula Y. Psychological and psychopathological features of patients with skin cancer. *Georgian Med News.* 2021. Vol. 315. P. 29–33.

References:

1. Almeida, M., Ramos, C., Maciel, L., Basto-Pereira, M., Leal, I. (2022). Meaning in life, meaning-making and posttraumatic growth in cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *Front Psychol*, 13, 995981.
2. Bagby, R. M., Parker, J. D., Taylor, G. J. (1994). The twenty-item Toronto Alexithymia Scale I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J. Psychosom. Res.*, 38(1), 23–32.
3. Belov, O. O., Dronenko, V. G., Rybinska, V. A., Tkach, A. A., Shevchuk, T. V. (2022). Gender features of depressive and anxious manifestations of the lung cancer patients. *Wiadomości Lekarskie*, LXXV, № 2, 393–396.
4. Cives, M., Mannavola, F., Lospalluti, L., Sergi, M. C., Cazzato, G., Filoni, E., Cavallo, F., Giudice, G., Stucci, L. S., Porta, C., Tucci, M. (2020). Non-Melanoma Skin Cancers: Biological and Clinical Features. *Int J Mol Sci*, 21(15), 5394.
5. Faur, C. I., Moldovan, M. A., Văleanu, M., Rotar, H., Filip, L., Roman, R. C. (2023). The Prevalence and Treatment Costs of Non-Melanoma Skin Cancer in Cluj-Napoca Maxillofacial Center. *Medicina (Kaunas)*, 59(2), 220.
6. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression by Max Hamilton. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*, 23, 56–62.
7. Hamilton, M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *British Journal of Medical Psychology*, 32, 50–55.
8. Liu, Y., Du, Q., Jiang, Y. (2023). Prevalence of alexithymia in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 31(12), 675.
9. Maddi, S. R. (2006). Hardiness: the courage to grow from stresses. *Journal of Positive Psychology*, 1(3), 160–168.
10. Messina, A., Fogliani, A. M., Paradiso, S. (2011). Alexithymia in oncologic disease: association with cancer invasion and hemoglobin levels. *Ann Clin Psychiatry*, 23(2), 125–130.
11. Ozonder Unal, I., Ordu, C. (2023). Alexithymia, Self-Compassion, Emotional Resilience, and Cognitive Emotion Regulation: Charting the Emotional Journey of Cancer Patients. *Curr Oncol*, 30(10), 8872–8887.
12. Rogers, C. R., Dymond, R. F. (1954). *Psychotherapy and Personality Change: Coordinated Research Studies in the Client-Centered Approach.* Chicago: University of Chicago Press.
13. Russo, G. M., Russo, A., Urraro, F., Cioce, F., Gallo, L., Belfiore, M. P., Sangiovanni, A., Napolitano, S., Troiani, T., Verolino, P., Sica, A., Brancaccio, G., Briatico, G., Nardone, V., Reginelli, A. (2023). Management of Non-Melanoma Skin Cancer: Radiologists Challenging and Risk Assessment. *Diagnostics (Basel)*, 13(4), 793.
14. Venger, O., Zhulkevych, I., Mysula, Y. (2021). Psychological and psychopathological features of patients with skin cancer. *Georgian Med News*, 315, 29–33.

УДК: 612.014:577.1]:[615.32:582.282]
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-14>

Оксана КУЩ

доктор біологічних наук, професор, завідувачка кафедри фізіології, імунології, біохімії, цивільного захисту та медицини Запорізького національного університету, вул. Гоголя, 20, м. Запоріжжя, Україна, індекс 69061 (sidorov0240@gmail.com)

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3827-3752>

Альона СКИДАН

заступник директора з виховної роботи, вчитель основ здоров'я, вчитель біології комунального закладу загальної середньої освіти «Балабинська гімназія «Престиж», вул. Престижна, 2-А, смт. Балабине, Запорізька область, Україна, індекс 70435 (skidan.alena83@gmail.com)

Oksana KUSHCH

Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology, Immunology, Biochemistry, Civil Defense and Medicine of Zaporizhzhya National University, 20, Gogolya St, Zaporizhzhia, Ukraine, postal code 69061 (sidorov0240@gmail.com)

Alona SKYDAN

Deputy Director responsible for Educational work, Teacher of Fundamentals of Health and Biology, General Secondary Education Institution «Balabyne gymnasium «Prestyzh», 2-A, Prestizhna St, Balabyne village, Zaporizhzhia region, Ukraine, postal code 70435 (skidan.alena83@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Кущ О., Скидан А. Психофізіологічні особливості дітей середньої школи прифронтової зони Запорізької області. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 87–93. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-14>

Bibliographic description of the article: Kushch, O. & Skydan, A. (2023). *Psykhofiziologichni osoblyvosti ditei serednoi shkoly pryfrontovoyi zony Zaporizkoi oblasti* [Psychophysiological features of secondary school children of the front-line zone of the Zaporizhzhia region]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykhologichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 87–93. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-14>

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ДІТЕЙ СЕРЕДНЬОЇ ШКОЛИ ПРИФРОНТОВОЇ ЗОНИ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Анотація. Актуальність. Стаття присвячена впливу стресових факторів прифронтової зони на психофізіологічні особливості дітей середньої школи та доводиться необхідність корекційної та відновлювальної роботи дітей з фахівцями. Об'єктом дослідження були психофізіологічні особливості дітей середньої школи прифронтової зони Запорізької області. Новизна роботи полягає у дослідженні психофізіологічних особливостей дітей середньої школи прифронтової зони Запорізької області.

Мета – дослідити в динаміці психічних та емоційних станів, основних психічних процесів учнів середньої ланки закладу загальної середньої освіти у прифронтовій зоні.

Матеріали і методи дослідження: опитування та анкетування учнів.

Результати. У дітей середнього віку, що проживають у прифронтовій зоні виявлено зниження показників основних психічних процесів. При цьому рівень стресу та рівень тривожності у переважній більшості опитуваних був підвищений. Також виявлено негативну динаміку у формуванні навичок міжособистісного спілкування та, відповідно, у процесі соціалізації підлітків в умовах воєнного стану. У роботі показано що стресові фактори прифронтової зони негативно впливають на психофізіологічні особливості дітей середньої школи та доведено необхідність корекційної та відновлювальної роботи з фахівцями. Отримані результати можуть бути використані працівниками психологічної служби закладу освіти у подальшому плануванні та проведенні корекційної та відновлювальної роботи з учнями даної категорії.

Висновки. У дітей середнього віку, що проживають у прифронтовій зоні виявлено зниження показників основних психічних процесів. При цьому рівень стресу та рівень тривожності у переважній більшості опитуваних був підвищений. Також виявлено негативну динаміку у формуванні навичок міжособистісного спілкування та, відповідно, у процесі соціалізації підлітків в умовах воєнного стану. Стресові фактори прифронтової зони негативно впливають на психофізіологічні особливості дітей середньої школи та доведено необхідність корекційної та відновлювальної роботи з фахівцями.

Ключові слова: прифронтова зона, стрес, стресори, учні.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF SECONDARY SCHOOL CHILDREN OF THE FRONT-LINE ZONE OF THE ZAPORIZHZHIA REGION

Abstract. Background. The article is devoted to the influence of stress factors of the frontal zone on the psychophysiological features of secondary school children and proves the need for corrective and restorative work of children with specialists. The object of the study was the psychophysiological characteristics of secondary school children in the front-line zone of the Zaporizhzhia region. The novelty of the work lies in the research of psychophysiological characteristics of secondary school children in the front-line zone of the Zaporizhzhia region.

Aim: to study the dynamics of mental and emotional states, the main mental processes of students of the secondary level of a general secondary education institution in the front-line zone.

Materials and methods. Student surveys and questionnaires.

Results. Middle-aged children living in the frontal zone showed a decrease in indicators of basic mental processes. At the same time, the level of stress and anxiety in the vast majority of respondents was increased. Negative dynamics in the formation of interpersonal communication skills and, accordingly, in the process of socialization of teenagers in the conditions of martial law were also revealed. The paper shows that the stress factors of the frontal zone have a negative effect on the psychophysiological features of high school children and proves the need for corrective and restorative work with specialists. The obtained results can be used by employees of the psychological service of the educational institution in further planning and carrying out corrective and restorative work with students of this category.

Conclusions. In middle-aged children living in the frontal zone, a decrease in indicators of basic mental processes was found. At the same time, the level of stress and anxiety in the vast majority of respondents was increased. Negative dynamics in the formation of interpersonal communication skills and, accordingly, in the process of socialization of teenagers in the conditions of martial law were also revealed. Stress factors of the frontal zone have a negative effect on the psychophysiological characteristics of secondary school children, and the need for corrective and restorative work with specialists has been proven.

Key words: frontal zone, stress, stressors, students.

Актуальність. У зв'язку з розгортанням РФ повномасштабної війни на території України та виникненням складної соціально-політичної ситуації гостро актуальною стає психологічна допомога сім'ям, зокрема, підліткам, що опинились у складних умовах життя внаслідок воєнних подій. Війна є причиною стресу та додаткового психологічного навантаження для великої кількості українців [14]. Найуразливішою категорією серед них є діти та підлітки, переважна більшість яких перебуває в прифронтовій зоні [4]. Численні дослідження науковців, що проводилися в зонах бойових дій по всьому світу, доводять, що психологічні травми, які виникли у дітей та підлітків внаслідок війни, зумовлюють довгострокові наслідки [1].

Психофізіологічні особливості учнів середньої ланки в умовах прифронтової зони є предметом дослідження багатьох науковців. У науковій літературі представлені різні теоретичні підходи до вивчення цієї проблеми [3].

Саме наслідками психологічної травми обумовлені специфічні реакції на події, які відбуваються у повсякденному житті [2]. Доведено, що підлітки, які переживають війну, страждають від стресу, депресій, тривожності, ПТСР, втрати ідентичності, закриваються в собі, обирають добровільну соціальну ізоляцію та асоціальну поведінку [10]. Достеменно відомо, що найбільшими стресорами для підлітків є: звуки сирени, вибухів та обстрілів, навіть якщо вони далеко; паніка дорослих; різноманітні теракти; комендантська година та обмеження воєнного часу; неможливість живого спілкування з однолітками; руйнування житлових будинків; необхідність перебування у бомбосховищах; інформація про масове насилля, полонених, тортури, втрати тощо [2].

У воєнний час у підлітків спостерігаються гострі емоційні реакції на те, що відбувається, емоційні коливання, істерики, надмірне збудження, шоківі стани, страх тощо. Під впливом драматичних подій може втратитися здатність до співпереживання як захисна реакція психіки [16].

Зважаючи на це, виникає потреба дослідити психологічний стан дітей конкретного регіону в реальних умовах воєнних дій і вказати на вчасну психологічну допомогу, що надає можливість особистості впоратися з негативним досвідом, який вона отримала та дозволяє пристосуватися до нових реалій та сприймати труднощі як тимчасові [3].

Відомо, що діти середнього шкільного віку перебувають в періоді значного фізичного і психічного розвитку. Саме у цьому віці відбувається активне зростання і розвиток організму, змінюється склад ментальних і емоційних процесів, відбувається формування особистості дитини [13]. Відповідно, вплив стресових факторів воєнного стану на дітей саме підліткового віку має суттєве значення та повинен бути знівелюваний корекційною та відновлювальною роботою з фахівцями [2].

Війна має катастрофічний вплив на здоров'я та добробут націй. Дослідження показали, що конфліктні ситуації спричиняють більше смертності та інвалідності, ніж будь-яка серйозна хвороба. Війна руйнує громади та сім'ї та часто порушує розвиток соціальної та економічної структури націй. Наслідки війни включають довготривалу фізичну та психологічну шкоду дітям і дорослим, а також зменшення матеріального та людського капіталу [17]. Смерть унаслідок воєн – це лише «верхівка айсберга». Інші наслідки, окрім смерті, недостатньо задокументовані. Вони включають ендемічну

бідність, недоїдання, інвалідність, економічний/соціальний занепад і психосоціальні захворювання, якщо згадати лише деякі [15]. Лише завдяки більш глибокому розумінню конфліктів і безлічі проблем психічного здоров'я, які виникають через них, можна розробити послідовні та ефективні стратегії вирішення таких проблем [3].

Однією з основних теорій, яка використовується для пояснення психофізіологічних змін у дітей прифронтової зони, є теорія стресу [18]. Відповідно до цієї теорії, стрес є реакцією організму на будь-яку подію, яка сприймається як загроза. У дітей прифронтової зони постійна небезпека, яка загрожує їхньому життю і здоров'ю, викликає постійний стресовий стан [19]. Цей стресовий стан може призвести до різних психофізіологічних порушень, таких як: порушення сну, порушення апетиту, зниження фізичної активності, зниження працездатності, порушення пам'яті та уваги, розвиток тривожних розладів, розвиток депресії [5].

Іншою теорією, що використовується для вивчення психофізіологічних особливостей дітей прифронтової зони, є теорія адаптації. Відповідно до цієї теорії, організм людини має здатність адаптуватися до різних умов навколишнього середовища. Діти прифронтової зони, які постійно перебувають у стресовому стані, також мають здатність адаптуватися до цих умов [11]. Однак, ця адаптація може бути пов'язана з певними втратами, такими як: зниження рівня інтелектуального розвитку, зміни в особистісному розвитку, зміни в соціальних контактах [6].

Новизна роботи полягає у дослідженні психофізіологічних особливостей дітей середньої школи прифронтової зони Запорізької області.

Мета дослідження: визначити вплив стресових факторів прифронтової зони на розвиток психофізіологічних станів дітей середньої школи.

Матеріали та методи дослідження. Дизайн дослідження. Дослідження було проведено на базі Комунального закладу загальної середньої освіти «Балабинська гімназія «Престиж» Кушугумської селищної ради Запорізького району Запорізької області. У дослідженні брали участь учні сьомих класів. Експериментальна група у кількості 50 учнів, з них 22 дівчини та 28 хлопців.

Дослідження проводилася у два етапи з метою відстеження динаміки психофізіологічних процесів дітей середньої школи прифронтової зони Запорізької області під впливом стресорів. Перший етап опитувань та досліджень проведено у травні 2023 року, другий етап – у вересні 2023 року, відповідно.

Для вивчення психофізіологічних особливостей дітей прифронтової зони використовуються різні методи дослідження. До основних методів дослідження відносяться: психологічні тести; опитування;

інтерв'ю; експериментальні дослідження, математичний і статистичний методи (за Стьюдентом).

Основним методом дослідження стало анкетування, як найбільш зручний метод для роботи з учнями. Анкетування є досить ефективним методом дослідження, що дозволяє зібрати інформацію про широке коло питань [12].

Анкетування – це метод дослідження, що дозволяє зібрати інформацію шляхом опитування респондентів при допомозі анкети. Анкета – це спеціально розроблений бланк, що містить перелік запитань, на які опитуваний має відповісти [39].

Анкетування є одним з найбільш часто використовуваних методів дослідження при роботі з учнями середньої школи. Воно дозволяє отримати інформацію про думки, почуття, поведінку учнів, а також про їхні соціальні та поведінкові особливості.

До переваг методу анкетування можна віднести: можливість зібрати інформацію від великої кількості опитуваних; простота та економічність проведення дослідження; широке коло питань, які можна дослідити. Що стосується недоліків анкетування, то можна зазначити наступні: неможливість контролювати умови заповнення анкети; вірогідність заповнення анкети недобросовісними респондентами.

При цьому, психологічні тести дозволяють оцінити різні психічні функції дитини (мислення, пам'ять, увагу, емоції, спілкування). Опитування та інтерв'ю дозволяють отримати інформацію про особистий досвід дитини, її ставлення до ситуації, в якій вона перебуває. Експериментальні дослідження дозволяють вивчити вплив різних факторів на психофізіологічний стан дитини [7].

Методи тестування: рівень стресу у дітей визначали за допомогою тесту на визначення рівня стресу за В. Ю. Щербатих (обстеження проводилося у приміщенні школи при допомозі практичного психолога; метод оцінки рівня ситуативної (реактивної) тривожності за Спілбергером Ханінім; дослідження основних психічних процесів дітей середньої школи; метод вивчення логічної і механічної пам'яті; метод вивчення уваги «Коректурна проба» (проба Бурдона); методика "Виділення істотних ознак; визначення рівня рухової активності та дотримання режиму дня дітьми середньої школи. Також до даної форми було включено питання щодо дотримання учнями режиму дня, тобто основних його компонентів: сну, перебування на свіжому повітрі (прогулянки, рухливі ігри), навчальної діяльності у закладі освіти та вдома, занять в установах додаткової освіти, гуртках, прийому їжі, дослідження рівня соціалізації учнів [15].

Результати власних досліджень. Показники рівня стресу дітей середньої школи. У 2 хлопців (7%) стрес на першому етапі обстеження був відсутній,

ще 12 (43%) мали помірний рівень стресу, у 6 (21,5%) хлопців виявлено ознаки впливу сильних стресових факторів і у 8 хлопчиків (28,5%) виявлено стан сильного стресу. При чому, на другому етапі дослідження дані дещо змінюються. Вже лише у 1 (3,5%) учня ознаки стресу відсутні, помірний рівень стресу мали 12 (43%) учнів, ознаки впливу сильних стресових факторів виявлено у 7 (25%) хлопців, 8 (28,5 %) хлопців мали ознаки сильного стресу.

Обчисливши суму балів, у дівчат виявлено наступні результати: відсутні ознаки стресу як на першому так і на другому етапі дослідження лише у 3 (14%) дівчат; мають помірний рівень стресу на першому етапі дослідження 14 (63%) дівчат, тоді як на другому етапі їх кількість зменшується до 12 (54%); ознаки впливу сильних стресових факторів на першому етапі виявлено у 3 (14%) учениць, а на другому етапі їх кількість зростає до 5 (23%); в обох етапах стан сильного стресу був діагностований у 2 (9%) дівчат.

Таким чином, згідно з результатами, переважна більшість учнів перебуває у стресовому стані. При чому, між двома етапами обстеження у дітей були літні канікули і, відповідно, рівень стресу мав би знизитись, чого не відбулося. Витікає висновок, що стресори прифронтової зони мають значний вплив на стан дітей.

Показники рівня тривожності дітей середньої школи. На першому та другому етапах дослідження було отримано наступні показники у хлопців. Низький рівень тривожності виявлено у 4 (14%) хлопці на першому етапі, і цей показник знижується до 2 (7%) – на другому етапі дослідження; помірний рівень тривожності показали 12 (43%) учнів на першому етапі, а на другому – вже 14 (50%); високий рівень тривожності на першому етапі виявлено у 11 (39%) учнів, а на другому – у 12 (43%) відповідно; дуже високий рівень тривожності виявлено лише на першому етапі у 1 (4%) учня.

Що стосується виявленого рівня тривожності у дівчат, то отримали такі дані: низький рівень тривожності на першому та другому етапах дослідження отримали 3 (14%) і 2 (9%) дівчини відповідно; помірний рівень стресу на обох етапах виявлено у 11 (50%) дівчат; високий рівень стресу діагностовано у 6 (27%) та 8 (36%) дівчат відповідно на першому та другому етапах; дуже високий рівень стресу показали 2 (9%) дівчини на першому етапі дослідження та 1 (5%) дівчина на другому. Позитивної динаміки по зниженню рівня тривожності за період літніх канікул у дівчат, як і у хлопців не спостерігалось.

Результати вивчення логічної і механічної пам'яті. Відомо, що у дітей середнього шкільного віку вже має переважати логічний тип пам'яті над механічним. Це свідчить про те, що діти в цьому віці

зосереджуються на запам'ятовуванні встановлюючи асоціації, шукають взаємозв'язки і відходять від заучування, починають мислити логічно [8]. Після проведеного обстеження та математичної обробки даних, було обчислено коефіцієнти логічної та механічної пам'яті у хлопців та дівчат, відповідно.

Коефіцієнт логічної пам'яті у хлопців на першому етапі становив $0,6 \pm 0,1$, на другому етапі – $0,7 \pm 0,2$. Коефіцієнт механічної пам'яті, відповідно $0,7 \pm 0,1$ та $0,6 \pm 0,2$. У дівчат відмінності в показниках носять статистично недостовірний результат.

Таким чином, рівень пам'яті як у хлопців, так і у дівчат досить низький. При цьому явного домінування логічного типу пам'яті майже, на жаль, не відслідковується.

Результати вивчення уваги дітей середньої школи. Було виявлено, що показники концентрації та стійкості уваги як дівчат так і хлопців досить низькі. Більшості учнів було важко зосередитися на виконанні завдання, вони часто відволікалися та допускали помилки. Самі діти це пояснювали тим, що постійно очікують певної небезпеки та їм важко сконцентруватися на завданні.

Маємо такі числові показники рівня концентрації та стійкості уваги у хлопців: високий рівень – 3%, середній – 46%, низький – 49%, дуже низький – 2% на першому етапі обстеження. Відповідно, на другому етапі отримано наступні дані: високий рівень – 2%, середній – 42%, низький – 53%, дуже низький – 3%.

Дівчата при обстеженні показали наступні результати. На першому етапі виявлено, що високий рівень концентрації та стійкості уваги мають лише 6% дівчат, середній – 46%, низький – 47%, дуже низький – 1%. На другому етапі дані дещо змінилися: високий рівень концентрації та стійкості уваги мають лише 7% дівчат, середній – 43%, низький – 48%, дуже низький – 2% дівчат.

Хочеться зауважити, що ані хлопці, ані дівчата не виявили при дослідженні дуже високого рівня концентрації та стійкості уваги. Рівень концентрації та стійкості уваги у дітей на другому етапі дослідження навіть знизився, що може бути обумовлено постійним впливом негативних факторів прифронтової зони, на що вказують інші автори [9].

Результати вивчення процесів мислення у дітей середньої школи. У підлітковому віці формується абстрактно-логічне мислення. На відміну від дітей молодшого шкільного віку, які мають більш конкретний стиль мислення, діти середньої школи вже повинні оперувати абстрактними поняттями, логічно мислити, аналізувати наслідки і робити висновки.

Дослідження типу мислення проведено за допомогою методики «Виділення істотних ознак». Обробка даних та обчислення результатів обстеження виявило наступні дані: як на першому, так і

на другому етапі у 62 % хлопців та 54% дівчат все ще превалює конкретно-ситуативний стиль мислення. Тобто про сформованість абстрактно-логічного стилю мислення можемо говорити у менше ніж половини дітей середньої школи.

Визначення впливу умов проживання у прифронтовій зоні на рівень рухової активності та дотримання режиму дня дітьми середньої школи.

За результатами анкетування виявлено, що у переважної більшості учнів протягом доби переважають малоактивні види діяльності. Результати дослідження показали досить низьку рухову активність дітей середнього шкільного віку у позанавчальний час та недостатнє перебування на свіжому повітрі.

Після обробки даних отримано наступні результати: ранковою зарядкою щодня займаються лише 28% хлопчиків та 22,5% дівчат, при цьому 41% хлопців та 39% дівчат взагалі не роблять ранкової зарядки. Менше половини учнів приєднуються до фізкультхвилинки під час навчальних занять – 46% хлопців та 48,5% дівчат. Окрім шкільних уроків фізкультури регулярно займаються фізичними вправами (гуртки/секції) 19% хлопців та 16% дівчат.

Переважає більшість опитуваних як основний вид діяльності у вільний від навчання час вказала спілкування в соціальних мережах, комп'ютерні ігри, перегляд відеороликів. Що стосується питання прогулянок на свіжому повітрі, діти відповідали, що не мають бажання виходити на вулицю 27% опитуваних (18% хлопців та 9% дівчат); мають бажання, але бояться виходити – відповіли 7% учнів (2% хлопців, 5% дівчат); мають такі прогулянки 2–3 рази на тиждень – 56% дітей (25% хлопців та 31% дівчат); лише 11% опитаних відповіли, що проводять час на свіжому повітрі щодня.

При опитуванні учні відмітили погіршення якості сну. Часто просинаються вночі 72% опитаних (34% хлопців та 38% дівчат), довго не можуть заснути через тривожні думки 36% дітей (17% хлопців та 19% дівчат), при прокиданні вранці почувають себе втомленими та знесиленими 62% опитаних (30% хлопців та 32% дівчат).

Усі діти середньої школи прифронтової зони Запорізької області навчаються на дистанційній формі навчання. При чому часто навчання проходить в асинхронному режимі (через повітряні тривоги, відключення світла тощо), коли учням самостійно доводиться опрацьовувати навчальні матеріал. Діти відмічають, що відчують більше навантаження при такому форматі навчання у порівнянні з очною формою, що відмічають інші спеціалісти в даній галузі [5].

Зміни звичок у харчуванні відмітили з моменту повномасштабного вторгнення багатьох учнів. Погір-

шення апетиту відмічають 29% дітей (14% хлопців та 15% дівчат), і навпаки, про сильну тягу до їжі (особливо солодкого) зазначили 21% учнів (14% хлопців та 7% дівчат).

Особливості соціалізації дітей середньої школи прифронтової зони. Дистанційний формат навчання та загальна безпекова ситуація у прифронтовій зоні Запорізької області наклали свій відбиток на процес соціалізації середньої школи, як закономірність даного процесу [7]. При опитуванні було виявлено, що 68% опитаних (39% хлопців та 29% дівчат) спілкуються з 1–2 друзями (знайомими), при чому переважно таке спілкування відбувається в онлайн-форматі. Лише 17% дітей зазначили, що мають компанію однолітків (3 і більше учасників) та спілкуються з ними постійно. Увесь вільний час більшість дітей (68% учнів) проводить саме у соціальних мережах, та не має досвіду «живого» спілкування, що негативно відбивається на формуванні навичок міжособистісного спілкування, що відмічають інші автори [6].

Про зацікавленість особами протилежної статі повідомили лише 19% відсотків опитуваних (7% хлопців та 12% дівчат). Такі дані не є характерними для підлітків даного віку та можуть бути пов'язані саме із впливом негативних факторів прифронтової зони. Результати опитування чітко показують колосальні втрати у формуванні навичок міжособистісного спілкування та, відповідно, у процесі соціалізації підлітків в умовах воєнного стану.

Висновки

1. У дітей середнього віку, що проживають у прифронтовій зоні, виявлено зниження показників основних психічних процесів. При цьому рівень стресу та рівень тривожності у переважній більшості опитуваних був підвищений. Також виявлено негативну динаміку у формуванні навичок міжособистісного спілкування та відповідно у процесі соціалізації підлітків в умовах воєнного стану.

2. Стресові фактори прифронтової зони негативно впливають на психофізіологічні особливості дітей середньої школи та доведено необхідність корекційної та відновлювальної роботи з фахівцями.

Рекомендації. Зважаючи на результати проведення дослідження, яке показало негативний вплив факторів прифронтової зони на психофізіологічні особливості дітей середньої школи, можливо рекомендувати працівникам психологічної служби закладу освіти проводити відновлювальну та корекційну роботу з усіма учнями середньої ланки для збереження емоційного стану учнів та покращення їх психофізіологічних показників.

Результати дослідження можуть бути корисними шкільним психологам та вчителям для підбору оптимальних інструментів та технік у відновлювальній та підтримуючій роботі з дітьми. Також

дані можна використати для створення рекомендацій батькам та дітям щодо покращення психологіч-

ного та фізичного самопочуття в умовах проживання в прифронтовій зоні.

Список використаних джерел:

1. Белякова С. М. Соціально-психологічні особливості розвитку особистості дітей підліткового віку. *Актуальні проблеми сучасної психології: шляхи становлення особистості*. Переяслав-Хмельницький, 2019. С. 23–27.
2. Булах І. С. Психологія особистісного зростання підлітків: реалії та перспективи. Монографія. Вінниця : ТОВ «Нілан-ЛТД», 2016. 340 с.
3. Зінчук А. М., Психосоціальна підтримка осіб з травмою війни: міжнародний досвід та українські реалії: збірник матеріалів, доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції. Маріуполь : ДонДУУ, 2018. 322 с.
4. Зливков В. А., Лукомська С. В. Діти війни: теоретико-методичні і практичні аспекти психологічної допомоги. Київ–Ніжин : Видавець ПП Лисенко М. М., 2022. 96 с.
5. Зливков В. А., Лукомська С. В., Євдокимова Н.Є., Ліпінська С. Р. Діти і війна : монографія. Київ–Ніжин : Видавець ПП Лисенко М.М., 2023. 221 с.
6. Квятковська А. О., Андросович К. А., Ковальова О. В. Особливості навчальної мотивації студентів передвищих фахових та вищих навчальних закладів в умовах сучасних військових конфліктів. Мелітополь, 2022. С. 177–182.
7. Кириченко, В. І., Нечерда, В. Б., Єжова, О. О. Стан сформованості просодіальної поведінки підлітків у закладах загальної середньої освіти. *Педагогіка і психологія*, 2018. № 4(101). Р. 37–44.
8. Кирпенко Т. М. Механізми психологічного самозахисту підлітків : монографія. Сєверодонецьк : вид-во СНУ ім. В. Даля, 2017. 176 с.
9. Коляденко Н. С. Посттравматичний стресовий розлад як медико-психосоціальна проблема. *Перспективи та інновації науки*, 2021, № 2(2). С. 114–120.
10. Лихацький В. І. Перспективи та інновації науки. *Педагогіка і психологія*, 2022. № 4(9). С. 58–64.
11. Макаруч Н. О. Психологічна допомога дітям з особливостями психофізичного розвитку у подоланні наслідків перебування у зоні військового конфлікту. *Сучасні технології в освіті* : веб-сайт <http://csnukr.in.ua/articles/147268.pdf>
12. Повідайчик О. С., Жиленко Р. М. Методи досліджень у соціальній роботі : навчальний посібник. Ужгород : ПП «АУТДОРШАРК», 2018. 164 с.
13. Станчишин В. Стіни в моїй голові. Жити з тривожністю і депресією. Київ : Віхола, 2021. 208 с.
14. Субашкевич І. М. Модифікація методики О. Фанталової «Рівень співвідношення «цінності» і «доступності» в різних життєвих сферах». *Педагогіка і психологія професійної освіти*. 2015. № 4–5. С. 77–86.
15. Токарева Н. М. Сучасний підліток у системі психолого-педагогічного супроводу : монографія. Кривий Ріг, 2014. 312 с.
16. Alsayed A., Wildes V. J. Syrian refugee children: A study of strengths and difficulties. *Journal of Human Rights and Social Work*. 2018. № 3(2). Р. 81–88.
17. Axak N. Development of multi-agent system of neural network diagnostics and remote monitoring of patient. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. 2016. № 9 (82). Р. 4–11.
18. Bisson J. I., Wright L. A., Jones K. A. Preventing the onset of post traumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review*, 2021. №86. Р. 1–17.
19. Dehnel R., Dalky H., Sudarsan S., Al-Delaimy W. K. Resilience and mental health among Syrian refugee children in Jordan. *Journal of Immigrant and Minority Health*. 2022. № 24(2). Р. 420–429.

References:

1. Belyakova, S.M. (2019). Sosialno-psixologichni osoblivosti rozvutky ditei pidlitkovogo viky – Socio-psychological features of personality development of adolescent children. Actual problems of modern psychology: ways of personality formation. Pereyaslav-Khmelnitskyi, 23–27 [in Ukrainian].
2. Bulax, I.S. (2016). Psixologia osobutisnogo zrostantia pidlitkiv: realii ta perspektivu. Monografia. – Psychology of personal growth of teenagers: realities and prospects. Monograph. Vinnytsia : “Nilan-LTD” LLC, 340 [in Ukrainian].
3. Zinchuk, A.M. (2018). Psixosialna pidtrimka osib z travmoi viinu: miznarodnui dosvid ta ukrainski realii: zbirnik materialiv, dopovidei vseukrainskoi naukovo-praktichnoi konferensii – Psychosocial support of persons with war trauma: international experience and Ukrainian realities: a collection of materials, reports of the All-Ukrainian Scientific and Practical Conference. Mariupol : DonDUU, 2018. 322 [in Ukrainian].
4. Zlivkov, V. A. (2022). Diti viinu: teretico-metoduchi i praktuchi aspektu psixologichoi dopomogi – Children of war: theoretical, methodological and practical aspects of psychological assistance. Kyiv-Nizhyn : Publisher PP Lysenko M. M., 96 [in Ukrainian].
5. Zlivkov, V. A. (2023). Diti i viina: monografia – Children and war: a monograph. Kyiv-Nizhyn : Publisher PP Lysenko M.M., 221 p. [in Ukrainian].
6. Kviatkovskia, A.O. (2022). Osoblivosti navchalnoi motivasii studentiv peredvuchix faxovux ta vuschix navchalnix zakladiv v umovax suchasnix konfliktiv – Peculiarities of educational motivation of students of advanced professional and higher educational institutions in the conditions of modern military conflicts. Melitopol, P. 177–182 [in Ukrainian].
7. Kirichenko V.I. (2018). Stan sformovanosti prosocialnoi povedinki pidlitkiv u zakladax zagalnoi serednoi osviti – The state of formation of prosocial behavior of teenagers in institutions of general secondary education. Pedagogy and psychology, No. 4(101). Р. 37–44 [in Ukrainian].

8. Kirpenko, T. M. (2017). Mexanizmi psixologichogo samozaxistu pidlitkiv. Monografia. – Mechanisms of psychological self-defense of teenagers. Monograph. Severodonetsk : ed. of SNU named after V. Dalya, 2017. 176 p. [in Ukrainian].
9. Koliadenko, N.S. (2021). Postravmatichnui stresovi rozlad kak medico-psixosocialna problema – Posttraumatic stress disorder as a medical and psychosocial problem. Perspectives and innovations of science, No. 2(2). P. 114–120 [in Ukrainian].
10. Lixacikii, V.I. (2022). Perspektivi ta inovacii nauki – Perspectives and innovations of science. Pedagogy and psychology, No. 4(9). P. 58–64 [in Ukrainian].
11. Makarchuk, N. O. Psichologichna dopomoga ditiam z osoblivostiami psuchofizichnogo rozvitku u podolani naslidkiv perebuvania u zoni viskovogo konfliktu – Modern technologies in education. Website <http://csnukr.in.ua/articles/147268.pdf> [in Ukrainian].
12. Povidaichik, O.S. (2018). Metodi doslidzen y socialnii roboti^navchalni posibnik – Methods of research in social work: a study guide. Uzhgorod : PP OUTDORSHARK", 2018. 164 p [in Ukrainian].
13. Stanchishin B. (2021). Stini v moii golovi. Ziti z trivoznistiu i depresii – Walls in my head. Living with anxiety and depression. Kyiv : Vikhola, 208p [in Ukrainian].
14. Subachevich, I.M. (2015). Modifikacia metodiki O. Fantalovoi «Riven spivvidnoshenia «zsinisti» i «dostupni» v riznix zitevix sferax – Pedagogy and psychology of professional education. 2015. No. 4–5. P. 77–86 [in Ukrainian].
15. Tokareva, N.M. (2014). Suchasnii pidlitok u sistemi psichologo-pedagogichnogo suprovodu: monografia – Modern teenager in the system of psychological and pedagogical support : monograph. Kryvyi Rih, 2014. 312 p [in Ukrainian].
16. Alsayed A., Wildes V. J. (2018). Syrian refugee children: A study of strength and difficulties. *Journal of Human Rights and Social Work*. № 3(2). P. 81–88.
17. Axak N. (2016). Development of multi-agent system of neural network diagnostic and remote monitoring of patient. *Eastern-European Journal of Enterprise Technologies*. № 9 (82). P. 4–11.
18. Bisson J. I., Wright L. A., Jones K. A. (2021). Preventing the onset of posttraumatic stress disorder. *Clinical Psychology Review*. № 86. P. 1–17.
19. Dehnel R., Dalky H., Sudarsan S., Al-Delaimy W. K. (2022). Resilience and mental health among Syrian refugee children in Jordan. *Journal of Immigrant and Minority Health*. № 24(2). P. 420–429.

ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

УДК 615.15:316.4.063.3:613:159.9

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-15>

Наталя БІЛОУСОВА

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

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

Natalia BILOUSOVA

Pharmacist, Candidate of Pedagogical Sciences, Senior Lecturer at the Department of Pharmacy of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 9, Dorohozhytska St, Kyiv, Ukraine, postal code 04112 (arinatala@gmail.com)

Бібліографічний опис статті: Білоусова Н. Інтеграція фармацевтів у процес охорони психічного здоров'я: міжнародні концепції і стратегії. *Сучасна медицина, фармація та психологічне здоров'я*. 2023. Вип. 4 (13). С. 94–103. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-15>

Bibliographic description of the article: Bilousova, N. (2023). Intehratsiia farmatsevtiv u okhoronu psikhichnoho zdorovia: mizhnarodni kontseptsii i stratehii. [Integration of pharmacists into the process of protection of the mental health: international concepts and strategies]. *Suchasna medytsyna, farmatsiia ta psykholohichne zdorovia – Modern medicine, pharmacy and psychological health*, 4 (13), 94–103. DOI: <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2023-4-15>

ІНТЕГРАЦІЯ ФАРМАЦЕВТІВ У ПРОЦЕС ОХОРОНИ ПСИХІЧНОГО ЗДОРОВ'Я: МІЖНАРОДНІ КОНЦЕПЦІЇ І СТРАТЕГІЇ

Анотація. Постановка проблеми. Дані Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВООЗ) свідчать, що на 2020 рік близько одного мільярду людей в світі мали психічні захворювання. Окремий вплив на психічний стан населення мала пандемія COVID-19. В Україні до зазначених вище проблем доєдналися проблеми, пов'язані із початком повномасштабної війни, які призвели до збільшення кількості психологічних травм, гострого та хронічного стресу, депресій, самогубств, порушень сну, комплексного посттравматичного стресового розладу та ін. До цієї категорії населення доєдналася зростаюча кількість ветеранів війни, яка станом на травень 2022 року вже оцінювалася у п'ять мільйонів, про що свідчать дані моніторингових досліджень. Дані Міністерства охорони здоров'я України свідчать, що всього 2% українського населення звертається за медичною та психологічною допомогою до фахівців відповідних галузей. Отже, можемо припустити, що велика частка українського населення, більша кількість якого перебуває у стані хронічного стресу, за допомогою звертається до фармацевтів аптек. Тому актуальною є проблема розвитку пацієнто-орієнтованої фармації, спрямованої на надання фармацевтичної допомоги пацієнтам з порушеннями психічного здоров'я. В той же час участь фармацевтичних працівників аптек у сфері питань психічного здоров'я та психосоціальної підтримки у вітчизняних наукових джерелах розглядається фрагментарно та вимагає подальшого наукового вивчення.

Метою статті є аналіз міжнародних та вітчизняних нормативно-правових документів щодо надання фармацевтичної допомоги населенню у сфері реалізації ЛЗ, які використовуються при порушеннях психічного здоров'я з подальшим визначенням місця і ролі фармацевтичних працівників у цьому процесі.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Автором досліджено зарубіжні і вітчизняні концепції та стратегії розвитку системи охорони психічного здоров'я та психосоціальної підтримки з метою визначення ролі і місця фармацевтів у системі охорони психічного здоров'я. Для цього **використано методи дослідження:** пошук наукової інформації за ключовими словами з використанням пошукових систем, наукометричних баз даних і веб-сайтів, зокрема Scopus, Web of Science, Elsevier, PubMed, Google Scholar та ін.; аналіз міжнародних стратегій і концепцій; ситуаційний і порівняльний аналіз; узагальнення; прогнозування.

Висновки та перспективи подальших досліджень. Перспективним вбачаємо інтеграцію фармацевтів у сферу охорони психічного здоров'я відповідно до рекомендацій міжнародних організацій; вивчення та впровадження відповідних технологій фармацевтичної допомоги в системі охорони психічного здоров'я.

Ключові слова: психічне здоров'я, фармацевтична опіка, психосоціальна підтримка, належна аптечна практика, фармацевтичне забезпечення, психічні розлади.

INTEGRATION OF PHARMACISTS INTO THE PROCESS OF PROTECTION OF THE MENTAL HEALTH: INTERNATIONAL CONCEPTS AND STRATEGIES

Abstract. Problem statement. Data from the World Health Organization (WHO) indicate that by 2020, about one billion people in the world had mental illnesses. The COVID-19 pandemic had a separate impact on the mental state of the population. In Ukraine, the above-mentioned problems were joined by the problems associated with the beginning of a full-scale war, which led to an increase in the number of psychological traumas, acute and chronic stress, depression, suicides, sleep disorders, complex post-traumatic stress disorder, etc. The growing number of war veterans joined this population category, which as of May 2022 was already estimated at five million, as evidenced by monitoring research data. Data from the Ministry of Health of Ukraine indicate that only 2% of the Ukrainian population contacts specialists in the relevant fields for medical and psychological aid. So, we can assume that a large part of the Ukrainian population, most of which is in a state of chronic stress, turns to pharmacy employees for help. Therefore, the problem of developing patient-oriented pharmacy aimed at providing pharmaceutical care to patients with mental health disorders is relevant. At the same time, the participation of pharmaceutical pharmacy workers in the field of mental health and psychosocial support in domestic scientific sources is considered fragmentary and requires the further scientific study.

The purpose of the article is the analysis of international and domestic legal documents regarding the provision of pharmaceutical assistance to the population in the field of drug sales, which are used in mental health disorders, with further determination of the place and role of pharmaceutical employees in this process.

Analysis of recent research and publications. The author researched foreign and domestic concepts and strategies for the development of the mental health care system and psychosocial support in order to determine the role and place of pharmacists in the mental health care system. Research methods were used for this: searching for scientific information by keywords using search engines, scientometric databases and websites, including Scopus, Web of Science, Elsevier, PubMed, Google Scholar, etc.; analysis of international strategies and concepts; situational and comparative analysis; generalization; prognostication.

Conclusions and prospects for further research. We foresee the integration of pharmacists in the field of mental health care in accordance with the recommendations of international organizations as promising; study and implementation of appropriate pharmaceutical care technologies in the mental health care system.

Key words: mental health, pharmaceutical care, psychosocial support, Good Pharmaceutical Practice, pharmaceutical provision, mental disorders.

Постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. За даними Всесвітньої Організації Охорони здоров'я (ВООЗ) на 2020 рік близько одного мільярду людей в світі мали психічні захворювання. Окремий вплив на психічний стан населення мала пандемія COVID-19 [40]. Згідно даних зарубіжних вчених, психічні та адиктивні порушення у населення світу становлять 7% всього глобального тягаря хвороб, вимірюваного в DALY, і 19% якості життя пацієнтів з інвалідністю [33].

В Україні до зазначених вище проблем доєдналися проблеми, пов'язані із початком повномасштабної війни з російською федерацією, які призвели до збільшення кількості психологічних травм, гострого та хронічного стресу, депресій, самогубств, порушень сну, комплексного посттравматичного стресового розладу та ін. До цієї категорії населення доєдналася зростаюча кількість ветеранів війни, яка станом на травень 2022 року вже оцінювалася у п'ять мільйонів [12].

Одночасно спостерігається, що всього 2% українського населення звертається за медичною та психологічною допомогою [10]. Причинами такої ситуації є фактори стигматизації у поєднанні із низькою платоспроможністю громадян України [27]. Отже, можемо припустити, що велика частка українського населення, яке перебуває у стані хронічного стресу, за допомогою звертається до фармацевтів аптек.

Таким чином, в контексті нашого дослідження актуалізується проблема розвитку пацієнто-орієнтованої фармації, спрямованої на надання фар-

мацевтичної допомоги пацієнтам з порушеннями психічного здоров'я. В той же час участь фармацевтичних працівників аптек у сфері психічного здоров'я та психосоціальної підтримки у вітчизняних наукових джерелах розглядається фрагментарно та вимагає подальшого наукового вивчення.

Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми. Результати аналізу наукових праць, опублікованих у наукометричних базах даних та вебсайтах Scopus, Web of Science, Elsevier, PubMed, Google Scholar та ін. за ключовими словами «психічне здоров'я», «фармацевтична допомога» свідчать про високу зацікавленість з даної проблеми зарубіжних учених: США [18], Англії [24], Австралії [20], Іспанії [28], Туреччини [37], Йорданії [22], Африки [16] та ін. Нами з'ясовано, що наукові публікації широко представлені за різними напрямками розвитку фармацевтичної допомоги населенню у сфері психічного здоров'я: відбувається впровадження в освітній процес програм надання послуг із психічного здоров'я на всіх рівнях освіти для студентів, викладачів, слухачів післядипломної освіти [21]; виділяється вивчення впливу стигми при наданні фармацевтичної допомоги [32]; виносяться на розгляд проблеми стану психічного здоров'я фармацевтів та їх вміння надавати самопомогу; акцентується увага на міжпрофесійній взаємодії лікарів і фармацевтів, інтеграції фармацевтів у сімейну медицину. Окремо зауважимо, що за результатами впровадження освітніх програм з питань психічного здоров'я у міжнародну фармацевтичну практику

фактично відбувається розширення Ролей фармацевтів відповідно до вимог GPP, відмічається позитивний вплив на скорочення стигми [14], зменшення навантаження на систему охорони здоров'я в цілому та економію бюджетних коштів [20].

Результати аналізу вітчизняних наукових праць свідчать про те, що розвитку фармацевтичної допомоги відповідно до міжнародних стандартів GPP приділяли увагу Л. Галя [1], О. Заліська [41], Г. Панфілова [5] та ін. Проблеми самолікування пацієнтів та не отримання відповідної фармакотерапії присвячені наукові праці А. Немченко, А. Ляденко, О. Немченко [13], О. Ткачова, Л. Яковлева [19], Н. Білоусова [15]. Проте ідея розширення Ролей GPP із надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я є фрагментарно вивченою. В той же час, фармацевти аптек опинилися на «передовій» та мають безліч комунікацій з такими пацієнтами щодня.

Формулювання мети статті. Аналіз міжнародних та вітчизняних нормативно-правових документів щодо надання фармацевтичної допомоги населенню у сфері реалізації ЛЗ, які використовуються при порушеннях психічного здоров'я з подальшим визначенням місця і ролі фармацевтичних працівників у цьому процесі.

Виклад основного матеріалу. З метою вивчення механізмів впровадження питань психічного здоров'я у фармацевтичну практику нами проведено порівняльний та аналіз міжнародних та вітчизняних нормативно-правових документів.

Так, в Доповіді ВООЗ про психічне здоров'я у світі «Охорона психічного здоров'я: перетворення на користь всіх людей» піднімаються питання реструк-

туризації системи охорони психічного здоров'я, що передбачає низку заходів щодо покращення якості життя населення. Зазначимо, що експертами ВООЗ в галузі системи охорони психічного здоров'я розроблено комплекс дій, спрямованих на розробку нової стратегії, яка в подальшому вплине на політику охорони здоров'я (розробка нормативно-правової бази, алгоритмів надання першої допомоги, плану розвитку системи охорони психічного здоров'я), зацікавленість суспільства та імплементацію цих стратегій на місцевому рівні [30]. Окрема увага приділяється кадровому забезпеченню усіх постачальників медичних послуг, зокрема фармацевтів, які відіграють ключову роль у моніторингу станів пацієнтів згідно з міжнародними стандартами GPP в системі комунікації пацієнт – лікар – фармацевт та наданні первинної допомоги [8].

З огляду на вище зазначене, вважаємо за необхідне розглянути тлумачення терміну «Психічне здоров'я». За визначенням ВООЗ, «Психічне здоров'я – це стан психічного благополуччя, що дозволяє населенню долати стреси у житті та реалізовувати власні здібності, добре навчатися та працювати, робити свій внесок у власне суспільство». Психічне здоров'я є необхідним компонентом здоров'я та благополуччя, який становить основу особистісних та колективних здатностей приймати рішення, будувати відносини, формувати навколишній світ. Психічне здоров'я є основним правом людини та має значення для особистісного, суспільного та соціально-економічного розвитку [39].

Проаналізовані нами сайти та документи міжнародних організацій свідчать про різне тлумачення терміну «психічне здоров'я» (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльний аналіз змісту поняття «Mental Health» в українському контексті

Джерело	Зміст
ВООЗ [39]	Психічне здоров'я – це стан психічного благополуччя, що дозволяє населенню долати стреси у житті та реалізовувати власні здібності, добре навчатися та працювати, вносити свій внесок у власне суспільство.
Національний інститут психічного здоров'я NIMH [35].	Психічне здоров'я – емоційне, психологічне та соціальне благополуччя.
Міжнародна Федерація фармацевтів FIP [25]	Психічне здоров'я – стан благополуччя, при якому кожна людина реалізує свій власний потенціал, може долати звичайні життєві стреси, може ефективно та плідно працювати, вносити власний внесок у своє суспільство.
Європейська організація Mental Health Europe [38].	Психічне здоров'я – це не тільки здоров'я, але й соціальні проблеми та бар'єри, з якими стикаємося, в яких умовах працюємо, живемо та наші основні права людини.
Центр громадського здоров'я МОЗ України [4]	Ментальне здоров'я – це непомітний, але водночас головний двигун людини, що дозволяє не лише повноцінно жити, а й ефективно функціонувати у суспільстві.
Кабінет Міністрів України [9]	Психічне здоров'я – стан благополуччя, при якому кожна людина може реалізувати свій власний потенціал, впоратися із життєвими стресами, продуктивно та плідно працювати, а також робити внесок у життя своєї спільноти.

Відтак можна резюмувати, що у формулювання терміну «психічне здоров'я» різні міжнародні організації та українські інституції вкладають різні за змістом, а іноді і смислом значення. За результатами порівняльного аналізу маємо зазначити, що визначення психічного здоров'я в різних джерелах має тлумачення, як «стан» людини або «явище». Тому в контексті нашого дослідження будемо вважати, що «Психічне здоров'я – це стан емоційного, психологічного та соціального благополуччя, при якому кожна людина реалізує свій власний потенціал, долає життєві стреси, продуктивно та плідно працює і навчається, робить позитивний внесок у життя власної спільноти».

В свою чергу, відповіддю на Доповідь ВООЗ про психічне здоров'я у світі «Охорона психічного здоров'я: перетворення на користь всіх людей» стала публікація Міжнародної Фармацевтичної Федерації (FIP) довідника для фармацевтів «Догляд за психічним здоров'ям». У зазначеному документі акцентується увага на міждисциплінарному підході до надання необхідної допомоги пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я. Слід зауважити, що окрема увага приділяється моделюванню інтеграції фармацевтів у наданні фармацевтичної допомоги для поліпшення психічного здоров'я, зокрема в освітньому процесі. Дані дії вимагають створення окремих освітньо-професійних програм, розроблених на компетентнісній основі, вивчення кращих фармацевтичних практик для подальшого включення в програми безперервного професійного розвитку фармацевтів [29].

Так, австралійським співтовариством фармацевтів за підтримки FIP розроблено протоколи діагностики та надання першої допомоги пацієнтам із стресовими станами та психічними розладами, що підготувало підґрунтя для інтеграції фармацевтичних працівників в галузь охорони психічного здоров'я. В документі зазначається, що в подальших перспективах розвитку охорони психічного здоров'я необхідно оцінити та оптимізувати результати допомоги, яку надають представники фармацевтичної галузі. Зауважимо, що нині австралійські протоколи діагностики та надання першої допомоги пацієнтам із гострою реакцією на стрес та психічними розладами впроваджуються в практичну діяльність фармацевтів в європейських країнах та у Великій Британії [25].

Аналіз публікацій Національного інституту психічного здоров'я NIMH (США) показав, що до розв'язання проблеми охорони психічного здоров'я в Америці залучені провідні фахівці з медичної, фармацевтичної, психологічної, соціальної та економічної галузей. В дорожній карті Стратегічного плану Національного інституту психічного здоров'я одним із пріоритетів вказано «поліпшення послуг у галузі психічного здоров'я для зміцнення громадської

охорони здоров'я» [38]. В документі визначаються пріоритетні напрями: розробка та тестування широкого спектру когнітивних та поведінкових методів профілактики та втручання. Важливу роль з надання послуг з питань психічного здоров'я відіграють фармацевтичні працівники, які займаються не тільки відпуском ЛЗ, фармацевтичною допомогою, супроводом пацієнтів, а й приймають активну участь у проведенні клінічних досліджень, профілактиці стресових розладів, про що згадується і в довіднику для фармацевтів FIP. Окрема увага приділяється психосоціальному підходу до підтримки пацієнтів із порушеннями психічного здоров'я впродовж життя. Окрім цього зазначається, що психосоціальний підхід до підтримки таких пацієнтів має відповідати концепціям, які «традиційно використовуються для різних методів втручання», а саме: терапевтичних, фармацевтичних, профілактичних та сервісних втручань в умовах суспільної практики [35].

Американський Центр прийняття рішень в охороні здоров'я також приділяє увагу фармацевтичним працівникам. У їх звіт «Фармацевт майбутнього. Розкриття потенціалу професії фармацевта для покращення догляду за пацієнтами» важливе місце посідає поведінкове та психічне здоров'я населення. В документі підкреслюється, що фармацевтичний працівник відіграє важливу роль у профілактиці стресових, депресивних та психічних порушень. У Центрі прийняття рішень вважають, що фармацевтичні працівники у комунікації з пацієнтом можуть проводити скринінг депресій та інтерпретувати тестові опитувальники. Фармацевти допомагають завчасно передбачати побічні дії на ЛЗ у пацієнтів, а також виключають поліпрагмазію, яка доволі розповсюджена та призводить до виникнення побічних реакцій і взаємодії ЛЗ [23].

Європейська фармацевтична група фармацевтів (PGEU) у дорожній карті розвитку загальної фармацевтичної практики до 2030 року наголошує на покращенні доступу населення до медичної і фармацевтичної допомоги з подальшим розвитком пацієнто-орієнтованої фармацевтичної та міжпрофесійної взаємодії фармацевт – лікар сімейної медицини – пацієнт. Окремо в документі наголошується на розширенні надання фармацевтичної допомоги у сфері скринінгу, супроводу після лікарських призначень та профілактики захворювань у пацієнтів із артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, порушеннями у психічному здоров'ї в загальній фармацевтичній практиці [31].

На Європейському рівні Комітетом Міністрів у березні 2020 року було прийнято Резолюцію CM/Res (2020) 3 з надання фармацевтичної допомоги в інтересах пацієнтів та служб охорони здоров'я. У Резолюції йдеться про орієнтацію фармацевтичної допомоги на певні групи пацієнтів, зокрема із психічними розладами [34].

Також зауважимо, що проблемі впровадження питань психічного здоров'я у фармацевтичну практику надання допомоги відповідно міжнародних стандартів GPP приділяється велика увага Австралійською Фармацевтичною Гільдією [17], Англійським Королівським співтовариством [36], американською Національною Асоціацією фармацевтів загальної практики [26] та іншими неурядовими зарубіжними організаціями, які вносять власні пропозиції та впливають на політику охорони психічного здоров'я.

Таким чином спостерігаємо, що розширення Ролей фармацевтів із питань психічного здоров'я та надання фармацевтичної допомоги у сфері реалізації ЛЗ відображено в міжнародних документах та порушується на світовому рівні, є актуальним у багатьох країнах світу. Також виокремлюються основні тенденції впровадження питань психічного здоров'я щодо надання фармацевтичної допомоги у сфері реалізації ЛЗ та їх вплив на політику охорони здоров'я. Аналіз нормативно-правових документів, прийнятих на світовому рівні та на рівні різних країн, а також результати діяльності національних фармацевтичних асоціацій та інституцій свідчить про розбудову стійкої пацієнтоорієнтованої системи охорони психічного здоров'я на світовому рівні, до складу якої входять фармацевти. Впровадження фармацевтичної допомоги з питань психічного здоров'я у сфері реалізації ЛЗ відбувається на рівні освітньо-професійних програм та у системі післядипломної освіти з подальшим використанням в практичній діяльності.

В Україні на державному рівні Верховною Радою України прийнято Концепцію розвитку охорони психічного здоров'я на період до 2030 року, яка ґрунтується на міжнародних документах. За результатами впровадження Концепції очікується зниження прямих та непрямих витрат національної економіки через втрату (часткову втрату) працездатності осіб з порушеннями психічного здоров'я; приведення українських професійних стандартів та стандартів вищої освіти у сфері охорони психічного здоров'я відповідно до міжнародних стандартів; забезпечення доступу до надання допомоги щодо «психічного здоров'я на рівні територіальних громад»; «розроблення та впровадження програм профілактики проблем психічного здоров'я»; «усунення бар'єрів доступу до реабілітаційних і соціальних послуг для осіб з психічними та інтелектуальними порушеннями». За результатами впровадження Концепції очікується зменшення рівня смертності внаслідок самогубств і нещасних випадків та ін. [9].

Окремо зазначимо, що з метою реалізації Концепції розвитку охорони психічного здоров'я на період до 2030 року та за підтримки ВООЗ і Офісу першої леді України Олени Зеленської, Міністерство

охорони здоров'я України та Міністерство освіти і науки України розпочали впровадження Національної програми психічного здоров'я та психосоціальної підтримки через первинну та вторинну ланки охорони здоров'я, психологів, психотерапевтів, працівників соціальних служб. Нині спостерігається активне впровадження дій щодо питань психічного здоров'я відповідно дорожньої карти, розробленою ВООЗ «Пріоритетні багатосекторні заходи з психічного здоров'я та психосоціальної підтримки в Україні під час та після війни: оперативна дорожня карта». В зазначеному документі окреслюється кількість асистентів фармацевтів та фармацевтів, які надають фармацевтичну допомогу у сфері реалізації ЛЗ, зокрема пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я, яка перевищує 47 тис. [6]. Проте фармацевтичний сектор на разі лишається осторонь розв'язання проблеми, порушеної ВООЗ, Міжнародною Фармацевтичною Федерацією, Європейською організацією Mental Health Europe та Комітетом Міністрів Євросоюзу [4]. В той же час, за прогнозами міжнародних інституцій, висвітлених вище, країна стоїть перед викликами, спричиненими повномасштабною війною. Їх подолання сьогодні й у повоєнний час є імперативом трансформації діяльності фармацевтичних працівників у справі підвищення якості надання необхідної фармацевтичної допомоги пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я.

Окрему увагу привертає Наказ МОЗ України «Про затвердження Протоколів фармацевтів» [7]. З огляду на порушену нами проблему із питань психічного здоров'я дані Протоколи фармацевтів містять «Протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Симптоматичне лікування стресу» та «Протокол фармацевта при відпуску лікарських засобів без рецепта «Симптоматичне лікування безсоння» слід зазначити, що за Міжнародним Класифікатором Хвороб (МКХ) десятого та одинадцятого випуску в категорії «F00 – F99» вказані вище захворювання розглядаються під іншою назвою в категорії «розлади психіки та поведінки». Наприклад, «симптоматичне лікування стресу» – «реакції на тяжкий стрес та розлади адаптації», «симптоматичне лікування безсоння» – «розлади сну неорганічної етіології» та ін. [11].

В затверджених нових Протоколах фармацевтів із надання фармацевтичної допомоги окрема увага приділяється «Відпуску за рецептом лікарських засобів для лікування серцево-судинних захворювань, які підлягають реімбурсації». Згідно Постанови Кабінету Міністрів України від 27.12.2022 р. №1464 відбулося розширення Програми медичних гарантій щодо реімбурсації ЛЗ для лікування в амбулаторних умовах розладів психіки та поведінки [3]. Для розв'язання суперечності вини-



Рис. 1. Місце і роль фармацевтів у наданні фармацевтичної допомоги з питань психічного здоров'я (за автором)

кає необхідність оновлення протоколів надання фармацевтичної допомоги при відпуску за/без рецепта ЛЗ для лікування в амбулаторних умовах розладів психіки та поведінки, які підлягають реімбурсації, та ЛЗ, які відпускаються без рецепта лікаря пацієнтам з діагнозом «F00 – F99» відповідно до МКХ-10(11). Дані дії в подальшому мають призвести до єдиного розуміння між фармацевтами та лікарями різних психічних станів пацієнтів.

Отже, проаналізовані нами нормативно-правові документи, прийняті на світовому, європейському та вітчизняному рівнях, а також міжнародні стратегії і концепції, свідчать про необхідність впровадження у вітчизняну фармацевтичну практику комплексу дій із надання допомоги пацієнтам із порушеннями психічного здоров'я та визначають необхідність у подальшому розширенні ролей GPP (рис. 1).

З огляду на мету нашого дослідження, вважаємо за необхідне визначити місце і роль фармацевтів у наданні фармацевтичної допомоги з питань психічного здоров'я для подальшої розбудови стійкої пацієнто-орієнтованої системи охорони здоров'я. Відповідно «Піраміди інтервенцій Керівництва mhGAP» та дорожньої карти, розробленої ВООЗ «Пріоритетні багатосекторні заходи з психічного здоров'я та психосоціальної підтримки в Україні під час та після війни: оперативна дорожня карта» фармацевти можуть приймати участь у профілактиці запобігання розладів психіки та поведінки, проводити скринінг з метою раннього виявлення таких пацієнтів та скерування їх до відповідних служб, надавати консультаційні послуги

та проводити реалізацію ЛЗ за рецептом лікаря, які відпускаються за реімбурсацією та ОТС-ЛЗ, здійснювати супроводження пацієнтів після призначень ЛЗ, проводити фармаконагляд ЛЗ, надавати базову емоційну та практичну підтримку, вміти надавати самодопомогу на робочому місці та проводити профілактичні заходи запобігання наслідків психічних порушень з використанням цифрових технологій (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших досліджень.

1. Вперше в український науковий фармацевтичний простір виноситься для дослідження наукова проблема місця і ролі фармацевтів у сфері охорони психічного здоров'я.

2. За результатами аналізу міжнародних стратегій і концепцій визначена необхідність інтеграції фармацевтичних працівників зарубіжних країн у сферу охорони психічного здоров'я з подальшим розширенням ролей GPP.

3. Аналіз і систематизація міжнародних документів з питань психічного здоров'я громадян, їх подальша імплементація у вітчизняну фармацевтичну практику дає змогу стверджувати, що в сучасних умовах принципи надання фармацевтичної допомоги пацієнтам з порушеннями психічного здоров'я розширюються додатковими компетенціями фармацевтів. Це зумовлює необхідність розроблення відповідного методичного забезпечення для працівників фармації, зокрема використання цифрових технологій, навчально-методичного супроводу в системі професійної підготовки фармацевтів, а також інформаційної підтримки пацієнтів.

4. Встановлено, що для подальшого медичного та фармацевтичного супроводу пацієнтів із порушеннями психічного здоров'я є необхідність розширення науково-термінологічного апарату у контексті досліджуваної теми та створення відповідних протоколів надання фармацевтичної допомоги при відпуску не тільки безрецептурних, а й зокрема рецептурних ЛЗ, які підлягають реімбурсації.

Вважаємо за доцільне внести пропозицію щодо інтеграції фармацевтичних працівників у сферу охорони психічного здоров'я відповідно до рекомендацій міжнародних організацій.

Перспективи подальших досліджень вбачаємо у вивченні та впровадженні відповідних технологій фармацевтичної допомоги в сфері охорони психічного здоров'я.

Список використаних джерел:

1. Гала Л.О. Історичний аналіз розвитку та становлення належної клінічної практики. *Фармацевтичний часопис*. 2022. № 3. URL: <https://doi.org/10.11603/2312-0967.2022.3.13340> (дата звернення: 20.10.2023).
2. Горбунова К. 481 аптеку пошкоджено і 43 зруйновано внаслідок ворожих дій країни-агресора – Віктор Ляшко. *Щотижневик «Аптека»*. 2022. 11 лип. URL: <https://www.apteka.ua/article/640069>.
3. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2023 році : Постанова Каб. Міністрів України від 27.12.2022 р. № 1464. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1464-2022-p#Text> (дата посилання 09.07.2023).
4. Офіс першої леді, МОЗ та партнери запускають Національну програму психічного здоров'я та психосоціальної підтримки. Міністерство охорони здоров'я України, 2023. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/ofis-pershoi-ledi-moz-ta-partneri-zapuskajut-nacionalnu-programu-psihihnogo-zdorov'ja-ta-psihosocialnoi-pidtrimki?preview=1>
5. Панфілова Г., Чернуха В., Юрченко Г. Фармацевтична допомога та послуга як сучасні категорійні одиниці в охороні здоров'я. С. 410–412. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/26257/1/410-412.pdf>.
6. Пріоритетні багатосекторні заходи з психічного здоров'я та психосоціальної підтримки в Україні під час та після війни: оперативна дорожня карта: Дорож. карта від 05.12.2022 р. URL: https://www.humanitarianresponse.info/sites/www.humanitarianresponse.info/files/documents/files/mhpss_framework_ukraine_ukr.pdf. (дата звернення Лип 17, 2023)
7. Про затвердження протоколів фармацевта: Наказ МОЗ України від 05.01.2022 р. № 7. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>. (дата посилання 09.07.2023).
8. Про настанову ВООЗ та МФФ «Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг» : наказ МОЗ України від 30.05.2013 р. № 455. URL: https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/897_009#n2.
9. Про схвалення Концепції розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на період до 2030 року : Розпорядж. Каб. Міністрів України від 27.12.2017 р. № 1018-р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-p#Text>. (дата посилання: 05.07.2023 р.).
10. Психічне здоров'я та ставлення українців до психологічної допомоги під час війни: соціологічне опитування – 2023. *Gradus Research Company. ГО «Безбар'єрність»*. URL: https://vysh.gov.ua/wp-content/uploads/2022/11/Dodatok_3_Gradus_Research.pdf
11. Сервіс пошуку за довідником МКХ-10. *EMIC*. URL: <https://e-mis.com.ua/mkx-10> (дата посилання: 05.07.2023).
12. Україна в полум'ї війни. Огляд фармацевтичного ринку за період з лютого 2022 по квітень 2023 та сценарії подальшого розвитку. Київ : SMD, 2023. 36 с.
13. Assessment of the availability of medicines for patients with mental and behavioral disorders according to the results of a survey of physicians and pharmacists in Ukraine / A. Nemchenko et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. No. 3(43). P. 16–22. URL: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.281222> (дата звернення: 20.10.2023).
14. Bilousova N. A. Analysis of the shortest light practices in the professional training of pharmacists in mental health nutrition. *The concept of modern pharmacy and medicine in Ukraine and EU countries*. 2023. URL: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-349-1-17> (дата звернення: 20.10.2023).
15. Bilousova N. A., Chuiko O. V. Mental health of citizens of Ukraine: expanding the roles of Good Pharmaceutical Practice. *The concept of modern pharmacy and medicine in ukraine and eu countries*. 2023. URL: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-349-1-12> (дата звернення: 20.10.2023).
16. Community pharmacy and the extended community pharmacist practice roles: The UAE experiences. *Saudi Pharm J*. 2016. Vol. 24, no. 5. P. 563–570. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.023>.
17. Community Pharmacy Roadmap Program Development Template: The Pharmacy Guild of Australia. 4 p. URL: https://www.guild.org.au/_data/assets/pdf_file/0021/5493/mental-illness-services.pdf. (Accessed Jul 18, 2023).
18. Community-Based Pharmacy Practice Innovation and the Role of the Community-Based Pharmacist Practitioner in the United States / J.-V. Goode et al. *Pharmacy*. 2019. Vol. 7, no. 3. P. 106. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmacy7030106> (дата звернення: 20.10.2023).
19. Comparative analysis of the consumption of antidepressants in Ukraine, Estonia and Norway / O. Tkachova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. No. 3(43). P. 23–30. URL: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.281833> (дата звернення: 20.10.2023).
20. Effectiveness of contact-based education for reducing mental illness-related stigma in pharmacy students / S. B. Patten et al. *BMC Medical Education*. 2012. Vol. 12, no. 1. URL: <https://doi.org/10.1186/1472-6920-12-120> (дата звернення: 20.10.2023).
21. Establishing the role of the pharmacist in mental health: Implementing Mental Health First Aid into the doctor of pharmacy core curriculum / A. Frick et al. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*. 2021. Vol. 13, no. 6. P. 608–615. URL: <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2021.01.027> (дата звернення: 20.10.2023).

22. Gaps in pharmaceutical care for patients with mental health issues: A cross-sectional study / A. Akour et al. *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01391-x> (дата звернення: 20.10.2023).
23. George Van Antwerp [et al.]. The pharmacist of the future. Unlocking the profession's potential to improve patient care. *Deloitte Insights*, 2021. URL: <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/future-of-pharmacists.html>. (дата посилання: 06.07.2023).
24. Kamal L., Jacob S. A. Pharmacists' Experiences, Perceptions, and Attitudes towards Suicide and Suicide Prevention: A Scoping Review. *Pharmacy*. 2023. Vol. 11, no. 1. P. 25. URL: <https://doi.org/10.3390/pharmacy11010025> (дата звернення: 20.10.2023).
25. Mental health care: A handbook for pharmacists. FIP. Netherlands : International Pharmaceutical Federation, 2022. 87 p. URL: <https://www.fip.org/file/5212>. (дата посилання: 04.07.2023)
26. Mental Health First Aid. USA: National Community Pharmacists Association, 2023. URL: <https://ncpa.org/mental-health-first-aid>. (accessed Jul 18, 2023).
27. Mental Health in Ukraine. Kyiv : OCHA, 2023. 70 p. URL: <https://reliefweb.int/report/ukraine/mental-health-ukraine-april-2023>.
28. Mental health training programs for community pharmacists, pharmacy staff and students: A systematic review / C. Crespo-Gonzalez et al. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.06.006> (дата звернення: 20.10.2023).
29. Mental health. Key facts. Concepts in mental health. Geneva : WHO, 2022. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>. (дата посилання: 04.07.2023).
30. Pharmacist-led mental health care during the COVID-19 pandemic and beyond. FIP, 2021. 1 p. URL: <https://events.fip.org/previous-fip-digital-events/?event=755>.
31. Pharmacy 2030: A Vision for Community Pharmacy in Europe. Belgium: *Pharmaceutical Group of the European Union*, 2019. 20 p. URL: https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/Pharmacy-2030_A-Vision-for-Community-Pharmacy-in-Europe.pdf.
32. Pharmacy Technicians, Stigma, and Compassion Fatigue: Front-Line Perspectives of Pharmacy and the US Opioid Epidemic / A. Cernasev et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021. Vol. 18, no. 12. P. 6231. URL: <https://doi.org/10.3390/ijerph18126231> (дата звернення: 20.10.2023).
33. Rehm J., Shield K. D. Global Burden of Disease and the Impact of Mental and Addictive Disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2019. Vol. 21, no. 2. URL: <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0997-0> (дата звернення: 20.10.2023).
34. Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services: Resolution no. CM/Res (2020)3. URL: <https://rm.coe.int/09000016809cdf26>
35. The National Institute of Mental Health Strategic Plan. Goal 4: Advance Mental Health Services to Strengthen Public Health: Strategic Plan of 20.05.2023. URL: <https://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/goal-4-advance-mental-health-services-to-strengthen-public-health>.
36. The Role of Pharmacy in Mental Health wellbeing. Great Britain: Royal Pharmaceutical Society, 2022. URL: <https://www.rpharms.com/recognition/all-our-campaigns/policy-a-z/the-role-of-pharmacy-in-mental-health-and-wellbeing>. (accessed Jul 18, 2023).
37. Toklu H. Z., Hussain A. The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. *Journal of Young Pharmacists*. 2013. Vol. 5, no. 2. P. 38–40. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jyp.2012.09.001> (дата звернення: 20.10.2023).
38. Transforming the understanding and treatment of mental illnesses. Caring for Your Mental Health. National Institute of Mental Health, 2022. 1 p. URL: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/caring-for-your-mental-health>. (дата посилання: 04.07.2023).
39. WHO. World mental health report: transforming mental health for all. Executive summary. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
40. World Mental Health Day: an opportunity to kick-start a massive scale-up in investment in mental health. *WHO*. URL: <https://www.who.int/news/item/27-08-2020-world-mental-health-day-an-opportunity-to-kick-start-a-massive-scale-up-in-investment-in-mental-health>.
41. Zaliska [et al.]. Health impacts of the Russian invasion in Ukraine: need for global health action. *The Lancet*. 2022. Vol. 399, no. 10334. P. 1450–1452. URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00615-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00615-8/fulltext).

References:

1. Hala, L. O. (2022). Istorychnyi analiz rozvytku ta stanovlennia naleznoi klinichnoi praktyky. *Farmatsevtichnyi chasopys*, (3). doi:10.11603/2312-0967.2022.3.13340
2. K. Horbunova (2022). 481 apteku poshkodzheno i 43 zruinovano vnaslidok vorozhykh dii krainy-ahresora – Viktor Liashko. *Apteka*, № 16/17. Retrieved from <https://www.apteka.ua/article/640069> (date of access: 05.07.2023)
3. Kabinet Ministriv Ukrainy (2022). Postanova Kab. Ministriv Ukrainy vid 27.12.2022 r. № 1464 «Deiaki pytannia realizatsii prohramy derzhavnykh harantii medychnoho obsluhovuvannia naselennia u 2023 rotsi». Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1464-2022-p#Text>
4. MOZ Ukrainy (2023). Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy: «Ofis pershoi ledi, MOZ ta partnery zapuskaiut Natsionalnu prohramu psykhichnoho zdorovia ta psykosotsialnoi pidtrymky». Retrieved from <https://moz.gov.ua/article/news/ofis-pershoi-ledi-moz-ta-partneri-zapuskaiut-nacionalnu-programu-psihichnogo-zdorovja-ta-psihosotsialnoi-pidtrimky?preview=1>

5. Panfilova H., Chernukha, H. Yurchenko. (2023). Farmatsevtichna dopomoha ta posluha yak suchasni katehoriini odynytisi v okhoroni zdorovia Retrieved from <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/26257/1/410-412.pdf>. (date of access: 25.07.2023).
6. VOOZ (2022). Priorytetni bahatosekturni zakhody z psykichnoho zdorovia ta psykhosotsialnoi pidtrymky v Ukraini pid chas ta pislia viiny: operatyvna dorozhnia karta Retrieved from https://www.humanitarianresponse.info/sites/www.humanitarianresponse.info/files/documents/files/mhpss_framework_ukraine_ukr.pdf.
7. MOZ Ukrainy (2022). Nakaz MOZ Ukrainy vid 05.01.2022 r. № 7 «Pro zatverdzhennia protokoliv farmatsevtstva». Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0007282-22#Text>.
8. MOZ Ukrainy (2013). Nakaz MOZ Ukrainy vid 30.05.2013 r. № 455 «Pro nastanovu VOOZ ta MFF «Nalezha aptechna praktyka: Standarty yakosti aptechnykh posluh» Retrieved from https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/897_009#n2.
9. Kabinet Ministriv Ukrainy (2017). Rozporiadzhennia KMU vid 27.12.2017 r. № 1018-r. «Pro skhvalennia Kontseptsii rozvytku okhorony psykichnoho zdorovia v Ukraini na period do 2030 roku». Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1018-2017-r#Text>.
10. Ministerstvo okhorony zdorovia Ukrainy (2023). Gradus Research Company. HO «Bezbariarnist». Psykichne zdorovia ta stavlennia ukrainsiv do psykholohichnoi dopomohy pid chas viiny: sotsiolohichne opytuvannia. Heal Traumas International (2023). Mental Health in Ukraine. P.70. Retrieved from <https://reliefweb.int/report/ukraine/mental-health-ukraine-april-2023> (date of access: 20.07.2023).
11. EMIC (2023). Servis poshuku za dovidnykom MKKh-10 Retrieved from <https://e-mis.com.ua/mkx-10>.
12. Zvit SMD (2023). Ukraina v polumi viiny. Ohliad farmatsevtichnoho rynku za period z liutoho 2022 po kviten 2023 ta stsennarii podalshoho rozvytku.
13. Nemchenko, A., Lyadenko, A., Nemchenko, O., & Lebed, S. (2023). Assessment of the availability of medicines for patients with mental and behavioral disorders according to the results of a survey of physicians and pharmacists in Ukraine. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3(43), 16–22. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.281222>
14. Bilousova, N. A. (2023). Analysis of the shortest light practices in the professional training of pharmacists in mental health nutrition. *The concept of modern pharmacy and medicine in Ukraine and EU countries*. Baltija Publishing. doi:10.30525/978-9934-26-349-1-17
15. Bilousova, N. A., & Chuiko, O. V. (2023). Mental health of citizens of Ukraine: Expanding the roles of Good Pharmaceutical Practice. *Y The concept of modern pharmacy and medicine in Ukraine and EU countries*. Baltija Publishing. doi:10.30525/978-9934-26-349-1-12
16. Sadek [etal.] (2016). Community pharmacy and the extended community pharmacist practice roles: The UAE experiences. *Saudi pharmaceutical journal*. Vol. 24(5). P. 563–570. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27752229/>.
17. The Pharmacy Guild of Australia (2023). Community Pharmacy Roadmap Program Development Template. P.4. Retrieved from https://www.guild.org.au/_data/assets/pdf_file/0021/5493/mental-illness-services.pdf. (Accessed Jul 18, 2023).
18. Goode, J.-V., Owen, J., Page, A., & Gatewood, S. (2019). Community-Based Pharmacy Practice Innovation and the Role of the Community-Based Pharmacist Practitioner in the United States. *Pharmacy*, 7(3), 106. <https://doi.org/10.3390/pharmacy7030106>
19. Tkachova, O., Iakovlieva, L., Gerasymova, O., Butko, Y., & Kovalenko, L. (2023). Comparative analysis of the consumption of antidepressants in Ukraine, Estonia and Norway. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 3(43), 23–30. <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.281833>
20. Patten, S. B., Remillard, A., Phillips, L., Modgill, G., Szeto, A. C., Kassam, A., & Gardner, D. M. (2012). Effectiveness of contact-based education for reducing mental illness-related stigma in pharmacy students. *BMC Medical Education*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/1472-6920-12-120>
21. Frick, A., Osae, L., Ngo, S., Anksorus, H., Williams, C. R., Rodgers, P. T., & Harris, S. (2021). Establishing the role of the pharmacist in mental health: Implementing Mental Health First Aid into the doctor of pharmacy core curriculum. *Currents in Pharmacy Teaching and Learning*, 13(6), 608–615. <https://doi.org/10.1016/j.cptl.2021.01.027>
22. Akour, A., Halloush, S., Nusair, M. B., Barakat, M., Abdulla, F., & Al Momani, M. (2022). Gaps in pharmaceutical care for patients with mental health issues: A cross-sectional study. *International Journal of Clinical Pharmacy*. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01391-x>
23. George Van Antwerp (2021). The pharmacist of the future. Unlocking the profession's potential to improve patient care. *Deloitte Insights*. Retrieved from <https://www2.deloitte.com/us/en/insights/industry/health-care/future-of-pharmacists.html>.
24. Kamal, L., & Jacob, S. A. (2023). Pharmacists' Experiences, Perceptions, and Attitudes towards Suicide and Suicide Prevention: A Scoping Review. *Pharmacy*, 11(1), 25. <https://doi.org/10.3390/pharmacy11010025>
25. FIP (2022). Mental health care: A handbook for pharmacists. Netherlands. P. 87. Retrieved from <https://www.fip.org/file/5212>.
26. National Community Pharmacists Association (2023). Mental Health First Aid. USA. Retrieved from <https://ncpa.org/mental-health-first-aid>.
27. Heal Traumas International (2023). Mental Health in Ukraine: OCHA. P. 70 p. URL: <https://reliefweb.int/report/ukraine/mental-health-ukraine-april-2023> (date of access: 20.07.2023).
28. Crespo-Gonzalez, C., Dineen-Griffin, S., Rae, J., & Hill, R. A. (2022). Mental health training programs for community pharmacists, pharmacy staff and students: A systematic review. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. doi:10.1016/j.sapharm.2022.06.006
29. WHO (2022). Mental health. Key facts. Concepts in mental health. Geneva Retrieved from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-strengthening-our-response>.

30. FIP (2021). Pharmacist-led mental health care during the COVID-19 pandemic and beyond Retrieved from <https://events.fip.org/previous-fip-digital-events/?event=755>.
31. Pharmaceutical Group of the European Union (2019). Pharmacy 2030: A Vision for Community Pharmacy in Europe. Belgium. P.20. Retrieved from https://www.pgeu.eu/wp-content/uploads/2019/03/Pharmacy-2030_-A-Vision-for-Community-Pharmacy-in-Europe.pdf.
32. Cernasev, A., Desselle, S., Hohmeier, K. C., Canedo, J., Tran, B., & Wheeler, J. (2021). Pharmacy Technicians, Stigma, and Compassion Fatigue: Front-Line Perspectives of Pharmacy and the US Opioid Epidemic. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12), 6231. doi:10.3390/ijerph18126231
33. Rehm, J., & Shield, K. D. (2019). Global burden of disease and the impact of mental and addictive disorders. *Current Psychiatry Reports*, 21(2). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-0997-0>
34. Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and Health services. Retrieved from <https://rm.coe.int/09000016809cdf26> (06.07.2023).
35. The National Institute of Mental Health (2023). The National Institute of Mental Health Strategic Plan. Goal 4: Advance Mental Health Services to Strengthen Public Health. Retrieved from <https://www.nimh.nih.gov/about/strategic-planning-reports/goal-4-advance-mental-health-services-to-strengthen-public-health>
36. Royal Pharmaceutical Society (2022). The Role of Pharmacy in Mental Health wellbeing. Great Britain. Retrieved from <https://www.rpharms.com/recognition/all-our-campaigns/policy-a-z/the-role-of-pharmacy-in-mental-health-and-wellbeing>.
37. Toklu, H. Z., & Hussain, A. (2013). The changing face of pharmacy practice and the need for a new model of pharmacy education. *Journal of Young Pharmacists*, 5(2), 38–40. <https://doi.org/10.1016/j.jyp.2012.09.001>
38. National Institute of Mental Health (2022). Transforming the understanding and treatment of mental illnesses. Caring for Your Mental Health. Retrieved from <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/caring-for-your-mental-health>.
39. WHO (2022). World mental health report: transforming mental health for all. Executive summary. Geneva: World Health Organization. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
40. World Mental Health Day: An opportunity to kick-start a massive scale-up in investment in mental health. (2020). Retrieved from <https://www.who.int/news/item/27-08-2020-world-mental-health-day-an-opportunity-to-kick-start-a-massive-scale-up-in-investment-in-mental-health> (date of access: 04.07.2023).
41. Zaliska (2022). Health impacts of the Russian invasion in Ukraine: need for global health action. *The Lancet*. Vol. 399(10334). P. 1450–1452. Retrieved from [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(22\)00615-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)00615-8/fulltext)

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

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

**MODERN MEDICINE, PHARMACY
AND PSYCHOLOGICAL HEALTH**

**ВИПУСК 4 (13)
ISSUE 4 (13)**

2023

*Коректура
Ірина Чудеснова*

*Комп'ютерна верстка
Світлана Калабухова*

Формат 60x84/8. Гарнітура Cambria.

Папір офсет. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 12,09. Замов. № 0224/172. Наклад 300 прим.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»

65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 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.