

ЗАСНОВНИК:

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами

FOUNDER:

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department

Головний редактор – Дячук Д.Д.

Заступник головного редактора – Ященко Ю.Б.

Провідний редактор – Грішин В.Б.

Відповідальний секретар – Кондратюк Н.Ю.

Літературний редактор – Данченко Д.Є.

Chief Editor – Diachuk D.D.

Deputy Editor-in-Chief – Yaschenko Yu.B.

Leading editors – Grishin V.B.

Responsible secretary – Kondratiuk N.Yu.

Literary editor – Danchenko D.E.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Бевзенко Т.Б. (Україна) Крячкова Л.В. (Україна)
Буряк О.Г. (Україна) Курик О.Г. (Україна)
Вежновець Т.А. (Україна) Бленд Сара (США)
Вітовська О.П. (Україна) Ященко Олексій (США)
Грузева Т.С. (Україна) Мельник В.С. (Україна)
Головко С.В. (Україна) Гладкевич А.В. (Нідерланди)
Зюков О.Л. (Україна) Шапринський В.О. (Україна)
Кобиліак Н.М. (Україна) Добровський Войцех (Польща)

EDITORIAL BOARD

Bevzenko T.B. (Ukraine) Kriachkova L.V. (Ukraine)
Buryak O.G. (Ukraine) Kurik O.G. (Ukraine)
Vezhnovets T.A. (Ukraine) Bland Sarah (USA)
Vitov'ska O.P. (Ukraine) Yaschenko Alex (USA)
Gruzieva T.S. (Ukraine) Melnik V.S. (Ukraine)
Golovko S.V. (Ukraine) Gladkevich A.V. (Netherlands)
Zyukov O.L. (Ukraine) Shaprynskyi V.O. (Ukraine)
Kobilyak N.M. (Ukraine) Dabrowski Wojciech (Poland)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Голова редакційної ради *Дячук Д.Д.*

Вдовиченко Ю.П. (Київ) Нетяженко В.З. (Київ)
Грищенко В.І. (Київ) Пархоменко О.М. (Київ)
Грузева Т.С. (Київ) Страфун С.С. (Київ)
Коваленко В.М. (Київ) Усенко О.Ю. (Київ)
Князевич В.М. (Київ) Файнзільберг Л.С. (Київ)
Кузнецова С.М. (Київ) Ященко Ю.Б. (Київ)
Лазоришинець В.В. (Київ). Геринг Евальд (Німеччина)

EDITORIAL COUNCIL

Editor-in-Chief *Diachuk D.D.*

Vdovichenko Yu.P. (Kyiv) Netyazhenko V.Z. (Kyiv)
Gritsenko V.I. (Kyiv) Parkhomenko O.M. (Kyiv)
Gruzieva T.S. (Kyiv) Strafun S.S. (Kyiv)
Kovalenko V.M. (Kyiv) Usenko O.Yu. (Kyiv)
Knyazevich V.M. (Kyiv) Fainzilberg L.S. (Kyiv)
Kuznetsova S.M. (Kyiv) Yaschenko Yu.B. (Kyiv)
Lazorishinets V.V. (Kyiv) Goering Ewald (Germany)

Адреса редакції:

01014, м. Київ, вул Верхня, 5, Україна
Тел. (044) 254-68-71, e-mail: mag.cp.medical@gmail.com
http://www.cp-medical.com

Періодичність виходу – 2-4 рази на рік

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації
№ 17834-6684P від 04.05.2011 р.

Рекомендовано до друку Вченою радою ДНУ "НПЦ ПКМ" ДУС (протокол №4 від 22.06.2023 р.)

Підписано до друку 23.06.2023 р.

Видавець – Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами

Журнал входить до списку друкованих (електронних) періодичних видань, що включаються до Переліку наукових фахових видань України (Наказ МОН України 07.05.2019 р. № 612)

Журнал індексується в CrossRef (США)



Усі статті обов'язково рецензуються.

Цілковите або часткове поширення в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Державна наукова установа
«Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами



© State Institution of Science
«Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department



ЗМІСТ

№ 3 (25)

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

А. І. Ваценко, Т. І. Коваль

**ПОЛІМОРФІЗМ РЕЦЕПТОРА
АНГІОТЕНЗИНУ ІІ ПЕРШОГО
ТИПУ (A1166C AT1R) ЯК ФАКТОР,
ЩО УСКЛАДНЮЄ ПЕРЕБІГ COVID-19 6**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.01)

Х. В. Петрунів

**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ
ГЕРАТРИЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ
ПОХИЛОГО ВІКУ З РУХОВИМИ
НАСЛІДКАМИ ТОТАЛЬНОГО
ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КОЛІННОГО
СУГЛОБА ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ..... 12**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.02)

Т. Я. Chursina, А. М. Kravchenko, К. О. Mikhaliev

**LEFT VENTRICULAR REMODELING
IN HEART FAILURE (PART II):
PHENOTYPIC HETEROGENEITY
AS A RATIONALE FOR PERSONALIZED
PATIENTS' MANAGEMENT..... 20**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.03)

Ю. В. Шевчук, Ю. В. Дєєва

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ
ОСОБЛИВОСТЯМИ АНАТОМІЇ
СТРУКТУР ГЛОТКИ ТА РОЗВИТКОМ
СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО
АПНОЕ СНУ У ДОРОСЛИХ. 33**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.04)

ДОСЛІДЖЕННЯ

В. Р. Горошко, Ю. Л. Кучин

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ
ПАЦІЄНТІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ
ПОРАНЕННЯМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ
ВІД КІЛЬКОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЙ
У ВІЙСЬКОВИХ МОБІЛЬНИХ ГОСПІТАЛЯХ..... 39**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.05)

К. М. Усиченко

**РЕЗУЛЬТАТИ
ПРОТИФІБРОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В+С..... 45**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.06)

О. К. Толстанов, Л. М. Гордієнко

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ СЕРЕД
МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ. АНАЛІЗ. ОЦІНКА ...52**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.07)

А. В. Паснок, А. Р. Кулик

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
КОНЦЕНТРАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ Р
ТА НЕЙРОПАТИЧНОГО КОМПОНЕНТУ
БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ
ТА ХРОНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ
ВЕРТЕБРОГЕННИХ ПОПЕРЕКОВО-
КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ. 62**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.08)

Н. Г. Руденко

**THE PSYCHOLOGICAL SAFETY
OF SPECIALISTS INVOLVED
IN THE ORGANIZATION AND PROVISION
OF PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE
IN WAR CONDITIONS 68**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.09)

К. Л. Гордійчук, С. В. Гордійчук, В. Й. Шатило,

С. Д. Поплавська, О. В. Горай, З. П. Шарлович
**ОРГАНІЗАЦІЯ БЕЗПЕКИ ПРИ НАДАННІ
КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ПОСЛУГ ТА
ПРОФІЛАКТИКА РИЗИКІВ УСКЛАДНЕНЬ
І РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ... 76**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.10)

І. І. Незгода, Я. М. Демчишин

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ
ГЕПАТИТІВ В ТА С У ДІТЕЙ
ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ:
МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОГО МОНИТОРИНГУ ... 81**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.11)

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

А. І. Nabok, В. І. Palamar

**INFLUENCE OF THE WAR
ON THE ORGANIZATION OF MEDICAL
ASSISTANCE FOR ONCOLOGICAL DISEASES 87**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.12)

А. М. Кравченко

**АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ВІЙНА,
ЧОГО ОЧІКУВАТИ? 93**

[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.13)

Т. В. Черній, В. І. Черній, Д. В. Світлицька
**ХРОНІЧНА ШЕМІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ.
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ 100**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.14](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.14)

О. О. Литвак, В. В. Шапринський, М. В. Маркова
**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ
ІН'ЄКЦІЙ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ
ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ РОЗМІРІВ
СТАТЕВОГО ЧЛЕНА 113**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.15)

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«СУДИННА ПАТОЛОГІЯ:
ОРГАНІЗАЦІЙНІ ТА КЛІНІЧНІ
АСПЕКТИ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ
ДОПОМОГИ В УМОВАХ
ВОЄННОГО СТАНУ»
(м. КИЇВ, ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС,
25 ТРАВНЯ 2023 РОКУ)..... 122**

CONTENT

№ 3 (25)

CLINICAL MEDICINE

- A. I. Vatsenko, T. I. Koval*
**ANGIOTENSIN II TYPE I RECEPTOR
POLYMORPHISM (A1166C AT1R) AS
A FACTOR COMPLICATING THE COURSE
OF COVID-19 6**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.01](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.01)
- Ch. V. Petruniv*
**EFFECTIVENESS OF CORRECTION
OF GERIATRIC STATUS OF ELDERLY
PATIENTS WITH MOVEMENT
CONSEQUENCES OF TOTAL KNEE
ARTHROPLASTY USING PHYSICAL THERAPY 12**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.02](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.02)
- T. Я. Чурсіна, А. М. Кравченко, К. О. Міхалєв*
**РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО
ШЛУНОЧКА ПРИ СЕРЦЕВІЙ
НЕДОСТАТНОСТІ (ЧАСТИНА II):
ФЕНОТИПОВА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ
ЯК ПІДҐРУНТЯ ДЛЯ
ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ВЕДЕННЯ
ПАЦІЄНТІВ 20**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.03](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.03)
- Yu. Shevchuk, Yu. Dieieva*
**THE RELATIONSHIP BETWEEN
THE ANATOMY FEATURES OF THE
STRUCTURES OF THE PHARYNX
AND THE DEVELOPMENT OF
OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA
SYNDROME IN ADULTS 33**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.04)
- RESEARCH**
- V. R. Horoshko, Iu. L. Kuchyn*
**EFFECTIVENESS OF PAIN TREATMENT
FOR PATIENTS WITH MINE-BLAST
WOUNDS DEPENDING ON THE NUMBER
OF LOCALIZATIONS IN MILITARY
MOBILE HOSPITALS 39**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.05)
- K. M. Usychenko*
**RESULTS OF ANTIFIBROTIC THERAPY IN
PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B+C 45**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.06](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.06)

- O. K. Tolstanov, L. M. Gordienko*
**ARTERIAL HYPERTENSION AMONG
MEDICAL WORKERS. ANALYSIS. EVALUATION. 52**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.07)
- A. V. Payenok, A. R. Kulyk*
**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF
SUBSTANCE P CONCENTRATION AND
NEUROPATHIC PAIN COMPONENT IN
PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC
COURSES OF VERTEBROGENIC
LUMBAR-SACRAL PAIN SYNDROMES 62**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.08](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.08)
- Н. Г. Пилипенко*
**ПСИХОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ФАХІВЦІВ,
ЯКІ ЗАЛУЧАЮТЬСЯ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ
ТА НАДАННЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ
ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВІЙНИ 68**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.09)
- K. L. Hordiichuk, S. V. Hordiichuk, V. Yo. Shatylo,
S. D. Poplavska, O. V. Horai, Z. P. Sharlovych*
**ORGANIZATION OF SAFETY WHEN
PROVIDING COSMETOLOGICAL
SERVICES AND PREVENTION OF
RISKS OF COMPLICATIONS AND
DEVELOPMENT OF INFECTIOUS DISEASES 76**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.10](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.10)
- I. Nezgoda, Y. Demchyshyn*
**CLINICAL AND LABORATORY FEATURES
OF THE COURSE OF CHRONIC VIRAL
HEPATITIS B AND C IN CHILDREN OF
PODILSKY REGION: POSSIBILITY FOR
MODERN MONITORING 81**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.11)
- LITERATURE REVIEW**
- A. I. Набок, Б. І. Паламар*
**ВПЛИВ ВОЄННОГО СТАНУ НА
ОРГАНІЗАЦІЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ 87**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.12)
- A. M. Kravchenko*
**ARTERIAL HYPERTENSION AND WAR,
WHAT TO EXPECT? 93**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.13)

T. V. Cherniy, V. I. Cherniy, D. V. Svitlytska
**CHRONIC CEREBRAL
ISCHEMIA. MODERN VIEW
OF THE PROBLEM 100**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.14](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.14)

O. O. Lytvak, V. V. Shaprynskyi, M. V. Markova
**EFFECTIVENESS OF HYALURONIC
ACID INJECTIONS FOR PENIS
ENLARGEMENT 113**
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.15)

**MATERIALS OF THE SCIENTIFIC-
PRACTICAL CONFERENCE «VASCULAR
PATHOLOGY: ORGANIZATIONAL AND
CLINICAL ASPECTS OF PROVIDING
MEDICAL CARE IN CONDITIONS
OF ARMED CONFLICT» (KYIV,
STATE INSTITUTION OF SCIENCE
«RESEARCH AND PRACTICAL CENTRE
OF PREVENTIVE AND CLINICAL
MEDICINE» STATE ADMINISTRATIVE
DEPARTMENT, 25TH MAY, 2023) 122**

ПОЛІМОРФІЗМ РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ (A1166C AT1R) ЯК ФАКТОР, ЩО УСКЛАДНЮЄ ПЕРЕБІГ COVID-19

А. І. Ваценко, Т. І. Коваль

Полтавський державний медичний університет, м.Полтава, Україна

Резюме

Актуальність: гостра респіраторна хвороба COVID-19 продовжує нести загрозу для здоров'я людей в усіх куточках світу. Визначення нових предикторів тяжкого перебігу коронавірусної хвороби є необхідним для попередження нових спалахів та зниження рівня летальності серед населення. **Мета дослідження** – проаналізувати поширеність і вплив поліморфізму рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C at1r) на тяжкість перебігу COVID-19.

Матеріали і методи: нами було проведено дослідження «випадок-контроль» за участі 151 пацієнта, яким було встановлено діагноз COVID-19 та які перебували на стаціонарному лікуванні у КП «ПОКІА» ПОР та КП «3-я МКЛ ПОР» з квітня 2020 року по березень 2021 року. Діагноз було встановлено на підставі обстеження пацієнтів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та виявленням у матеріалі назофарингального зішкрібу РНК вірусу SARS-CoV-2.

У кожного із пацієнтів було виділено один із трьох генотипів гена at1r (rs5186): AA, AC та CC. Розподіл генотипів був наступним: AA – 58 чоловік (38,4 %), AC – 70 (46,4 %), CC – 23 (15,2 %). Група здорових осіб мала такий розподіл генотипів: AA – 42 особи (51,2 %), AC – 28 осіб (34,1 %) та CC – 12 осіб (14,7 %). З метою визначення впливу поліморфізму гена at1r на перебіг COVID-19, пацієнти (n=151) були розподілені на 2 групи залежно від носійства С-алелю.

Результати: комбінований генотип AC+CC достовірно частіше зустрічався в групі з тяжким (p=0,011) та тяжким +критичним (p=0,003) перебігом у порівнянні з контрольною групою. Пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше були госпіталізовані до стаціонару як із середньотяжким (p=0,016) так і з тяжким та критичним перебігом захворювання (p=0,016). Пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше потребували оксигенотерапії (67,7 %), по відношенню до пацієнтів з AA-генотипом (44,8 %), p=0,005. Вони частіше знаходились на підтримці з використанням лицевої маски – 49 (52,7 %).

Висновки: поліморфізм рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C at1r) є фактором, що впливає на тяжкість перебігу COVID-19. Пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше мають тяжкий перебіг захворювання та потребують кисневої підтримки.

Ключові слова: рецептор ангіотензину II першого типу, SARS-CoV-2, COVID-19, поліморфізм, ген.

ВСТУП

Гостра респіраторна хвороба COVID-19, причиною якої є висококонтагіозний та патогенний вірус SARS-CoV-2, продовжує нести загрозу для здоров'я людей та економічні збитки. Багаточисельні мутації вірусу спричиняли періодичні підйоми захворюваності в усьому світі, водночас змінювалась і клінічна картина хвороби [1, 2]. Кожен штам вірусу продемонстрував особливі риси порівняно з попередніми

варіантами і став домінуючим або на регіональному рівні у випадку Альфа (лінія PANGO10 B.1.1.7), Бета (B.1.351) і Гамма (P. 1) – в Європі, Південній Африці та Південній Америці відповідно, або на глобальному рівні у випадку Дельта (підлінії B.1.617.2/AY) і багатьох підліній Омікрону (підлінії B.1.1.529/BA, такі як BA.1, BA.2 і BA.5) [2].

Дослідження основних предикторів тяжкого перебігу коронавірусної хвороби COVID-19 залишається

ся актуальним зважаючи на продовження циркуляції збудника в популяції. На сьогодні визначено вплив старшого віку пацієнтів і супутньої патології, такої як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарду в анамнезі, артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет [3, 4, 5]. Однак, тяжкий та критичний перебіг COVID-19 у осіб різних вікових груп, які не входять до групи ризику змушує продовжувати пошук інших факторів, які можуть обтяжувати перебіг захворювання або призводити до летального висходу. Зокрема, значна увага на сьогодні приділяється визначенню специфічних генетичних маркерів [6, 7].

Розуміння варіабельності генів у пацієнтів з COVID-19 може дати уявлення про патогенез захворювання, індивідуальну сприйнятливості до інфекції SARS-CoV-2, тяжкість перебігу, ускладнення та прогноз смертності від хвороби [6].

Потрапляння вірусу в клітини хазяїна залежить від зв'язування спайкового білка вірусу (S) з мембранозв'язаним ангіотензинперетворюючим ферментом II (АПФ 2), який локалізований на клітинах слизової оболонки порожнини рота, дихальних шляхів та серця [8]. Спайковий білок вірусу SARS-CoV-2 має унікальну афінність зв'язування з позаклітинним доменом АПФ2 людини завдяки розпізнаванню пептидазного домену АПФ2 у якості рецептора [8, 9].

У даний час інформація щодо ролі поліморфізму генів цього рецептору при COVID-19 є обмеженою. Відомо, що АПФ2 є основним ефектором ренін-ангіотензинової системи, який перетворює ангіотензин I у фізіологічно активний ангіотензин II. Водночас, ангіотензин II пов'язаний із прозапальною та протифібротичною активністю при COVID-19, а також з окислювальним стресом. Через рецептор ангіотензину II першого типу (at1r) ангіотензин II реалізує основну частину свого впливу на серцево-судинну та видільну системи. Вплив at1r на сприйнятливості та тяжкість захворювання у пацієнтів з COVID-19 все ще залишається невизначеним, хоча поліморфізми at1r є важливими для захворювань, що ускладнюють перебіг COVID-19, таких як гіпертонія, діабет та серцево-судинні захворювання [10].

Іранськими та українськими вченими було встановлено певний зв'язок між наявністю С-алелю (rs5186) at1r та тяжкістю перебігу коронавірусної інфекції COVID-19 [8, 9]. Зокрема, у дослідженні українських вчених було встановлено наявність комбінованого генотипу AC+CC у пацієнтів, які потребували штучної вентиляції легень (ШВЛ) [11]. У той час як іранські дослідники D. Dhumad та ін. (2022) виявили зв'язок комбінованого генотипу AC+CC з ризиком госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (ВАІТ) та смерті пацієнтів [10].

Проте, при більш детальному вивченні літературних джерел виявлено недостатність даних які б

могли висвітлити вплив цього генотипу на тяжкість перебігу COVID-19. Саме тому питання ролі генетичних біомаркерів в клініці та наслідках коронавірусної інфекції залишається й досі відкритим.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати поширеність і вплив поліморфізму рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C at1r) на тяжкість перебігу COVID-19.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було проведено дослідження «випадок-контроль» за участі 151 пацієнта, яким було встановлено діагноз COVID-19 та які перебували на стаціонарному лікуванні у Комунальному підприємстві «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня» Полтавської обласної ради та Комунальному підприємстві «3-я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради» з квітня 2020 року по березень 2021 року. Діагноз було встановлено на підставі обстеження пацієнтів методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та виявленням у матеріалі назофарингального зішкрібку РНК вірусу SARS-CoV-2. При постановці діагнозу COVID-19 та оцінці тяжкості перебігу захворювання керувались міжнародною класифікацією хвороб 10 перегляду і Наказу МОЗ України № 762 від 02.04.2020 р. та рекомендаціями ВООЗ.

Дослідження проводилось із дотриманням принципів Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів».

У дослідження були включені пацієнти старше 18 років, які мали позитивний ПЛР тест на COVID-19, були госпіталізовані до стаціонару та підписали добровільну інформовану згоду для участі. Критеріями включення стали пацієнти з легким перебігом хвороби, вагітні, пацієнти з активними хронічними вірусними гепатитами і підтвердженням ВІЛ-статусом.

Для порівняння частоти розподілу генотипів серед здорового населення було використано групу контролю – 82 здорові особи. Розподіл частот алелей A1166C at1r оцінювали на відповідність рівновазі Харді-Вайнберга, за допомогою критерію χ^2 (<https://www.had2know.org/academics/hardy-weinberg-equilibrium-calculator-2-alleles.html>).

Дослідження поліморфізму A1166C at1r проводили на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ) Полтавського державного медичного університету. Для проведення генетичного дослідження забір венозної крові проводили у пробірках з ЕДТА (BD Vacutainer® K2E, Becton Dickinson, США). Поліморфізм A1166C гена at1r визначали ме-

тодом ПЛР із подальшим рестрикційним аналізом. Кожен зразок ДНК аналізували методом ПЛР у двох екземплярах. Для ПЛР використовували наступні праймери: F: 5'-ССТGCACCATGTTTTTGAGGTTGAGTGAC-3 та R: 5'-AAAАТААСAGGACAAACGCA GGCTAGGGAG-3. Після розщеплення ферментом Dde I (Promega, США) протягом 2 годин при 37 °С, ПЛР-дайджест детектували на електрофорезі в 2,5 % агарозному гелі, забарвленому бромистим етидієм. Використовували маркер молекулярної маси ДНК рBR322/BsuRI (Promega, США).

Обробка статистичних даних проводилась з використанням програми SPSS Statistics 17.0. Вірогідність відмінностей кількісних результатів для порівнюваних груп пацієнтів було визначено за допомогою t-критерію Стьюдента при нормальному розподілі, а при розподілі, який відрізнявся від нормального, – U-критерію Манна-Уїтні, відносних – методом аналізу таблиць спряженості, за допомогою критерію χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами було проаналізовано дані 151-го учасника, середній вік яких склав $59,94 \pm 13,44$ роки. Серед них жінок – 88 (58,3 %), чоловіків – 63 (41,7 %). Від-

повідно до тяжкості перебігу COVID-19, 91 пацієнт (60,3 %) мав середньотяжкий перебіг, 50 (33,1 %) – тяжкий, 10 (6,6 %) – критичний.

У кожного із пацієнтів було виділено один із трьох генотипів гена at1g (rs5186): AA, AC та CC. Розподіл генотипів був наступним: AA – 58 чоловік (38,4 %), AC – 70 (46,4 %), CC – 23 (15,2 %).

Група здорових осіб мала наступний розподіл генотипів: AA – 42 особи (51,2 %), AC – 28 осіб (34,1 %) та CC – 12 осіб (14,7 %). Комбінований генотип AC+CC виявлявся практично з однаковою частотою у 93 (61,5 %) пацієнтів та у 40 (48,7 %) осіб із групи контролю ($p=0,071$).

З метою визначення впливу поліморфізму гена at1g на перебіг COVID-19, пацієнти ($n=151$) були розподілені на 2 групи залежно від носійства С-алелю:

Група 1 – пацієнти з генотипом AA,

Група 2 – пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC.

Досліджувані групи були співставними за статтю, але за середнім віком група контролю виявилася молодшою (таблиця 1).

Таблиця 1

Характеристика досліджуваних груп

	Група контролю	1 група n=58	2 група n=93
Стать, абс (%):			
Чоловіки	33 (40,2)	23 (39,7)	40 (43,0)
Жінки	49 (59,8)	35 (60,3)	53 (57,0)
Середній вік, роки, $M \pm m$	$42,10 \pm 10,02$	$60,38 \pm 13,04$ $p_1=0,025$	$59,67 \pm 13,74$ $p_2=0,018$

Примітка: p_1 – різниця між групою контролю та групою 1, p_2 – різниця між групою контролю та групою 2.

При аналізі розподілу генотипів за поліморфізмом A1166C гена at1g серед хворих на COVID-19 та здорових осіб встановлено, що комбінований генотип

AC+CC достовірно частіше зустрічався в групі з тяжким ($p=0,011$) та тяжким +критичним ($p=0,003$) перебігом у порівнянні з контрольною групою (таблиця 2).

Таблиця 2

Розподіл генотипів за поліморфізмом A1166C гена at1g серед хворих на COVID-19 і здорових осіб, абс. число (%)

Генотип	Контрольна група (n=82)	Пацієнти з COVID-19			
		Середньотяжкий Перебіг (n=91)	Тяжкий+критичний (n=60)	Тяжкий (n=50)	Критичний (n=10)
AA	42 (51,2 %)	42 (46,2 %)	16 (26,6 %)	14 (28,0 %)	2 (20,0 %)
AC+CC	40 (48,8 %)	49 (53,8 %)	44 (73,4 %)	36 (72,0 %)	8 (80,0 %)
		$p=0,544$	$p=0,003$	$p=0,011$	$P=0,093$

Примітка: p – порівняння з групою контролю

Як показано у таблиці 3., пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше були госпіталізовані до стаціонару як із середньотяжким, так і з тяжким

та критичним перебігом захворювання, що може свідчити про вплив алелі С на тяжкість хвороби та вищу вірогідність госпіталізації у стаціонар пацієнтів із COVID-19.

Таблиця 3

Тяжкість перебігу COVID-19 в залежності від розподілу генотипів

Тяжкість перебігу COVID-19	Група 1 (n=58)	Група 2 (n=93)	p
Середньотяжкий, абс (%)	42 (72,4 %)	49 (52,7 %)	0,016
Тяжкий перебіг, абс (%)	14 (24,1 %)	36 (38,7 %)	0,064
Критичний перебіг, абс (%)	2 (3,4 %)	8 (8,6 %)	0,215
Тяжкий + критичний перебіг, абс (%)	16 (27,6 %)	44 (47,3 %)	0,016

Примітка: p – рівень значимості, отриманий з використанням критеріїв Ст'юдента та Манна-Уїтні залежно від передумов аналізу, та критерію χ^2 .

При проведенні порівняльного аналізу потреби пацієнтів у оксигенотерапії та різних видах кисневої підтримки, встановлено, що пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC у 1,5 рази достовірно частіше потребували оксигенотерапії (67,7 %), по відношенню до па-

цієнтів з AA-генотипом (44,8 %) (p=0,005). Вони частіше знаходились на кисневій підтримці з використанням лицевої маски – 49 (52,7 %) (p=0,009) і з тенденцією до достовірності частіше потребували кисневої підтримки на високих (більше 5 л/хв) потоків кисню (p=0,058).

Таблиця 2

Потреба в оксигенотерапії в залежності від генотипу

Показник	Група 1 Генотип AA (n=58)	Група 2 Генотип AC+CC (n=93)	p
Потреба в кисневій підтримці (загалом)	26 (44,8 %)	63 (67,7 %)	0,005
Киснева підтримка з використанням лицевої маски загалом, абс (%)	18 (31,0 %)	49 (52,7 %)	0,009
Лицева маска з потоком кисню <5 л/хв., Абс (%)	11 (19,0 %)	26 (28,0 %)	0,211
Лицева маска з потоком кисню >5 л/хв., абс (%)	7 (12,1 %)	23 (24,7 %)	0,058
Неінвазивна ШВЛ, абс (%)	6 (10,3 %)	7 (7,5 %)	0,548
Інвазивна ШВЛ, абс (%)	2 (3,4 %)	7 (7,5 %)	0,303
ШВЛ загалом (неінвазивна+інвазивна), абс (%)	8 (13,8 %)	14 (15,1 %)	0,831

Примітка: p – рівень значимості, отриманий з використанням критеріїв Ст'юдента та Манна-Уїтні залежно від передумов аналізу, та критерію χ^2 ; ШВЛ – штучна вентиляція легень.

Пацієнти обох груп не мали суттєвих відмінностей щодо ризику госпіталізації у ВАІТ – 9 (15,5 %) із генотипом AA проти 23 (24,7 %) із комбінованим генотипом AC+CC (p=0,178) і частоти летального виходу – 2 (3,4 %) та 7 (7,5 %) відповідно (p=0,483).

Отримані результати дослідження дозволяють розширити значення впливу генетичних факторів на тяжкість перебігу коронавірусної хвороби COVID-19, та дають підставу розглядати пацієнтів, які мають комбінований генотип AC+CC як потенційну групу ризику більш тяжкого перебігу захворювання.

ВИСНОВКИ

Під час проведеного дослідження генетичних факторів у пацієнтів, госпіталізованих до стаціонару із підтвердженим COVID-19 встановлено, що:

1. Розподіл генотипів A1166C гена at1g не відрізнявся у пацієнтів з COVID-19 та здорових осіб, але комбінований генотип AC+CC достовірно частіше зустрічався в групі з тяжким (p=0,011) та тяжким +критичним (p=0,003) перебігом у порівнянні з контрольною групою.

2. Пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше були госпіталізовані до стаціонару як із середньотяжким (p=0,016) так і з тяжким та критичним перебігом захворювання (p=0,016), що може свідчити про вплив саме алелі C на тяжкість хвороби COVID-19.
3. Пацієнти з комбінованим генотипом AC+CC достовірно частіше потребували оксигенотерапії (67,7 %), по відношенню до пацієнтів з AA-генотипом (44,8 %), p=0,005. Вони частіше знаходились на підтримці з використанням лицевої маски – 49 (52,7 %), p=0,009 і з тенденцією до достовірності частіше потребували кисневої підтримки на високих (більше 5 л/хв) потоків кисню (p=0,058).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Отримані в ході нашого дослідження результати є підставою для більш детального пошуку генетичних предикторів тяжкого перебігу COVID-19.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Дані про зв'язок фінансування розробки певними установами, фондами, організаціями, гранти: стаття є частиною науково-дослідної роботи, яка фінансується Міністерством охорони здоров'я України

за рахунок державного бюджету та має назву: «Генетичні варіанти та їх потенційний зв'язок з COVID-19 серед населення України» (номер державної реєстрації 0121U107440).

ЛІТЕРАТУРА

- Gupta K., Kaur G., Pathak T. et al. Systematic review and meta-analysis of human genetic variants contributing to COVID-19 susceptibility and severity. *Gene*. 2022. 844. 146790. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146790>
- Carabelli A.M., Peacock T. P., Thorne L. G. et al. SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol*. 2023. 21. 162-177. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7>
- Li B., Yang J., Zhao F. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol*. 2020. 109. P. 531-538 DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*. 2020. 5. 1-8 DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Zhou F., Yu T., Du R. et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020. 395. 1054-1062 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Kaidashev I., Shlykova O., Izmailova O., et al. Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon*. 2021 Aug. 7(8). e07863. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863.
- Kaidashev I., Izmailova O., Shlykova O., et al. Polymorphism of *tmprss2* (rs12329760) but not *ace2* (rs4240157), *tmprss11a* (rs353163) and *cd147* (rs8259) is associated with the severity of COVID-19 in the Ukrainian population. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 2023. 94(1). e2023030. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i1.13543>
- Mhlendick B., Sch nfelder K., Breuckmann K., et al. ACE2 polymorphism and susceptibility for SARS-CoV-2 infection and severity of COVID-19. *Pharmacogenet Genomics*. 2021 Oct 1. 31(8). 165-171. doi: 10.1097/FPC.0000000000000436.
- Lan J., Ge J., Yu J., et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*. 2020 May. 581(7807). 215-220. doi: 10.1038/s41586-020-2180-5.
- Dalil Dhumad G. et al. Evaluating IL6/D-dimer serum levels and genotypes of rs5186 (A1166C) in AGTR1 angiotensin II receptor type 1 gene as prognostic biomarkers for COVID-19 disease outcome in the Iraqi population. *Journal of Emergency Medicine, Trauma & Acute Care*. 2022. T. 2022, №. 3. C. 10.
- Izmailova O., Shlykova O., Vatsenko A., et al. Allele C (rs5186) of *at1r* is associated with the severity of COVID-19 in the Ukrainian population. *Infect Genet Evol*. 2022 Mar. 98. 105227. doi: 10.1016/j.meegid.2022.105227.

REFERENCES

- Gupta, K., Kaur, G., Pathak, T., & Banerjee, I. (2022). Systematic review and meta-analysis of human genetic variants contributing to COVID-19 susceptibility and severity. *Gene*, 844, 146790. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146790>
- Carabelli, A.M., Peacock, T.P., Thorne, L.G. et al. (2023). SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol.*, 21, 162-177. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00841-7>
- Li, B., Yang, J., Zhao, F. et al. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin Res Cardiol.*, 109, 531-538 DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Guo, T., Fan, Y., Chen, M. et al. (2020). Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA cardiology*, 5, 1-8 DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Zhou, F., Yu, T., Du, R. et al. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395, 1054-1062 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
- Kaidashev, I., Shlykova, O., Izmailova, O., Torubara, O., Yushchenko, Y., Tyshkovska, T., Kyslyi, V., Belyaeva, A., Maryniak, D. (2021). Host gene variability and SARS-CoV-2 infection: A review article. *Heliyon.*, Aug, 7(8), e07863. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07863.
- Kaidashev, I., Izmailova, O., Shlykova, O., Kabaliev, A., Vatsenko, A., Ivashchenko, D., Dudchenko, M.,

- Volianskyi, A., Zelinsky, G., Koval, T., & Dittmer, U. (2023). Polymorphism of *tmprss2* (rs12329760) but not *ace2* (rs4240157), *tmprss11a* (rs353163) and *cd147* (rs8259) is associated with the severity of COVID-19 in the Ukrainian population. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 94(1), e2023030. <https://doi.org/10.23750/abm.v94i1.13543>
8. M hlendick, B., Sch nfelder, K., Breuckmann, K., Elsner, C., Babel, N., Balfanz, P., Dahl, E., Dreher, M., Fistera, D., Herbstreit, F., H lzer, B., Koch, M., Kohnle, M., Marx, N., Risse, J., Schmidt, K., Skrzypczyk, S., Sutharsan, S., Taube, C., Westhoff, T.H., J ckel, K.H., Dittmer, U., Siffert, W., Kribben, A. (2021). ACE2 polymorphism and susceptibility for SARS-CoV-2 infection and severity of COVID-19. *Pharmacogenet Genomics.*, Oct 1, 31(8), 165-171. doi: 10.1097/FPC.0000000000000436.
 9. Lan, J., Ge, J., Yu, J., Shan, S., Zhou, H., Fan, S., Zhang, Q., Shi, X., Wang, Q., Zhang, L., Wang, X. (2020). Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature.*, May, 581(7807), 215-220. doi: 10.1038/s41586-020-2180-5.
 10. Dalil Dhumad, G. et al. (2022). Evaluating IL6/D-dimer serum levels and genotypes of rs5186 (A1166C) in AGTR1 angiotensin II receptor type 1 gene as prognostic biomarkers for COVID-19 disease outcome in the Iraqi population. *Journal of Emergency Medicine, Trauma & Acute Care.*, 3, 10.
 11. Izmailova, O., Shlykova, O., Vatsenko, A., Ivashchenko, D., Dudchenko, M., Koval, T., Kaidashev, I. (2022). Allele C (rs5186) of *at1r* is associated with the severity of COVID-19 in the Ukrainian population. *Infect Genet Evol.*, 98, 105227. doi: 10.1016/j.meegid.2022.105227.

Summary

ANGIOTENSIN II TYPE I RECEPTOR POLYMORPHISM (A1166C AT1R) AS A FACTOR COMPLICATING THE COURSE OF COVID-19

A. I. Vatsenko, T. I. Koval

Poltava State Medical University, Kyiv, Ukraine

Introduction: The acute respiratory disease COVID-19 continues to pose a threat to human health worldwide. Identifying new predictors of severe coronavirus disease is necessary to prevent new outbreaks and reduce mortality among the population.

The aim of the study was to analyze the prevalence and impact of the angiotensin II type 1 receptor polymorphism (A1166C *at1r*) on the severity of COVID-19.

Materials and methods: We conducted a case-control study involving 151 patients who were diagnosed with COVID-19 and were inpatients at the Municipal Clinical Institution «POKIL» of the OR and the Municipal Clinical Institution «3rd City Hospital of the OR» from April 2020 to March 2021. The diagnosis was made based on the examination of patients by polymerase chain reaction (PCR) and the detection of SARS-CoV-2 virus RNA in the nasopharyngeal scrapings. One of the three genotypes of the *at1r* gene (rs5186) was identified in each of the patients: AA, AC, and CC. The distribution of genotypes was as follows: AA – 58 people (38.4 %), AC – 70 (46.4 %), CC – 23 (15.2 %).

The group of healthy individuals had the following genotype distribution: AA – 42 people (51.2 %), AC – 28 people (34.1 %) and SS – 12 people (14.7 %). In order to determine the impact of the *at1r* gene polymorphism on the course of COVID-19, patients (n=151) were divided into 2 groups depending on the carriage of the C allele.

Results: The combined AS+CC genotype was significantly more common in the group with severe (p=0.011) and severe + critical (p=0.003) course compared to the control group. Patients with combined AC+CC genotype were significantly more likely to be hospitalized with moderate (p=0.016) and severe and critical disease (p=0.016). Patients with the combined AC+CC genotype were significantly more likely to require oxygen therapy (67.7 %) compared to patients with the AA genotype (44.8 %), p=0.005. They were more likely to be supported with a face mask – 49 (52.7 %).

Conclusions: The angiotensin II type 1 receptor polymorphism (A1166C *at1r*) is a factor influencing the severity of COVID-19. Patients with a combined AC+CC genotype are significantly more likely to have a severe course of the disease and require oxygen support.

Key words: angiotensin II type 1 receptor, SARS-CoV-2, COVID-19, polymorphism, gene.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ГЕРІАТРИЧНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ ПОХИЛОГО ВІКУ З РУХОВИМИ НАСЛІДКАМИ ТОТАЛЬНОГО ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЗАСОБАМИ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Х. В. Петрунів

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме

Мета дослідження: оцінити ефективність впливу розробленої програми фізичної терапії на параметри геріатричного статусу пацієнтів похилого віку з руховими наслідками тотального ендопротезування колінного суглоба у віддаленому періоді після операції.

Матеріали і методи. Обстежено 80 осіб похилого віку. Контрольну групу склали 24 особи без ендопротезів суглобів, з відсутністю ознак геріатричних синдромів. Групу порівняння склали особи з ендопротезом колінного суглоба та саркопенією, з низьким реабілітаційним комплаєнсом щодо реабілітаційного втручання. Представники основної групи з ендопротезом колінного суглоба та саркопенією займалися за програмою фізичної терапії із застосуванням функціонального тренування на платформі «Prosedos», терапевтичних вправ, масажу, кінезіологічного тейпування, корекції харчування, навчання пацієнта. Ефективність програми оцінювали за динамікою Senior Fitness Test, Tinetti-test (Performance-Oriented Mobility Assessment), Geriatric Depression Scale, Tampa Kinesiophobia Scale.

Результати. Геріатричний статус обстежених пацієнтів характеризувався м'язовою слабкістю (статистично значуще відставання параметрів фізичного статусу – координації, статичної та динамічної рівноваги, сили, гнучкості, витривалості, спритності від своїх однолітків за Senior Fitness Test, Tinetti-test), високим ризиком падіння, кінезіофобією та психоемоційним пригніченням, що підвищує ризик несприятливих наслідків для здоров'я, втрати автономності та смерті. Розроблена програма фізичної терапії виявила покращення стану пацієнтів основної групи через вплив на ланки патогенезу геріатричних синдромів за рахунок покращення рівноваги та параметрів ходи, зниження ризику падіння та страху рухів, покращення психоемоційного статусу у порівнянні із вихідними показниками за усіма досліджуваними параметрами ($p < 0,05$). Низька реабілітаційна комплаєнтність пацієнтів групи порівняння, незважаючи на інформованість щодо ризиків поліморбідності, асоціювалась з відсутністю покращення стану через аналогічний період спостереження.

Висновки. Пацієнти похилого віку із наслідками тотального ендопротезування колінного суглоба та ознаками геріатричних синдромів потребують розробки програм фізичної терапії з урахуванням та корекцією специфіки кожного стану, що підвищить загальну ефективність відновних заходів.

Ключові слова: реабілітація, стареча астения, саркопенія, геріатричні синдроми, ендопротезування суглобів нижніх кінцівок.

ВСТУП

Зростання кількості людей похилого віку фіксується у всьому світі, очікується, що у 2050-х роках їх чисельність досягне 2 млрд. осіб [1]. У віковій категорії 60-74 захворюваність роки у 2 рази вища, у віці 75

років та старше – у 6 разів вища, ніж у молодих осіб, оскільки внаслідок поступового накопичення кількості захворювань, особливо хронічних, знижуються адаптаційні реакції до екзогенних та ендогенних впливів, виникають специфічні асоційовані з віком стани – геріатричні синдроми [2].

Зі всіх хронічних захворювань опорно-рухової системи остеоартрит (ОА) представляє найбільш складну соціально-економічну та медичну проблему, особливо у старших вікових групах [3]. Найчастішою локалізацією захворювання є суглоби з найбільшим навантаженням – колінний (КС) та кульшовий. ОА КС є однією з найпоширеніших причин інвалідності у світі (20-40 % у осіб віком від 75 років) [4]. Ендопротезування (ЕП) КС виявилось економічно ефективним та надійним методом лікування ОА КС, що робить його одним із найпоширеніших оперативних втручань на суглобах, які виконуються щорічно, з прогнозованим збільшенням попиту [5].

Синдроми падінь, недостатності харчування (мальнутриція), саркопенія, нетримання сечі, а також сенсорні дефіцити, когнітивні порушення, депресія та тривога є самостійними асоційованими з віком станами та часто поєднуються з найпоширенішим геріатричним синдромом – старечої астеної («крихкості», frailty); за її наявності тривалість життя пацієнтів похилого віку знижується у середньому на 2,5 роки [2]. Пацієнти похилого віку, які перенесли ендопротезування КС, мають декілька факторів виникнення замкненого кола формування рухових геріатричних синдромів [5, 6]: низька фізична активність внаслідок малоактивного способу життя призводить до погіршення кровопостачання периферичних тканин, зниження сили м'язів, зростання внутрішньосуглобового тиску та болю. Артралгія, у свою чергу, призводить до обмеження рухомості КС, пригнічення психоемоційного стану та до зниження загальної мобільності [6].

Засоби фізичної терапії з доведеною ефективністю корегуюче впливають як на стан основного захворювання, так й на перебіг геріатричних синдромів, покращуючи якість життя при різних коморбідних станах [7, 8, 9], що визначає їх велику роль у корекції стану здоров'я осіб старших вікових груп з коморбідною та поліморбідною патологією. Враховуючи вищесказане, доцільним було розробити та апробувати програму фізичної терапії для осіб похилого віку з руховими наслідками ендопротезування КС з врахуванням ознак геріатричних синдромів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність впливу розробленої програми фізичної терапії на параметри геріатричного статусу пацієнтів похилого віку з руховими наслідками тотального ендопротезування колінного суглоба у віддаленому періоді після операції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У поздовжньому проспективному дослідженні прийняли участь 80 осіб похилого віку. Контроль-

ну групу (КГ) склали 13 чоловіків, 15 жінок віком $69,4 \pm 0,6$ років, у яких не було здійснено операції тотального ендопротезування (ТЕП) суглобів нижніх кінцівок, без ознак саркопенії. Групу порівняння (ГП) склали 11 чоловіків, 16 жінок похилого віку ($68,3 \pm 0,9$ років) з ТЕП КС та діагностованою саркопенією з низьким терапевтичним (реабілітаційним) комплаєнсом щодо рекомендованого за результатами первинного обстеження активного реабілітаційного втручання. Вони були інформовані щодо ускладнень та ризиків саркопенії та некорегованих реабілітацією змін рухового стереотипу внаслідок ТЕП; також їм була надана інформація щодо оптимальних величин фізичного навантаження для осіб похилого віку [10] та нормалізації харчування згідно рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я [11]. Основну групу (ОГ) склали 9 чоловіків, 16 жінок похилого віку ($70,3 \pm 0,5$ років) з ТЕП КС та діагностованою саркопенією як компонента старечої астеної з високим рівнем терапевтичного (реабілітаційного) альянсу щодо рекомендованого активного реабілітаційного втручання. Для них була розроблена та впроваджена апробована програма фізичної терапії (ФТ).

Критерії включення: похилий вік за критеріями Всесвітньої організації охорони здоров'я (60-75 років); мінімум 1 рік після операції первинного ТЕП КС; показання до ТЕП КС – зміни, асоційовані з ОА КС; операція ТЕП КС виконана після досягнення нижньої вікової межі похилого віку (не молодше 60 років); саркопенія / стареча астеної, діагностована диференційовано чоловіків та жінок за критеріями (European Working Group on Sarcopenia in Older People) EWGSOP [2]; згода на активну участь у виконанні рекомендованих відновних втручань та / або обстежень. Критерії виключення: ТЕП КС, виконане у молодому або середньому віці; ТЕП КС внаслідок травми КС, ревматоїдного артриту, тощо; ускладнений перебіг післяопераційного періоду; наявність важкої соматичної супутньої патології; загострення наявної хронічної патології на момент дослідження; наявність у неоперованому КС рентгенологічних ознак ОА 3 ступеня та вище.

Розроблена програма фізичної терапії тривала 6 місяців (тривалість зумовлена необхідністю комплексної корекції саркопенії); містила наступні елементи: терапевтичні вправи, функціональне тренування, масаж нижніх кінцівок та попереку, кінезіологічне тейпування оперованих кінцівок (чотириголового м'яза стегна, коліна); рекомендації щодо харчування; навчання пацієнтів. Її метою було: корекція явищ порушення рухового стереотипу як наслідку ТЕП КС, нівелювання явищ геріатричних синдромів як на рівні їх рухових проявів, так і на рівні етіопатогенезу; полегшення виконання активностей повсякденного

життя, покращення психо-емоційного стану, результат – покращення якості життя.

Основою кінезітерапії було виконання терапевтичних вправ різної спрямованості, відпрацювання навичок нормального рухового стереотипу та ходи на платформах для функціонального тренування «PROCEDOS PLATFORM 9™ Pro» та «PROCEDOS WALL9» [12]. Реабілітаційні рухові заняття проводились тричі на тиждень; упродовж першого місяця – очно, другого-четвертого місяців – у гібридному форматі (очно та самостійно), шостого – самостійно з періодичним очним контролем. У програмі фізичної терапії хворі проходили курси масажу: загального, нижніх кінцівок та спини, метою яких було покращення кровообігу та трофіки м'язових тканин для прискорення подолання м'язової слабкості; покращення еластичності м'язів, зв'язок, сухожилків; зменшення неприємних відчуттів після реабілітаційних тренувань; покращення психоемоційного стану. З метою зниження ризиків нестабільності оперованого КС, покращення пропріоцепції за рахунок додаткової стимуляції м'язових тканин проводили кінезіологічне тейпування чотириголового м'яза стегна та передньо-бокових поверхонь КС.

Рекомендації щодо харчування були складені з врахуванням особливостей потреб осіб старших вікових груп з саркопенією: збільшити вживання білка до 1-1,5 г на кг тіла, додатково вживати вітамін Д або отримувати природню або штучну інсоляцію; збільшити вживання овочів та фруктів. Для покращення комплаєнтності допомагали обрати продукти з представленими характеристиками, що були доступними по ціні та відповідали особистим уподобанням.

Навчання пацієнтів полягало у навчанні самостійного відтворення вправ у домашніх умовах, самоконтролі стану з позицій безпеки реабілітаційного тренування та ефективності занять; створення безпечного середовища для профілактики ризиків падіння; навчання принципам харчування. Намагалися виробити у пацієнтів цілісний усвідомлений підхід до свого здоров'я, якого вони могли б дотримуватись самостійно упродовж тривалого часу.

Стан обстежених пацієнтів основної групи оцінювали в динаміці до та після впровадження розробленої програми ФТ (періоду спостереження для осіб ГП) за наступними показниками. Функціональний фізичний стан оцінювали за Senior Fitness Test (SFT) [13]. Рухову активність з позицій ризику падіння під час виконання активностей повсякденного життя оцінювали за Tinetti-test (Performance-Oriented Mobility Assessment) [14]. Ступінь вираженості пригнічення психоемоційного стану оцінювали за Геріатричною шкалою депресії (Geriatric Depression Scale, GDS-15) [15]. Рівень кінезіофобії визначали за Tampa Kinesiophobia Scale (TKS) [16].

Дослідження проводилося з урахуванням принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження». У всіх включених в проект було отримано інформовану згоду на участь. Протокол дослідження було обговорено та затверджено на засіданні комісії з біоетики Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника, рішенням якої воно було схвалено.

Відповідність результатів закону нормального розподілу перевірялася критерієм Шапіро-Вілка. Для результатів показників, котрі у всіх трьох групах відповідали закону нормального розподілу, розраховували середнє значення та середньоквадратичне відхилення ($M \pm SD$), а для інших розраховувалися медіана (Me) та верхній і нижній квартилі (25 %; 75 %). При наявності відмінностей між групами використовувалися порівняння результатів груп за Манна-Уїтні. Приймалася надійність $P=95\%$ (імовірність помилки 5 %), тобто рівень значущості $p=0,05$. Обробка даних проводилася із використанням програмного пакету Statistica 10 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Погіршення фізичного статусу у осіб похилого віку із наслідками ТЕП КС, визначений за SFT при проведенні первинного обстеження в обох гендерних групах, підтверджує та обґрунтовує ознаки саркопенії та старечої астенії: результати виконання всіх тестів виявили статистичне значуще ($p < 0,05$) відставання за результатами їх виконання у порівнянні з особами КГ (табл. 1)

Достатній рівень рухової активності є обов'язковою умовою підтримки фізичних якостей, побутової та (за потреби) професійної активності, зниження ризику падіння. Відповідно, порушення виконання діагностичних рухів SFT у осіб похилого віку з наслідками ТЕП КС призводило до збільшення ризику падіння до помірного рівня за результатами визначення статичної та динамічної рівноваги за Tinetti-test та статистично значуще відставали від відповідних параметрів представників КГ, у яких виявлено легкий ризик падіння (табл. 2).

Логічним наслідком наявності дисфункції КС, невпевненості під час виконання звичних активностей, був високий рівень кінезіофобії – майже вдвічі більше у порівнянні з КГ ($p < 0,05$) (рис. 1). Наявність страху, пов'язаного із рухами, збільшує ризик падіння внаслідок детренованості, негативно впливає на фізичні якості та стан м'язової тканини у осіб старших вікових груп, особливо на фоні постуральних порушень [6, 16].

Таблиця 1

Динаміка результатів діагностичних тестів SFT у осіб похилого віку з руховими наслідками ТЕП КС під впливом програми ФТ (M±SD)

Тест SFT	КГ	ГП		ОГ	
		Первинне обстеження	Повторне обстеження	До ФТ	Після ФТ
Вставання зі стільця (к-сть вставань) – 30-Second Chair Stand					
Чоловіки	15,31±0,73	7,18±0,54*	6,55±0,57*	7,44±0,65*	12,44±0,94*°
Жінки	14,64±0,59	7,65±0,61*	7,24±0,57*	7,50±0,54*	14,94±0,50*°
Згинання рук (к-сть повторень) – Arm Curl					
Чоловіки	18,54±0,60	11,36±0,59*	11,55±0,47*	12,11±0,73*	17,78±0,44°
Жінки	14,79±0,46	8,59±0,46*	8,12±0,51*	8,06±0,46*	15,69±0,68°
2-хвилинний кроковий тест (к-сть кроків) – 2-Minute Step Test					
Чоловіки	105,62±2,32	64,27±1,88*	65,45±1,69*	63,00±1,67*	103,78±4,78°
Жінки	97,00±1,51	59,53±1,28*	60,59±1,20*	58,69±1,38*	94,25±2,08°
Досягання ноги сидячи на стільці (дюйми) – Chair Sit-and-Reach					
Чоловіки	1,02±0,45	5,35±0,22*	5,06±0,24*	5,13±0,23*	2,48±0,16*°
Жінки	1,96±0,34	5,19±0,14*	4,98±0,13*	5,48±0,22*	2,42±0,35*°
«Почісування спини» (дюйми) – Back Scratch					
Чоловіки	-5,69±0,22	-11,14±0,51*	-10,61±0,63*	-10,36±0,70*	-5,77±0,33*°
Жінки	-1,70±0,40	-4,63±0,17*	-4,55±0,20*	-4,88±0,20*	-2,38±0,12*°
Вставай і йди на 8 футів (с) – 8-Foot Up and Go					
Чоловіки	4,54±0,48	8,55±0,92*	8,27±0,52*	9,67±0,83*	5,22±0,26°
Жінки	5,27±0,27	9,94±0,69*	9,71±0,54*	9,88±0,71*	5,44±0,28°

Примітки (тут і далі у тексті):

* – p<0,05 між відповідними параметрами КГ та ОГ, ГП;

° – p<0,05 між відповідними параметрами при первинному та повторному обстеженнях;

– p<0,05 між відповідними параметрами ГП та ОГ.

Таблиця 2

Динаміка результатів оцінки ризику падіння за Tinetti-test у осіб похилого віку з руховими наслідками ТЕП КС під впливом програми ФТ, Me (25 %; 75 %)

Критерій ступеня порушення, бали	КГ	ГП		ОГ	
		Первинне обстеження	Повторне обстеження	До ФТ	Після ФТ
стійкості	21,0 (19,5; 23,0)	14,0 (13,0; 16,0)*	15,0 (13,0; 16,0)*	15,0 (13,0; 16,0)*	21,0 (20,0; 22,0)°
ходи	14,5 (13,0; 15,0)	12,0 (10,0; 13,0)*	12,0 (10,0; 14,0)*	11,0 (10,0; 13,0)*	15,0 (14,0; 15,0)*°
Загальної рухової активності	37,0 (25,0; 30,0)	27,0 (24,0; 28,0)*	27,0 (25,0; 30,0)*	26,0 (24,0; 28,0)*	35,0 (35,0; 37,0)°

Примітка: порівняння проводилося за критерієм Манна- Уїтні.

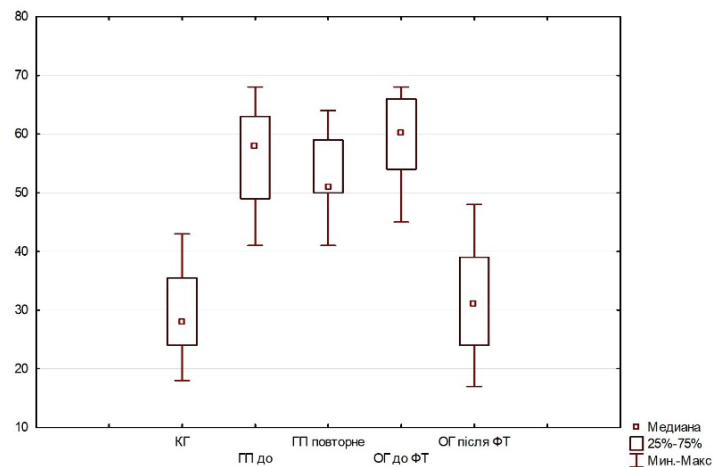


Рис. 1. Динаміка рівня кінезіофобії за TKS (бали) у осіб похилого віку з наслідками ТЕП КС під впливом ФТ, Me (25 %; 75 %)

Ендопротезування КС забезпечує позитивні найближчі та віддалені результати, сприяє поліпшенню функції суглоба та якості життя хворих більшою мірою, ніж інші операції [5]. Проте існує все більше доказів того, що некорисні когнітивні упередження щодо болю, такі як кінезіофобія та катастрофічне мислення, спричиняють значну кількість варіацій інтенсивності симптомів та непереносимості активності для даної ноцицепції [16].

Неможливість повноцінного здійснення однієї з основних функцій організму людини – рухової – на фоні кінезіофобії, соціальних обмежень та супутніх патологічних станів, асоційованих з віком, призвела до пригнічення психоемоційного стану, що проявлялось ознаками ще одного геріатричного синдрому – депресії, що встановлено за GDS-15 (рис 2).

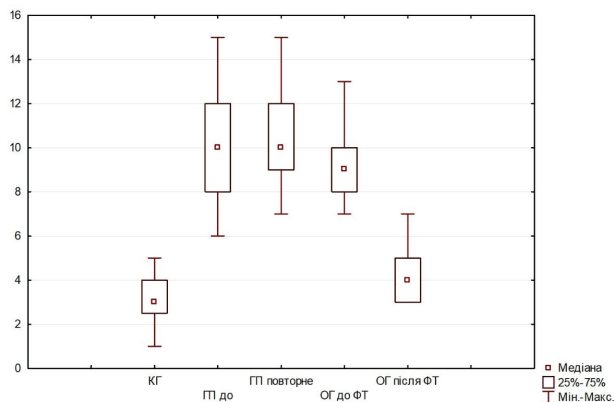


Рис. 2. Динаміка рівня депресії за GDS-15 (бали) у осіб похилого віку з наслідками ТЕП КС під впливом ФТ, Ме (25%; 75%)

За результатами первинного обстеження представники ГП та ОГ були співставними, оскільки їх результати статистично значуще не відрізнялись між собою ($p > 0,05$). Це дало можливість проводити наступне дослідження, спрямоване на корекцію виявлених ознак.

Повторне обстеження пацієнтів з наслідками ТЕП КС після впровадження програми фізичної терапії показало наступний результат. Застосування в рамках розробленої програми ФТ активних засобів (кінезіотерапії) призвело до вираженого покращення фізичних якостей – гнучкості, сили, швидкості, витривалості, спритності осіб ОГ. Це проявилось у статистично значущому покращенні ($p < 0,05$) результатів виконання всіх вправ SFT у чоловіків та жінок відносно вихідного показника та відповідного результату представників ГП (таблиця 1).

Покращення фізичного статусу призвело до зменшення ризику падіння до легкого (за Tinetti-test), що демонструвало покращення статико-динамічних координаційних якостей, що також є свідченням зменшення саркопенії (табл. 2). Покра-

щення моторного контролю та фізичних якостей, впевненості у власних силах, навчання принципам безпечної рухової активності призвело у осіб ОГ до зменшення кінезіофобії за TKS (рис. 1) та загального психо-емоційного пригнічення GDS-15 (рис. 2).

За усіма досліджуваними даними при повторному обстеженні особи ОГ показали статистично значуще покращення відносно вихідного показника ($p < 0,05$) та повторних параметрів ГП ($p < 0,05$). При повторному обстеженні осіб ГП, які характеризувались низьким рівнем терапевтичної комплаєнтності, встановлено, що позитивної динаміки у їх стані за всіма досліджуваними показниками не відбулося ($p > 0,05$ відносно вихідних даних). Це свідчить про те, що, незважаючи на інформованість щодо ризиків саркопенії та відсутності регулярної рухової реабілітації, спрямованої на наслідки ТЕП КС, ці пацієнти не виконували наданих рекомендацій або виконували їх несистематично або у неповному обсязі.

Оскільки сучасна геріатрія заснована на синдромальному підході [2, 7], важливим підходом до реабілітації осіб старших вікових груп вважаємо вивчення асоціації основного захворювання, з приводу якого звернувся пацієнт (у нашому дослідженні – наслідки ТЕП КС) з геріатричними синдромами (у нашому дослідженні – саркопенія, стареча астения, ризик падіння, геріатрична депресія), що дає можливість проводити ефективну профілактику їх прогресування. Основною метою реабілітації пацієнтів похилого віку покращення фізичного функціонування пацієнта, подолання залежностей у повсякденному житті та збільшення автономності людини старших вікових груп. Відповідно, вирішення даних завдань у нашому дослідженні було пов'язане зі збільшенням фізичної активності та мобільності, подолання страху рухів, зниженням ризику падіння. Спираючись на дані літератури [1, 2, 7] та власний досвід, вважаємо, що при виявленні у пацієнта старечої астении потрібно створити оптимальні умови підтримки його функціонального статусу, автономності та якості життя. Головний принцип реабілітації таких пацієнтів – довготривалість; відновне втручання обов'язково має включати комплексну підтримку м'язової тканини (кінезіотерапія, нутритивна корекція).

ВИСНОВКИ

Геріатричний статус пацієнтів похилого віку з ендопротезом колінного суглоба характеризувався м'язовою слабкістю (статистично значуще відставання параметрів фізичного статусу – координації, рівноваги, сили, гнучкості, витривалості, спритності від своїх однолітків (за SFT)), високим ризиком падіння (за Tinetti-test), кінезіофобією (за TKS) та психо-емоційним пригніченням (за GDS-15), що підвищує

ризик несприятливих наслідків для здоров'я, втрати автономності та смерті. Розроблена програма фізичної терапії із застосуванням функціонального тренування на платформах «PROSEDOS», терапевтичних вправ, масажу, кінезіологічного тейпування, корекції харчування, навчання пацієнтів виявила статистично значуще покращення стану пацієнтів через вплив на ланки патогенезу геріатричних синдромів за рахунок покращення рівноваги та параметрів ходи, зниження ризику падіння та страху рухів, покращення психоемоційного статусу у порівнянні із вихідними показниками за усіма досліджуваними параметрами ($p < 0,05$). Низька реабілітаційна комплаєнтність пацієнтів похилого віку з ендопротезом колінного суглоба та саркопенією, незважаючи на інформованість щодо ризиків цієї поліморбідності, асоціювалась з відсутністю покращення стану через аналогічний період спостереження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Полягають у практичному визначенні впливу розробленої програми фізичної терапії на показники функціонування ендопротезованого колінного суглоба у пацієнтів похилого віку.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Робота виконана в рамках НДР кафедри фізичної терапії, ерготерапії Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника: «Покращення функціонального стану, якості життя, та корекція патологічних станів різного походження засобами терапії та реабілітації» № державної реєстрації 0123U101534

ЛІТЕРАТУРА

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019. Highlights. United Nations. New York, NY, USA. 2019.
2. Fernandes L. V., Paiva A. E. G., Silva A. C. B., et al. Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. *Aging Clin. Exp. Res.* 2022. Vol. 34 (3). P. 505-514. doi:10.1007/s40520-021-01951-7
3. Katz J. N., Arant K. R., Loeser R. F. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *J. A. M. A.* 2021. Vol. 325 (6). P. 568-578. doi:10.1001/jama.2020.22171
4. Biggs P. R., Whatling G. M., Wilson C. et al. Which osteoarthritic gait features recover following total knee replacement surgery? *PLoS One.* 2019. 14(1). P. e0203417. doi: 10.1371/journal.pone.0203417
5. Canovas F., Dagneaux L. Quality of life after total knee arthroplasty. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* 2018. Vol. 104 (1S). S. 41-S46. doi:10.1016/j.otsr.2017.04.017
6. Cai L., Liu Y., Xu H., Xu Q., Wang Y., Lyu P. Incidence and Risk Factors of Kinesiophobia After Total Knee Arthroplasty in Zhengzhou, China: A Cross-Sectional Study. *J. Arthroplasty.* 2018. Vol. 33 (9). P. 2858-2862. doi:10.1016/j.arth.2018.04.028
7. Didokha I.V., Aravitska M. G., Yatsiv Ya.M., Hrecheshkyi O. V. Effect of a physical therapeutic intervention on locomotive syndrome in the elderly patients with Parkinson's disease and sarcopenia. *Health, sport, rehabilitation.* 2023. Vol. 9 (1). P. 55-68. DOI: <https://doi.org/10.34142/HSR.2023.09.01.05>
8. Byrchak V., Duma Z., Aravitska M. Effectiveness of the active physical therapy in restoring wrist and hand functional ability in patients with immobility-induced contracture of the wrist joint complicated by median nerve entrapment owing to distal forearm fracture. *J. Phys. Educ. Sport.* 2020. Vol. 20 (6). P. 3599-3606. DOI:10.7752/jpes.2020.06485
9. Kuravska Yu., Aravitska M., Churpiy I., Fedorivska L., Yaniv O. Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. *J. Phys. Educ. Sport.* 2022. Vol. 22 (3). P. 715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
10. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (10th ed.). Philadelphia, PA. Lippincott Williams & Wilkins. 2018.
11. WHO. Healthy diet [web source]. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
12. PROSEDOS. Powered by Gray's Institute [web source]. URL: <https://procedos.com/>
13. Rikli R. E., Jones C. J. Senior Fitness Test Manual. Champaign. IL. Human Kinetics. 2013.
14. Tinetti M. E. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1986. Vol. 34 (2). P. 119-126. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x>
15. Sheikh J. I., Yesavage J. A. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clin. Geront.* 1986. Vol. 5. P. 165-173.
16. Miller R. P., Kori S., Todd D. The Tampa Scale: a measure of kinesiophobia. *Clin. J. Pain.* 1991. Vol. 7 (1). P. 51-52.

REFERENCES

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Ageing 2019: Highlights. United Nations; New York, NY, USA: 2019.
2. Fernandes, L. V., Paiva, A. E. G., Silva, A. C. B., de Castro, I. C., Santiago, A. F., de Oliveira, E. P., & Porto, L. C. J. (2022). Prevalence of sarcopenia according to EWGSOP1 and EWGSOP2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review. *Aging clinical and experimental research*, 34(3), 505-514. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01951-7>
3. Katz, J. N., Arant, K. R., & Loeser, R. F. (2021). Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*, 325(6), 568-578. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22171>
4. Biggs, P. R., Whatling, G. M., Wilson, C., Metcalfe, A. J., & Holt, C. A. (2019). Which osteoarthritic gait features recover following total knee replacement surgery?. *PloS one*, 14(1), e0203417. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203417>
5. Canovas, F., & Dagneaux, L. (2018). Quality of life after total knee arthroplasty. *Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR*, 104(1S), S41–S46. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.04.017>
6. Cai, L., Liu, Y., Xu, H., Xu, Q., Wang, Y., & Lyu, P. (2018). Incidence and Risk Factors of Kinesiophobia After Total Knee Arthroplasty in Zhengzhou, China: A Cross-Sectional Study. *The Journal of arthroplasty*, 33(9), 2858-2862. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.04.028>
7. Didokha, I.V., Aravitska, M.G., Yatsiv, Ya.M., Hrechetskyi O. V. (2023). Effect of a physical therapeutic intervention on locomotive syndrome in the elderly patients with Parkinson's disease and sarcopenia. *Health, sport, rehabilitation*. 9 (1), 55-68. DOI: <https://doi.org/10.34142/HSR.2023.09.01.05>
8. Byrchak, V., Duma, Z., Aravitska, M. (2019). Effectiveness of the active physical therapy in restoring wrist and hand functional ability in patients with immobility-induced contracture of the wrist joint complicated by median nerve entrapment owing to distal forearm fracture. *J Phys Educ Sport*, 20 (6), 3599-3606. DOI:10.7752/jpes.2020.06485
9. Kuravska, Yu, Aravitska, M., Churpiy, I., Fedorivska, L., Yaniv, O. (2022). Efficacy of correction of pelvic floor muscle dysfunction using physical therapy in women who underwent Caesarean section. *J Phys Educ Sport*, 22(3), 715-723. doi:10.7752/jpes.2022.03090
10. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (10th ed.). Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2018.
11. WHO. Healthy diet [web source]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>
12. PROSEDOS. Powered by Gray's Institute [web source]. Available from: <https://procedos.com/>
13. Miller, R.P., Kori, S., Todd, D. (1991). The Tampa Scale: a measure of kinesiophobia. *Clin J Pain*, 7(1), 51-52.
14. Rikli, R. E., & Jones, C. J. Senior Fitness Test Manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 2013.
15. Tinetti M. E. (1986). Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 34(2), 119-126. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x>
16. Sheikh, J. I., Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist*, 5, 165-173.

Summary

EFFECTIVENESS OF CORRECTION OF GERIATRIC STATUS OF ELDERLY PATIENTS WITH MOVEMENT CONSEQUENCES OF TOTAL KNEE ARTHROPLASTY USING PHYSICAL THERAPY

Ch. V. Petruniv

Vasily Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the influence of the developed program of physical therapy on the parameters of the geriatric status of elderly patients with motor consequences of total knee arthroplasty in the long-term period after surgery.

Materials and methods. 80 elderly people were examined. The control group consisted of 24 people without joint endoprotheses with no signs of geriatric syndromes. The comparison group consisted of persons with a knee joint endoprosthesis and sarcopenia with low rehabilitation compliance with respect to rehabilitation intervention. Representatives of the main group with a knee joint replacement and sarcopenia were engaged in a physical therapy program using functional training on the Prosedos platform, therapeutic exercises, massage, kinesiology taping, nutrition correction, and patient education. The effectiveness of the program was evaluated by the dynamics of the Senior Fitness Test, Tinetti-test (Performance-Oriented Mobility Assessment), Geriatric Depression Scale, Tampa Kinesiophobia Scale.

Results. The geriatric status of the examined patients was characterized by muscle weakness (statistically significant lag in parameters of physical status – coordination, static and dynamic balance, strength, flexibility, endurance, dexterity compared to their peers according to the Senior Fitness Test, Tinetti-test), high risk of falling, kinesiophobia and psycho-emotional depression, which increases the risk of loss of autonomy and death. The developed program of physical therapy revealed an improvement in the condition of the patients of the main group due to the influence on the links of the pathogenesis of geriatric syndromes due to the improvement of balance and gait parameters, reduction of the risk of falling and fear of movements, improvement of the psycho-emotional status in comparison with the initial indicators in all studied parameters ($p < 0.05$). The low rehabilitation compliance of patients in the comparison group, despite the awareness of the risks of poly morbidity, was associated with the lack of improvement in the condition after a similar observation period.

Conclusions. Elderly patients with the consequences of total knee arthroplasty and signs of geriatric syndromes need to develop physical therapy programs that take into account and correct the specifics of each condition, which will increase the overall effectiveness of rehabilitation measures.

Key words: rehabilitation, senile asthenia, sarcopenia, geriatric syndromes, arthroplasty of joints of the lower extremities.

LEFT VENTRICULAR REMODELING IN HEART FAILURE (PART II): PHENOTYPIC HETEROGENEITY AS A RATIONALE FOR PERSONALIZED PATIENTS' MANAGEMENT

T. Ya. Chursina¹, A. M. Kravchenko², K. O. Mikhaliev²

¹ Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

² State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

Aim: to provide a literature review of the current concepts on phenotypic heterogeneity of left ventricular (LV) remodeling in heart failure (HF), and highlight the significance of such a diversity for an implementation of personalized patients' management. This paper is a second part of the review, devoted to the current state of pathophysiology of LV remodeling in HF.

Materials and methods. The thematic scientific papers, published predominantly during the last decade, constituted the study material. The research methodology involved bibliosemantic method and structural and logical analysis.

Results and discussion. HF is a heterogeneous, multifactorial and rising epidemic syndrome. To date, the LV ejection fraction (EF) is used as a substantial criterion for HF classification and management. However, the existing research data has revealed the significant overlapping between different LV EF-based HF patterns in terms of the risk factors, comorbidities and disease modifiers; bidirectional transitions of LV EF due to disease treatment and progression; myocardial fibrosis and dysfunction; effectiveness of neurohumoral inhibitors etc.

Moreover, the «spectrum» paradigm has been recently proposed, positioning HF as a spectrum across different phenotypes. Particularly, each HF phenotype is the result of a patient-specific trajectory, being an exceptional and unique «track» for the heart transition towards different remodeling patterns.

The HF phenotyping may be an innovative approach to the study of myocardial remodeling and HF, which is potentially an important prerequisite for the development of individualized patients' treatment. Personalized medicine can offer the particular options for managing HF patients, that, in turn, will better identify responders, non-responders, and those at high risk of adverse events, and ultimately improve of the treatment efficacy and safety.

Conclusions. The baseline heterogeneity of the structural and functional patients' characteristics, including those describing the LV remodeling, and their dynamic change over time, creates a spectrum across overlapping HF phenotypes, challenging a categorical HF classification based solely on LV EF. Such an approach to treat the HF phenotypic heterogeneity may provide further insights into the pathomechanisms, related to LV remodeling in HF, and has the potential to improve the personalized patients' management.

Key words: myocardium, left ventricle, remodeling, heart failure, phenotype, personalized management

INTRODUCTION

Cardiac remodeling is a complex process involving structural and functional changes in the myocardium, particularly the left ventricle (LV), triggered by various

pathological internal and external stimuli [1-3]. It is well-established that LV remodeling is directly associated with the progressive deterioration of LV function, ultimately leading to heart failure (HF) [1, 2, 4, 5].

There is a wealth of data suggesting that HF is a heterogeneous, multifactorial and rising epidemic syndrome [1, 2, 6-10]. To date, clinical diagnosis and management of HF patients, as well as the basic physiological research, have been tightly linked to LV ejection fraction (EF), which has become a substantial criterion used for HF classification. The following LV EF-based HF phenotypes, namely HF with reduced LV EF («HF_rEF») (LV EF $\leq 40\%$), HF with preserved LV EF («HF_pEF») (LV EF $\geq 50\%$), and, more recently, HF with mildly reduced LV EF («HF_{mr}EF») (LV EF 41-49%), have now emerged as separate «diseases» and have been studied as unrelated syndromes, based on guideline-directed LV EF cut-off values [6, 9, 10].

However, the current level of HF study supports the view that the classification of HF based on LV EF has significant limitations, as it may not always be sufficient to characterize its multifaceted pathophysiology. This is, at least partially, due to the fact that EF value does not fully reflect the LV contractile activity and the whole complexity of myocardial contraction and relaxation. This has become particularly relevant in the light of current advances in myocardial imaging and the use of cardiac resynchronization therapy. Additionally, the follow-up studies data indicate the occurrence of bidirectional LV EF transitions during the HF «journey», which may lead to misclassification of patients and hinder the successful implementation of appropriate treatment. [6].

Considering the significant interpatient heterogeneity of the causes and factors contributing to HF, one should take in account the latest advances in cellular and molecular physiology and myocardial pathology, which warrants a reconsidering the number of concepts that could deeper characterize the remodelled myocardium performance, including systolic and diastolic LV dysfunction [1-3, 6, 11, 12].

Facing an issue of still incomplete understanding of the pathological background of HF, it seems reasonable to give particular attention to its pathophysiology-based subphenotyping, aiming at better covering the whole diversity of clinical, molecular and instrumental patients' characteristics, with a consequent enhancing current and inventing new HF treatment modalities [7, 8].

This three-part review is devoted to the current state of the pathophysiology of LV remodeling in HF. The first part has been published earlier [13], focusing on its prominent pathomechanisms and their role in the development and progression of LV dysfunction. This second part addresses the question of the phenotypic heterogeneity of LV remodeling in HF as an important prerequisite for the development and further improvement of personalized patients management.

THE AIM

This *paper aims to provide* a literature review of the *current* concepts on phenotypic heterogeneity of LV

remodeling in HF and addresses the significance of such diversity for the implementation of personalized patients' management.

MATERIALS AND METHODS

The thematic scientific papers, published predominantly during the last decade, constituted the study material (except the papers published earlier, being conceptual for the presentation of the issues under discussion). The literature search was conducted by the use of Google Web Search and PubMed search engines by the following keywords: myocardium, left ventricle, remodeling, heart failure, phenotype, personalized management, as well as their combinations. The research methodology involved the bibliosemantic method and structural and logical analysis.

REVIEW AND DISCUSSION

The phenotypic heterogeneity in myocardial (LV) remodeling and HF. Historical and more recent studies have proposed several conceptual physiological approaches to characterize and quantify cardiac performance under normal and pathological conditions, including LV remodeling in HF [6, 14-16]. According to the proposed approaches, LV as a «black box» can be considered at different levels of its organization: as a part of the hydraulic input-output system (organism level, with the ventricles being considered as a «black box»); as a hemodynamic compression pump (organ level and the cardiomyocytes, respectively); as a muscular suction pump (tissue level and the noncardiomyocytes, respectively); as a pluricellular tissue pump (cell level, and the genes and proteins, respectively); and as the product of the individual's genome, epigenome and proteome (gene level). At the same time, the study of the structural and functional organization of the LV at each level is possible by the use of appropriate parameters [6, 14-16].

The existing variety of methods for studying the structural and functional state of the LV can be attributed to the extremely complex organization of the LV myocardium, which is characterized by nonuniformity. Under the conditions of myocardial pathology, the nonuniformity can cause an imbalance between the shape and size of the heart cavities, including LV, as well as alterations of regional contractility. As a result, it leads to the discoordination of contraction and relaxation and HF manifestation [14-16].

The issue of myocardial nonuniformity has been attracting the attention of scientists for a long time. The heart is represented by the various structural and functional hierarchical levels, and, despite the complexity of the interaction of its subsystems, demonstrates the coordinated functioning of all the components. Thus, the heart achieves uniformity through nonuniformity, because

the function of the organ at a higher organizational level always reflects more than just the sum of the functioning of its subunits [14].

The aforementioned conceptual physiological approaches assume that the parameters of the functional state of myocardium should be placed in their correct conceptual frame. For example, in the presence of normal LV EF in HF patient, the clinician should take into account that this parameter, to a greater extent, reflects the state of hemodynamic compression pump (global ventricular pump) performance, being blind, for instance, to many mechanical ventricular abnormalities in HF, inherent in ventricle as a muscular suction pump, or abnormal paracrine cross-talk in the pluricellular ventricular tissue pump. Like LV EF, other parameters of hemodynamic compression pump do not allow to fully assess the integrity of the ventricle function at lower hierarchical levels of its complexity. Thus, a comprehensive assessment of ventricular performance is possible only taking into account all the levels of structural and functional organization of the myocardium [15, 16].

Up to now, there has been debate about the overlapping or distinct nature of LV EF-based HF subgroups within the HF spectrum, and whether LV systolic function is actually preserved in HFpEF [16-18]. In particular, the available literature data analysis suggests the persistence of controversial discussions whether the categorization of LV EF is suitable to provide an appropriate distinguishing between different HF phenotypes, and whether such an allocation should be the basis for therapeutic considerations [19].

In case of HF to be considered through the lenses of distinct entities, one should observe the quite different neuroendocrine activity, being lower in HFpEF, and the diversity of proteomic conditions and profiles (and, therefore, gene expressions) between HFfrEF and HFpEF [8, 20-22]. As for HFmrEF, these patterns are intermediate between HFfrEF and HFpEF [20]. Indeed, both main HF phenotypes are clearly distinct, including their principal etiological factors, and their opposing response to the same treatment modalities, despite both presenting with typical and often similar signs and symptoms [18, 20, 23]. At the same time, HFpEF and HFfrEF could be explicitly distinguished by their headmost disease underlying pathomechanisms [24], their histomorphological and structural traits, as well as their adverse and reverse remodeling processes [1, 2, 25, 26].

The summarizing of existing research data has revealed the significant HFpEF/HFrEF overlapping, in particular, on such features as: risk factors, comorbidities and disease modifiers; bidirectional transitions of LV EF due to disease treatment and progression; cardiomyocyte dysfunction and injury; systolic and diastolic LV dysfunction; left atrial dysfunction; myocardial fibrosis; skeletal myopathy; HF serum biomarkers; neurohumoral

activation; mechanotransduction (MT); and effectiveness of neurohumoral inhibitors. Importantly, a series of features are characterized by quantitative differences depending on LV EF [6, 27-29]. In addition, it should be noted that in any form of HF, there is a vicious cycle between the impairment of myocardial performance and the impairment of the coronary circulation. The pathophysiological basis of this vicious circle involves numerous mechanisms, namely the following: increased extravascular compression, endothelial dysfunction, enhanced vasoconstriction to neurohumoral mediators, along with (micro)vascular remodeling and rarefaction [1, 2, 30, 31].

LV remodeling and related dysfunction: a view through a prism of MT. The term «MT» refers to the basic cellular response to various types of mechanical forces occurring under physiological and pathophysiological conditions, particularly to the conversion of bio-physical forces into biochemical (and bio-electrical) signals. The heart is a typical example of MT function, since MT is definitely involved in the regulation of beat-to-beat physiology, being also substantially implicated in cardiac pathology. Any biomechanical stress, imposed on cardiomyocytes, activates the intracellular pathways, which, in turn, being mediated by MT, promote cardiomyocyte growth. It is considered as a «prominent end-product of MT», and can either be of physiological or pathological degree, but without any increase in the cell number. Cardiomyocyte (cellular) growth and related myocardial hypertrophy are the hallmarks of any adaptive effort, aiming at normalizing of the elevated wall stress [27, 28].

Under pathological circumstances, when the impact of chronic (prolonged and sustained) and/or severely altered hemodynamic and biophysical stimuli exceeds the capability of compensatory mechanisms, and cardiomyocytes and chamber walls are incessantly exposed to biomechanical stress, maladaptive pathways (neuroendocrine or inflammatory, etc.) will be activated. These pathways differ from those mediated by MT in conditions of physiological hypertrophy [28, 32].

Considering the propagation of biomechanical forces directly via the cytoskeleton and/or indirectly through several mediators to the nucleus, the altered intracellular pathways cause a transcriptional switch in cardiac gene expression towards the fetal gene reprogramming, promoting (adverse) myocardial remodeling, which manifests itself in the form of substantial myocardial mass growth, marked ventricular enlargement and significantly altered ventricular geometry, with the consequent biomechanical problems and deficits inherent to considerably remodeled heart. It is important to note, that the sustained mechanical stress imposed on all the vital cardiomyocytes stimulates further cardiac remodeling regardless of the biochemical impact [1-3, 11, 27, 33].

While discussing the patterns of myocardial hypertrophic response, one should consider that the numerous signaling pathways are precipitated by different types of biomechanical forces, including stress, strain, shear, tensile and compression. Specifically, fiber stress occurs when cardiomyocytes and muscle fibers are exposed to pressure load, while volume loading leads to strain and shear stress. Generally, substantial differences have been revealed in the molecular pathways involved and in the response of cardiomyocytes and the whole myocardium to pressure and volume overload [1, 2, 27, 28, 34].

In case of volume overload (commonly observed in HFrEF patients with ischemic or dilated cardiomyopathy), cardiac cells and chamber walls are exposed to biophysical strain and shear forces (mainly diastolic (wall) stress), which, being mediated by MT, typically result in eccentric hypertrophy and chamber dilation. In addition, such a pattern of myocardial hypertrophic response is characterized by only a mild-to-moderate degree of inflammation, with fibrosis occurring to a greater extent as a replacement rather than a reactive process [1, 2, 27, 33].

Contrary, in HFpEF, arterial hypertension or aortic stenosis, where typically a chronic pressure overload prevails, cardiomyocytes and heart walls meet a biomechanical challenge as fiber stress, which, being again mediated by MT, favors the development of concentric hypertrophy. Besides, such a pattern of hypertrophic response goes along with a pronounced diffuse interstitial reactive myocardial fibrosis, in conjunction with a marked inflammatory reaction, and apoptosis, as compared to the volume overload settings [1, 2, 4, 22, 27, 28, 33, 34].

From a hemodynamic perspective, myocardial dysfunction and HF are characterized by the elevation of filling pressures and the inability to generate an adequate cardiac output at rest and/or during exertion. Elevated LV end-diastolic filling pressure (EDP), being a hallmark of cardiac dysfunction, is an overlapping trait among all the patients suffering from HF. Importantly, increased filling pressures are detected in both «systolic» and «diastolic» LV dysfunction. In this regard, the existing LV systolic abnormalities are accompanied by afflicted diastolic properties as well [1, 2, 27].

MT pathways are launched by biomechanically induced stress affecting the cardiac wall and, consequently, cardiomyocytes. The altered biomechanical stress impacts upon myocardial tissue and cardiomyocytes, thereby accelerating the changes in the end-diastolic wall stress (EDWS). MT is a fundamental phenomenon, being a mediator and «conductor» of numerous interdependent biomolecular pathways, which jointly contribute to the processes related to myocardial adaptation and remodeling. Particularly, and primarily, one should consider that altered EDWS is regulated and precipitated

by the biomechanical loading and triggers the mechanisms of cardiac MT feedback. Furthermore, elevated EDWS definitely causes diastolic dysfunction, which does not depend on preexisted myocardial systolic performance [1, 2, 27, 28, 34, 35].

Considering the heart (and, notably, the cardiomyocytes) is exposed to the biomechanical load, the current data suggest that primary cardiac response to such a challenge, i. e. the sort of «hypertrophic» remodeling, is determined by «pure» biophysical forces. Furthermore, these data strongly support the fundamental biological significance of MT and its associated pathways, particularly their primacy and superordinate position while the cardiomyocytes give a response to biophysical forces they are exposed to [27].

While distinguishing HFpEF and HFrEF, one should take into account the common cellular and molecular pathways, including MT, being shared by all the categories and types of HF. Particularly, in HFpEF patients, the inflammatory activity within the myocardial tissue (including coronary microvasculature) alters certain signaling pathways, leading to (primarily) elevated cardiomyocyte resting tension and, ultimately, to increased EDWS and LV EDP. At the same time, the elevation of both EDWS and LV EDP is a consequence of enhanced biomechanical load, exerting biophysical forces on myocardial tissue, being secondary to LV dilatation, wall thinning, changes in ventricular shape, myocardial hypertrophy and myocardial fibrosis, with the background neuroendocrine activation [1, 2, 6, 16, 27, 28, 36]. Moreover, it has been established a trend toward higher LV EDP in HFrEF as opposed to HFpEF under similar conditions [37]. Importantly, HF could manifest at any level of EF, and diastolic dysfunction to a certain degree is apparent in all the HF patients, regardless of the presence and severity of systolic abnormalities [1, 2, 8, 17, 19-24]. This insight also applies to the right heart where basically right ventricular dysfunction/failure has to be attributed to right ventricular diastolic dysfunction. Moreover, HF progression is largely caused by worsening right ventricle and LV diastolic function [27].

Myocardial (LV) remodeling and HF development and progression: the «spectrum» paradigm and a rationale for a switch to personalized patients' management. Before this time, three conceptual paradigms of development and progression of myocardial remodeling (and HF, respectively) have been proposed, pointing at certain, distinct aspects of HF syndrome. Thus, «irreversibility» («vicious circle») and «time progression» paradigms, in general, emphasize the progressive and irreversible development of HF. Along with this, more recent «spectrum» paradigm has been proposed, positioning HF as a spectrum across different phenotypes [6, 14, 16].

According to the recently published review, a consensus opinion authored by 42 scientists studying

HF in a variety of ways [6], each HF phenotype is the result of a patient-specific trajectory, being an exceptional and unique «track» for the heart transition towards different remodeling patterns. Both the way of entry and the subsequent particular myocardial remodeling and HF progression «track» depending on the patient's risk factors (e.g., hypertension, obesity, diabetes mellitus, etc.), cardiovascular diseases (e.g., coronary artery disease, atrial fibrillation, etc.) and extracardiac comorbidities (e.g., anemia, depression, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, sleep disordered breathing, etc.) and disease modifiers (e.g., race, age, sex and genes). The role of risk factors is that they always precede the HF development and are associated with an increased HF incidence. Comorbidities may precede or develop after HF and usually coexist with HF in groups of two or more conditions. Finally, disease modifiers are specific patient traits that contribute to the baseline phenotype and the manner of HF progression. In particular, one should note non-linear relationship between LV EF variability and LV end-diastolic volume across the HF spectrum. Additionally, despite the observed quantitative differences of various patient's characteristics between the opposite (extreme) sides of HF spectrum, there is an important overlap between the phenotypes along the entire spectrum. Thus, any subphenotyping of HF phenotypes spectrum by a single biomarker seems to be artificial [6, 7, 27, 39].

Each of the abovementioned factors that determine the trajectory of HF progression, separately triggers numerous complex intracellular signaling cascades, affecting contractile proteins, excitation-contraction coupling, hypertrophy, cell survival, extracellular matrix turnover and cellular metabolism. Accordingly, ventricular remodeling is the upshot of the interaction between numerous signaling pathways, being distributed inhomogeneously over the HF patients population [6, 7, 11, 28].

It has been long recognized that the myocardial remodeling constitutes the quintessence of a series of events, triggered by biomechanical stressors, possessing a capability to induce marked phenotypic modifications, especially via an impact upon an expression of certain genes involved in the heart's response to altered cellular and wall stress. MT and its associated pathways, particularly fetal reprogramming, are considered among the fundamental mechanisms related to such a significant variety of HF phenotypic variants. The direct or indirect links between MT pathways and the cell nucleus allow, by fetal gene reprogramming, the heart to gain the so-called phenotypic plasticity, as it principally raises a possibility to re-develop and re-construct the heart, thus being basically the source of the observed enormous HF «portraits» variability. At the same time, myocardial remodeling is the result of a combination of typical MT-related cardiac effects, as well as the modulating (secondary) impact of a number of features, namely

neuroendocrine activity (acute and chronic hemodynamic conditions), environmental factors (e.g., demographic features, lifestyle, nutritional habits, etc.), cardiovascular risk factors and diseases, extracardiac comorbidities and the genetic «make-up» of the patient. Nevertheless, MT-mediated biomechanical features of the remodeled myocardium dominate the signaling pathways over these secondary effects, and cardiac mechanotransduction equally applies to all HF phenotypic subgroups [1, 2, 6, 11, 12, 27-29, 31-35, 39].

It is noteworthy that neuroendocrine activation (or, according to [6], its «overactivity») is inherent in all the categories of HF, and occurs, to a greater extent, due to the pressure and/or volume overload, – rather than as a result of primary biomechanical myocardial affliction. At the same time, the neuroendocrine response could be quite heterogeneous, given the variety of hemodynamic changes leading to the development and progression of HF. Thus, the degree of neuroendocrine activation can differ across the entire LV EF spectrum. In particular, higher neuroendocrine activation corresponds with lower LV EF, reflecting more severe hemodynamic compromise. Moreover, higher neuroendocrine activation leads to a more pronounced neurohormonal impact on the myocardium, which, in turn, exacerbates the detrimental effect of inadequate biomechanics on cardiac remodeling processes. Consistently, the existing advances in understanding the pathophysiology of HF, along with the clinical evidence accumulated to date, suggest that an individualized analysis of the effectiveness of neuroendocrine modulating drugs in various HF phenotypes is implicitly necessary [6, 27, 40, 41].

The integrative approaches to the study of heterogeneous nature of myocardial (LV) remodeling in HF: an essential tool for personalizing patients' management and optimizing the current guidelines. With the emergence of new data on the mechanisms underlying ventricular remodeling, new biomarkers and molecular pharmacological targets are constantly evolved. This highlights the current trend in the characterization and treatment of HF from the standpoint of identifying one or more biomarkers, focusing on a phenotype-oriented approach to HF management in clinical trials. This allows enrolling the patients to the studies not only by the level of LV EF, but also to personalize HF treatment and optimize the current guidelines [1, 2, 6, 11, 12, 29].

Some inconsistency in this biomarker approach may be due to the fact, that adding still more biomarkers and other disease parameters in HF is an endless process, which, to some extent, complicates data systematization, promotes reductionism, and, as a result, hinders the conceptual understanding of the studied problem. In this regard, the current level of knowledge about myocardial remodeling and HF progression demands the use of nonlinear integrative approaches, being

already implemented in other fields of life sciences, and which encounter similar limits of reductionism and seek understanding from big data by the use of appropriate methods and platforms for their analyses [1, 2, 16, 11, 29].

In view of the forgoing, one should recognize of the need to implement nonlinear integrative approaches in understanding the accumulated vast information on myocardial remodeling and HF progression. These systemic approaches reveal the unexpected relationships between, at first glance, different pathophysiological processes and conditions, and allow to treat HF as a consequence of disruption of integrity, complexity, and not just a lack of genes, molecules, tissue, organ or systems [16, 42].

In the context of these considerations, the integrity of the heart as a complex system is characterized by nonlinearity and self-organization, and allows us to interpret it as a dissipative structure. According to this concept, the heart is an orderly, self-organizing, optimized «supersystem», where new relationships and properties are revealed at each hierarchical level of its organization, including contractility, relaxation, uniformity/nonuniformity of the myocardium, etc. From this point of view, ventricular dysfunction and HF are seen as a problem of deterioration of the whole system integrity, but not just its individual components.

The systems approach to the complexity of the cardiovascular system involves the use of «networks» of the structural and functional components interactions at different levels of organization. For example, this approach considers interactions in the genome and addresses issues related to proteomics. These «networks» give an idea of the disease nature more fully, than their components alone. Each node in such a «network» is a specific component (e.g., gene, transcript, etc.), and the interaction of these nodes represents the architecture of a particular structural and functional level of the cardiovascular system organization. At each level, the «networks» acquire new properties, which cannot be predicted solely based on the features of the previous levels. These views are embedded in the concept of dissipation, and interpret the disease or condition as a «disorder» of the networks, or an inability to acquire the properties of each subsequent level [16].

From the current conceptual mechanistic viewpoint, HF is positioned as a complex condition, requiring a systems biology approach to its research. The analysis of -omics data (epigenomics, genomics, glycomics, lipidomics, metabolomics, metagenomics, microbiomics, phenomics, proteomics, transcriptomics etc.) is pivotal for understanding the factors involved in HF development and progression, and for identifying the biomarkers, being of diagnostic and prognostic value in clinical practice. The systems biology approach does not displace scientific reductionism, but only serves as its complementation, expanding views on the

understanding of the relationship between structure and function and their alterations, including for myocardial remodeling and HF [6, 16, 42, 43].

The ongoing research suggests that HF phenotyping, considering the abovementioned -omics, may be an innovative approach to the study of myocardial remodeling and HF, which is potentially an important prerequisite for the development of individualized patients' treatment. Such a sort of studies involves the processing of the enormous amount of data (i.e., «big data» research), where the bioinformatics, artificial intelligence platforms and network analyses are highly demanded as the tools for uncover hitherto obscured molecular mechanisms related to myocardial remodeling and HF [11, 44-48].

The network approach can potentially contribute to the transformation of HF treatment paradigm, namely by reconsidering the attempts to adapt different patients to one treatment (reductionism), with the following focusing the treatment profile on different patients based on their individual (unique) networks (personalized medicine) [42]. Recognizing the limitations of LV EF, and implementing the «spectral» paradigm of HF onset and progression, one could observe the move of HF research from a traditionally nonspecific approach (based on statistical analysis of the data from large groups of patients, being heterogeneous by the LV EF value) – to a more personalized and mechanistic approach, based on smaller studies involving homogeneous patient populations [6]. Personalized medicine focuses on basic molecular and cellular processes, involved in myocardial (LV) remodeling, so it can offer the particular options for managing HF patients, that, in turn, will better identify responders, non-responders, and those at high risk of adverse events, and ultimately improve of the treatment efficacy and safety [49-52].

CONCLUSIONS

According to the existing scientific consensus, the HF is emphasized as a heterogeneous syndrome in which functional and structural biomarkers change dynamically during disease progression in a patient-specific manner. The baseline heterogeneity of the structural and functional patients' characteristics, including those describing the LV remodeling, and their dynamic change over time, creates a spectrum across overlapping HF phenotypes, challenging a categorical HF classification based solely on LV EF. The current epidemiological, clinical, mechanistic, pathophysiological and therapeutic data show that LV EF-based HF subgroups are more overlapping than previously expected. Such an approach to treat the HF phenotypic heterogeneity may provide further insights into the pathomechanisms, related to LV remodeling in HF, and has the potential to improve the personalized patients' management.

FUTURE PERSPECTIVES

Further phenotype-based studies, including those using artificial intelligence technologies, are promising not only for improving understanding of the unique «trajectories» of the cardiovascular continuum development but also for deepening one's knowledge of the factors impacting on the success of reversibility of myocardial remodeling owing to medical and/or device-related HF treatment.

CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to declare.

ETHICAL APPROVAL

Not applicable (no animals or human subjects were used in this study).

LITERATURE

- Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / Ed. by P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, G. F. Tomaselli, D. Bhatt, S. D. Solomon, E. Braunwald. Elsevier, 2022. 2032 p.
- Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease / Ed. by G. M. Felker, D. L. Mann. Elsevier, 2020. 760 p.
- Yang D., Liu H. Q., Liu F. Y., Tang N., Guo Z. et al. The Roles of Noncardiomyocytes in Cardiac Remodeling. *Int J Biol Sci.* 2020. Vol. 16 (13). P. 2414-2429. doi: 10.7150/ijbs.47180.
- Dez J., Butler J. Growing Heart Failure Burden of Hypertensive Heart Disease: A Call to Action. *Hypertension.* 2023. Vol. 80 (1). P. 13-21. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19373.
- Del Buono M. G., Garmendia C. M., Seropian I. M., Gonzalez G., Berrocal D. H. et al. Heart Failure After ST-Elevation Myocardial Infarction: Beyond Left Ventricular Adverse Remodeling. *Curr Probl Cardiol.* 2023. Vol. 48 (8). P. 101215. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101215.
- Triposkiadis F., Butler J., Abboud F. M., Armstrong P. W., Adamopoulos S. et al. The continuous heart failure spectrum: moving beyond an ejection fraction classification. *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40 (26). P. 2155-2163. doi:10.1093/eurheartj/ehz158.
- Petersen T.B., de Bakker M., Asselbergs F.W., Harakalova M., Akkerhuis K. M. et al. HFrEF subphenotypes based on 4210 repeatedly measured circulating proteins are driven by different biological mechanisms. *EBioMedicine.* 2023. Vol. 93. P. 104655. doi: 10.1016/j.ebiom.2023.104655.
- Borlaug B.A., Sharma K., Shah S. J., Ho J. E. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *J Am Coll Cardiol.* 2023. Vol. 81 (18). P. 1810-1834. doi: 10.1016/j.jacc.2023.01.049.
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R. S., Baumbach A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021. Vol. 42 (36). P. 3599-3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., Allen L. A., Byun J. J. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022. Vol. 145 (18). P. e895-e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063.
- Gonzalez A., Richards A. M., de Boer R. A., Thum T., Arfsten H. et al. Cardiac remodelling – Part 1: From cells and tissues to circulating biomarkers. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022. Vol. 24 (6). P. 927-943. doi:10.1002/ejhf.2493.
- Aimo A., Vergaro G., Gonzalez A., Barison A., Lupin J. et al. Cardiac remodelling – Part 2: Clinical, imaging and laboratory findings. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2022. Vol. 24 (6). P. 944-958. doi:10.1002/ejhf.2522.
- Chursina T. Ya., Kravchenko A. M., Mikhaliyev K. O. Left ventricular remodeling in heart failure (part I): Current understanding of pathomechanisms and related myocardial dysfunction. *Clinical and Preventive Medicine.* 2022. Vol. 3 (21). P. 71-83. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.11).
- Brutsaert D. L. Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006. Vol. 49 (3). P. 157-181. doi: 10.1016/j.pcad.2006.08.010.
- De Keulenaer G. W., Brutsaert D. L. The heart failure spectrum: time for a phenotype-oriented approach. *Circulation.* 2009. Vol. 119 (24). P. 3044-3046. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.870006.
- De Keulenaer G. W., Brutsaert D. L. Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation.* 2011. Vol. 123 (18). P. 1996-2004; discussion 2005. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.981431.
- Oki T., Miyoshi H., Oishi Y., Iuchi A., Kusunose K. et al. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – Time for a Paradigm Shift Beyond Diastolic Function. *Circ Rep.* 2018. Vol. 1 (1). P. 8-16. doi: 10.1253/circrep.CR-18-0017.

18. Borlaug B.A., Redfield M. M. Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*. 2011. Vol. 123 (18). P. 2006-2013; discussion 2014. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388.
19. Konstam M.A., Abboud F. M. Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*. 2017. Vol. 135 (8). P. 717-719. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795.
20. Tromp J., Westenbrink B. D., Ouwerkerk W., van Veldhuisen D. J., Samani N. J. et al. Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 72 (10). P. 1081-1090. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.050.
21. Plitt G.D., Spring J. T., Moulton M. J., Agrawal D. K. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2018. Vol. 16 (8). P. 579-589. doi:10.1080/14779072.2018.1497485.
22. Omote K., Verbrugge F. H., Borlaug B. A. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annu Rev Med*. 2022. Vol. 73. P. 321-337. doi:10.1146/annurev-med-042220-022745.
23. Sanders-van Wijk S., van Empel V., Davarzani N., Maeder M. T., Handschin R. et al. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail*. 2015. Vol. 17 (10). P. 1006-1014. doi: 10.1002/ejhf.414.
24. Redfield M.M., Borlaug B. A. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2023. Vol. 329 (10). P. 827-838. doi: 10.1001/jama.2023.2020. PMID: 36917048.
25. van Heerebeek L., Borbly A., Niessen H. W., Bronzwaer J. G., van der Velden J. et al. Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation*. 2006. Vol. 113 (16). P. 1966-1973. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.587519.
26. Chrysakis N., Xanthopoulos A., Magouliotis D., Starling R. C., Drakos S. G. et al. Myocardial Recovery. *Diagnostics (Basel)*. 2023. Vol. 13 (8). P. 1504. doi: 10.3390/diagnostics13081504.
27. Krueger W., Bender N., Haesler M., Henneberg M. The role of mechanotransduction in heart failure pathobiology—a concise review. *Heart Fail Rev*. 2021. Vol. 26 (4). P. 981-995. doi:10.1007/s10741-020-09915-1.
28. Pesce M., Duda G. N., Forte G., Giraio H., Raya A. et al. Cardiac fibroblasts and mechanosensation in heart development, health and disease. *Nat Rev Cardiol*. 2023. Vol. 20 (5). P. 309-324. doi: 10.1038/s41569-022-00799-2.
29. Berezin A.E., Berezin A. A. Biomarkers in Heart Failure: From Research to Clinical Practice. *Ann Lab Med*. 2023. Vol. 43 (3). P. 225-236. doi: 10.3343/alm.2023.43.3.225.
30. Heusch G. Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic Res Cardiol*. 2022. Vol. 117 (1). P. 1. doi: 10.1007/s00395-022-00909-8.
31. Brandt M.M., Cheng C., Merkus D., Duncker D. J., Sorop O. Mechanobiology of Microvascular Function and Structure in Health and Disease: Focus on the Coronary Circulation. *Front Physiol*. 2021. Vol. 12. P. 771960. doi: 10.3389/fphys.2021.771960.
32. Herum K.M., Lunde I. G., McCulloch A.D., Christensen G. The Soft- and Hard-Heartedness of Cardiac Fibroblasts: Mechanotransduction Signaling Pathways in Fibrosis of the Heart. *J Clin Med*. 2017. Vol. 6 (5). P. 53. doi: 10.3390/jcm6050053.
33. Winkle A.J., Nassal D. M., Shaheen R., Thomas E., Mohta S. et al. Emerging therapeutic targets for cardiac hypertrophy. *Expert Opin Ther Targets*. 2022. Vol. 26 (1). P. 29-40. doi: 10.1080/14728222.2022.2031974.
34. Bishop S.P., Zhang J., Ye L. Cardiomyocyte Proliferation from Fetal- to Adult- and from Normal- to Hypertrophy and Failing Hearts. *Biology (Basel)*. 2022. Vol. 11 (6). P. 880. doi: 10.3390/biology11060880.
35. Caporizzo M.A., Prosser B. L. The microtubule cytoskeleton in cardiac mechanics and heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2022. Vol. 19 (6). P. 364-378. doi: 10.1038/s41569-022-00692-y.
36. Wang Y., Zhang J., Wang Z., Wang C., Ma D. Endothelial-cell-mediated mechanism of coronary microvascular dysfunction leading to heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Rev*. 2023. Vol. 28 (1). P. 169-178. doi: 10.1007/s10741-022-10224-y.
37. Adir Y., Guazzi M., Offer A., Temporelli P. L., Cannito A., Ghio S. Pulmonary hemodynamics in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction and pulmonary hypertension: Similarities and disparities. *Am Heart J*. 2017. Vol. 192. P. 120-127. doi: 10.1016/j.ahj.2017.06.006.
38. Kerkhof P. L. Characterizing heart failure in the ventricular volume domain. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015. Vol. 9 (Suppl 1). P. 11-31. doi: 10.4137/CMC.S18744.
39. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Parissis J., Butler J., Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Fail Rev*. 2022. Vol. 27 (1). P. 337-344. doi: 10.1007/s10741-020-09987-z.
40. Hartupee J., Mann D. L. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017. Vol. 14 (1). P. 30-38. doi: 10.1038/nrcardio.2016.163.
41. Khan M.S., Fonarow G. C., Khan H., Greene S. J., Anker S. D. et al. Renin-angiotensin blockade

- in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2017. Vol. 4 (4). P. 402-408. doi: 10.1002/ehf2.12204.
42. Mesquita E.T., Jorge A. J., Souza Junior C. V., Cassino J. P. Systems biology applied to heart failure with normal ejection fraction. *Arq Bras Cardiol.* 2014. Vol. 102 (5). P. 510-517. doi: 10.5935/abc.20140062.
43. Gomez-Mendoza D.P., Lara-Ribeiro A.C., Verano-Braga T. Pathological cardiac remodeling seen by the eyes of proteomics. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2021. Vol. 1869 (6). P. 140622. doi: 10.1016/j.bbapap.2021.140622.
44. Sanders-van Wijk S., Tromp J., Beussink-Nelson L., Hage C., Svedlund S. et al. Proteomic Evaluation of the Comorbidity-Inflammation Paradigm in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the PROMIS-HFpEF Study. *Circulation.* 2020. Vol. 142 (21). P. 2029-2044. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045810.
45. Bayes-Genis A., Liu P. P., Lanfear D. E., de Boer R. A., Gonzalez A. et al. Omics phenotyping in heart failure: the next frontier. *Eur Heart J.* 2020. Vol. 41 (36). P. 3477-3484. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa270.
46. Chung N.C., Choi H., Wang D., Mirza B., Pelletier A. R. et al. Identifying temporal molecular signatures underlying cardiovascular diseases: A data science platform. *J Mol Cell Cardiol.* 2020. Vol. 145. P. 54-58. doi: 10.1016/j.yjmcc.2020.05.020.
47. Chan M.Y., Efthymios M., Tan S. H., Pickering J. W., Troughton R. et al. Prioritizing Candidates of Post-Myocardial Infarction Heart Failure Using Plasma Proteomics and Single-Cell Transcriptomics. *Circulation.* 2020. Vol. 142 (15). P. 1408-1421. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045158.
48. Ferreira J.P., Verdonchot J., Wang P., Pizard A., Collier T. et al. Proteomic and Mechanistic Analysis of Spironolactone in Patients at Risk for HF. *JACC Heart Fail.* 2021. Vol. 9 (4). P. 268-277. doi: 10.1016/j.jchf.2020.11.010.
49. Urmaliya V., Franchelli G. A multidimensional sight on cardiac failure: uncovered from structural to molecular level. *Heart Fail Rev.* 2017. Vol. 22 (3). P. 357-370. doi: 10.1007/s10741-017-9610-y.
50. Abdin A., Bauersachs J., Frey N., Kindermann I., Link A. et al. Timely and individualized heart failure management: need for implementation into the new guidelines. *Clin Res Cardiol.* 2021. Vol. 110 (8). P. 1150-1158. doi: 10.1007/s00392-021-01867-2.
51. Desai A.S., Lam C. S.P., McMurray J.J.V., Redfield M. M. How to Manage Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Practical Guidance for Clinicians. *JACC Heart Fail.* 2023. Vol. 11 (6). P. 619-636. doi: 10.1016/j.jchf.2023.03.011.
52. Manzi G., Mariani M. V., Filomena D., Poscia R., Severino P. et al. Biobanks: The unmet need in heart failure management. *Vascul Pharmacol.* 2023. Vol. 150. P. 107179. doi: 10.1016/j.vph.2023.107179.

REFERENCES

1. Libby, P., Bonow, R. O., Mann, D. L., Tomaselli, G. F., Bhatt, D., & Solomon, S. D. (2022). Braunwald's heart disease, single volume: A textbook of cardiovascular medicine (12th ed.). Elsevier.
2. Felker, G. M., & Mann, D. L. (2020). Heart failure: A companion to Braunwald's heart disease. Elsevier.
3. Yang, D., Liu, H. Q., Liu, F. Y., Tang, N., Guo, Z., Ma, S. Q., An, P., Wang, M. Y., Wu, H. M., Yang, Z., Fan, D., & Tang, Q. Z. (2020). The Roles of Noncardiomyocytes in Cardiac Remodeling. *International journal of biological sciences*, 16(13), 2414-2429. <https://doi.org/10.7150/ijbs.47180>.
4. Deez, J., & Butler, J. (2023). Growing Heart Failure Burden of Hypertensive Heart Disease: A Call to Action. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, 80(1), 13-21. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19373>.
5. Del Buono, M. G., Garmendia, C. M., Seropian, I. M., Gonzalez, G., Berrocal, D. H., Biondi-Zoccai, G., Trankle, C. R., Bucciarelli-Ducci, C., Thiele, H., Lavie, C. J., Crea, F., & Abbate, A. (2023). Heart Failure After ST-Elevation Myocardial Infarction: Beyond Left Ventricular Adverse Remodeling. *Current problems in cardiology*, 48(8), 101215. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101215>.
6. Triposkiadis, F., Xanthopoulos, A., Parissis, J., Butler, J., & Farmakis, D. (2022). Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart failure reviews*, 27(1), 337-344. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09987-z>.
7. Petersen, T. B., de Bakker, M., Asselbergs, F. W., Harakalova, M., Akkerhuis, K. M., Bruggts, J. J., van Ramshorst, J., Lumbers, R. T., Ostroff, R. M., Katsikis, P. D., van der Spek, P. J., Umans, V. A., Boersma, E., Rizopoulos, D., & Kardys, I. (2023). HFrEF subphenotypes based on 4210 repeatedly measured circulating proteins are driven by different biological mechanisms. *EBioMedicine*, 93, 104655. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104655>.
8. Borlaug, B. A., Sharma, K., Shah, S. J., & Ho, J. E. (2023). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: JACC Scientific Statement. *Journal of the American College of Cardiology*, 81(18), 1810-1834. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049>.

9. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumgartner, H., Borja de Labraja, M., Bouillon-Buuri, H., Butler, J., Clavel, J., Chioncel, O., Cleland, J., Coats, A., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., Lainscak, M., ... ESC Scientific Document Group (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal*, 42(36), 3599-3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
10. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., Milano, C. A., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(18), e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.
11. Gonzalez, A., Richards, A. M., de Boer, R. A., Thum, T., Arfsten, H., Hismann, M., Falcao-Pires, I., Deez, J., Foo, R. S. Y., Chan, M. Y., Aimo, A., Anene-Nzulu, C. G., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Belenkov, Y., Ben Gal, T., Cohen-Solal, A., Borja de Labraja, M., Chioncel, O., ... Bayes-Genis, A. (2022). Cardiac remodelling – Part 1: From cells and tissues to circulating biomarkers. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 24(6), 927-943. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2493>.
12. Aimo, A., Vergaro, G., Gonzalez, A., Barison, A., Lupin, J., Delgado, V., Richards, A. M., de Boer, R. A., Thum, T., Arfsten, H., Hismann, M., Falcao-Pires, I., Deez, J., Foo, R. S. Y., Chan, M. Y. Y., Anene-Nzulu, C. G., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Belenkov, Y., ... Bayes-Genis, A. (2022). Cardiac remodelling – Part 2: Clinical, imaging and laboratory findings. A review from the Study Group on Biomarkers of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European journal of heart failure*, 24(6), 944-958. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2522>.
13. Chursina, T., Kravchenko, A., & Mikhaliev, K. (2022). Left ventricular remodeling in heart failure (part I): Current understanding of pathomechanisms and related myocardial dysfunction. *Clinical and Preventive Medicine*, 3(21), 71-83. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(21\).2022.11](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(21).2022.11).
14. Brutsaert D. L. (2006). Cardiac dysfunction in heart failure: the cardiologist's love affair with time. *Progress in cardiovascular diseases*, 49(3), 157-181. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2006.08.010>.
15. De Keulenaer, G. W., & Brutsaert, D. L. (2009). The heart failure spectrum: time for a phenotype-oriented approach. *Circulation*, 119(24), 3044-3046. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.870006>.
16. De Keulenaer, G. W., & Brutsaert, D. L. (2011). Systolic and diastolic heart failure are overlapping phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*, 123(18), 1996-2005. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.981431>.
17. Oki, T., Miyoshi, H., Oishi, Y., Iuchi, A., Kusunose, K., Yamada, H., & Klein, A. L. (2018). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction – Time for a Paradigm Shift Beyond Diastolic Function. *Circulation reports*, 1(1), 8-16. <https://doi.org/10.1253/circrep.CR-18-0017>.
18. Borlaug, B. A., & Redfield, M. M. (2011). Diastolic and systolic heart failure are distinct phenotypes within the heart failure spectrum. *Circulation*, 123(18), 2006-2014. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954388>.
19. Konstam, M. A., & Abboud, F. M. (2017). Ejection Fraction: Misunderstood and Overrated (Changing the Paradigm in Categorizing Heart Failure). *Circulation*, 135(8), 717-719. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025795>.
20. Tromp, J., Westenbrink, B. D., Ouwering, W., van Veldhuisen, D. J., Samani, N. J., Ponikowski, P., Metra, M., Anker, S. D., Cleland, J. G., Dickstein, K., Filippatos, G., van der Harst, P., Lang, C. C., Ng, L. L., Zannad, F., Zwinderman, A. H., Hillege, H. L., van der Meer, P., & Voors, A. A. (2018). Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(10), 1081-1090. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.050>.
21. Plitt, G. D., Spring, J. T., Moulton, M. J., & Agrawal, D. K. (2018). Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction. *Expert review of cardiovascular therapy*, 16(8), 579-589. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497485>.
22. Omote, K., Verbrugge, F. H., & Borlaug, B. A. (2022). Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Mechanisms and Treatment Strategies. *Annual review of medicine*, 73, 321-337. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-022745>.
23. Sanders-van Wijk, S., van Empel, V., Davarzani, N., Maeder, M. T., Handschin, R., Pfisterer, M. E., Brunner-La Rocca, H. P., & TIME-CHF investigators (2015). Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. *European journal of heart failure*, 17(10), 1006-1014. <https://doi.org/10.1002/ejhf.414>.

24. Redfield, M. M., & Borlaug, B. A. (2023). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review. *JAMA*, 329(10), 827-838. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2020>.
25. van Heerebeek, L., Borbly, A., Niessen, H. W., Bronzwaer, J. G., van der Velden, J., Stienen, G. J., Linke, W. A., Laarman, G. J., & Paulus, W. J. (2006). Myocardial structure and function differ in systolic and diastolic heart failure. *Circulation*, 113(16), 1966-1973. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.587519>.
26. Chrysakis, N., Xanthopoulos, A., Magouliotis, D., Starling, R. C., Drakos, S. G., Triposkiadis, F., & Skoularigis, J. (2023). Myocardial Recovery. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 13(8), 1504. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081504>.
27. Krueger, W., Bender, N., Haeusler, M., & Henneberg, M. (2021). The role of mechanotransduction in heart failure pathobiology—a concise review. *Heart failure reviews*, 26(4), 981-995. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09915-1>.
28. Pesce, M., Duda, G. N., Forte, G., Girao, H., Raya, A., Roca-Cusachs, P., Sluijter, J. P. G., Tschpe, C., & Van Linthout, S. (2023). Cardiac fibroblasts and mechanosensation in heart development, health and disease. *Nature reviews. Cardiology*, 20(5), 309-324. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00799-2>.
29. Berezin, A. E., & Berezin, A. A. (2023). Biomarkers in Heart Failure: From Research to Clinical Practice. *Annals of laboratory medicine*, 43(3), 225-236. <https://doi.org/10.3343/alm.2023.43.3.225>.
30. Heusch G. (2022). Coronary blood flow in heart failure: cause, consequence and bystander. *Basic research in cardiology*, 117(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s00395-022-00909-8>.
31. Brandt, M. M., Cheng, C., Merkus, D., Duncker, D. J., & Sorop, O. (2021). Mechanobiology of Microvascular Function and Structure in Health and Disease: Focus on the Coronary Circulation. *Frontiers in physiology*, 12, 771960. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.771960>.
32. Herum, K. M., Lunde, I. G., McCulloch, A. D., & Christensen, G. (2017). The Soft- and Hard-Heartedness of Cardiac Fibroblasts: Mechanotransduction Signaling Pathways in Fibrosis of the Heart. *Journal of clinical medicine*, 6(5), 53. <https://doi.org/10.3390/jcm6050053>.
33. Winkle, A. J., Nassal, D. M., Shaheen, R., Thomas, E., Mohta, S., Gratz, D., Weinberg, S. H., & Hund, T. J. (2022). Emerging therapeutic targets for cardiac hypertrophy. *Expert opinion on therapeutic targets*, 26(1), 29-40. <https://doi.org/10.1080/14728222.2022.2031974>.
34. Bishop, S. P., Zhang, J., & Ye, L. (2022). Cardiomyocyte Proliferation from Fetal- to Adult- and from Normal- to Hypertrophy and Failing Hearts. *Biology*, 11(6), 880. <https://doi.org/10.3390/biology11060880>.
35. Caporizzo, M. A., & Prosser, B. L. (2022). The microtubule cytoskeleton in cardiac mechanics and heart failure. *Nature reviews. Cardiology*, 19(6), 364-378. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00692-y>.
36. Wang, Y., Zhang, J., Wang, Z., Wang, C., & Ma, D. (2023). Endothelial-cell-mediated mechanism of coronary microvascular dysfunction leading to heart failure with preserved ejection fraction. *Heart failure reviews*, 28(1), 169-178. <https://doi.org/10.1007/s10741-022-10224-y>.
37. Adir, Y., Guazzi, M., Offer, A., Temporelli, P. L., Cannito, A., & Ghio, S. (2017). Pulmonary hemodynamics in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction and pulmonary hypertension: Similarities and disparities. *American heart journal*, 192, 120-127. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.06.006>.
38. Kerkhof P. L. (2015). Characterizing heart failure in the ventricular volume domain. *Clinical Medicine Insights. Cardiology*, 9(Suppl 1), 11-31. <https://doi.org/10.4137/CMC.S18744>.
39. Triposkiadis, F., Xanthopoulos, A., Parissis, J., Butler, J., & Farmakis, D. (2022). Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart failure reviews*, 27(1), 337-344. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09987-z>.
40. Hartupee, J., & Mann, D. L. (2017). Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nature reviews. Cardiology*, 14(1), 30-38. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.163>.
41. Khan, M. S., Fonarow, G. C., Khan, H., Greene, S. J., Anker, S. D., Gheorghade, M., & Butler, J. (2017). Renin-angiotensin blockade in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC heart failure*, 4(4), 402-408. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12204>.
42. Mesquita, E. T., Jorge, A. J., Souza Junior, C. V., & Cassino, J. P. (2014). Systems biology applied to heart failure with normal ejection fraction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 102(5), 510-517. <https://doi.org/10.5935/abc.20140062>.
43. Gmez-Mendoza, D. P., Lara-Ribeiro, A. C., & Verano-Braga, T. (2021). Pathological cardiac remodeling seen by the eyes of proteomics. *Biochimica et biophysica acta. Proteins and proteomics*, 1869(6), 140622. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2021.140622>.
44. Sanders-van Wijk, S., Tromp, J., Beussink-Nelson, L., Hage, C., Svedlund, S., Saraste, A., Swat, S. A., Sanchez, C., Njoroge, J., Tan, R. S., Fermer, M. L., Gan, L. M., Lund, L. H., Lam, C. S. P., & Shah, S. J. (2020). Proteomic Evaluation of the

- Comorbidity-Inflammation Paradigm in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Results From the PROMIS-HFpEF Study. *Circulation*, 142(21), 2029-2044. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045810>.
45. Bayes-Genis, A., Liu, P. P., Lanfear, D. E., de Boer, R. A., Gonzalez, A., Thum, T., Emdin, M., & Januzzi, J. L. (2020). Omics phenotyping in heart failure: the next frontier. *European heart journal*, 41(36), 3477-3484. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa270>.
46. Chung, N. C., Choi, H., Wang, D., Mirza, B., Pelletier, A. R., Sigdel, D., Wang, W., & Ping, P. (2020). Identifying temporal molecular signatures underlying cardiovascular diseases: A data science platform. *Journal of molecular and cellular cardiology*, 145, 54-58. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.05.020>.
47. Chan, M. Y., Efthymios, M., Tan, S. H., Pickering, J. W., Troughton, R., Pemberton, C., Ho, H. H., Prabath, J. F., Drum, C. L., Ling, L. H., Soo, W. M., Chai, S. C., Fong, A., Oon, Y. Y., Loh, J. P., Lee, C. H., Foo, R. S. Y., Ackers-Johnson, M. A., Pilbrow, A., & Richards, A. M. (2020). Prioritizing Candidates of Post-Myocardial Infarction Heart Failure Using Plasma Proteomics and Single-Cell Transcriptomics. *Circulation*, 142(15), 1408-1421. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045158>.
48. Ferreira, J. P., Verdonschot, J., Wang, P., Pizard, A., Collier, T., Ahmed, F. Z., Brunner-La-Rocca, H. P., Clark, A. L., Cosmi, F., Cuthbert, J., Deez, J., Edelmann, F., Girerd, N., Gonzalez, A., Grojean, S., Hazebroek, M., Khan, J., Latini, R., Mamas, M. A., Mariotoni, B., ... HOMAGE (Heart Omics in AGEing) Consortium (2021). Proteomic and Mechanistic Analysis of Spironolactone in Patients at Risk for HF. *JACC. Heart failure*, 9(4), 268-277. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.11.010>.
49. Urmaliya, V., & Franchelli, G. (2017). A multidimensional sight on cardiac failure: uncovered from structural to molecular level. *Heart failure reviews*, 22(3), 357-370. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9610-y>.
50. Abidin, A., Bauersachs, J., Frey, N., Kindermann, I., Link, A., Marx, N., Lainscak, M., Slawik, J., Werner, C., Wintrich, J., & Böhm, M. (2021). Timely and individualized heart failure management: need for implementation into the new guidelines. *Clinical research in cardiology: official journal of the German Cardiac Society*, 110(8), 1150-1158. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01867-2>.
51. Desai, A. S., Lam, C. S. P., McMurray, J. J. V., & Redfield, M. M. (2023). How to Manage Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Practical Guidance for Clinicians. *JACC. Heart failure*, 11(6), 619-636. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.03.011>.
52. Manzi, G., Mariani, M. V., Filomena, D., Poscia, R., Severino, P., Iaconelli, A., Recchioni, T., Madonna, R., Vizza, C. D., & Badagliacca, R. (2023). Biobanks: The unmet need in heart failure management. *Vascular pharmacology*, 150, 107179. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2023.107179>.

*Резюме***РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ (ЧАСТИНА II): ФЕНОТИПОВА ГЕТЕРОГЕННІСТЬ ЯК ПІДҐРУНТЯ ДЛЯ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ****Т. Я. Чурсіна¹, А. М. Кравченко², К. О. Міхалєв²**¹ Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна² Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета: здійснити огляд літературних даних щодо сучасних уявлень про фенотипову гетерогенність ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) при серцевій недостатності (СН), а також окреслити значущість обговорюваної проблематики для впровадження персоналізованого ведення пацієнтів. Нинішня стаття є другою частиною огляду, присвяченого сучасним уявленнями про патофізіологію ремоделювання ЛШ при СН.

Матеріали і методи. Тематичні наукові праці, опубліковані, переважно, впродовж останнього десятиліття, були використані як матеріал для дослідження. Методологія дослідження передбачала застосування бібліосемантичного методу та структурно-логічного аналізу.

Результати та обговорення. СН – синдром, що характеризується зростанням поширеності, і має гетерогенний та мультифакторіальний характер. На теперішній час фракція викиду (ФВ) ЛШ є важливим критерієм для класифікації та ведення пацієнтів з СН. Утім, результати проведених дотепер досліджень свідчать про суттєве «перекривання» між різними патернами СН, що базуються на величині ФВ ЛШ, зокрема за такими аспектами, як: фактори ризику, коморбідні стани і модифікатори хвороби; двоспрямовані зміни ФВ ЛШ на тлі лікування та у зв'язку з прогресуванням СН; фіброз та дисфункція міокарда; ефективність нейрогуморальних блокувальників тощо. Більше того, нещодавно була запропонована «спектральна» парадигма патогенезу СН, що позиціонує цей синдром як спектр різноманітних фенотипів. При цьому кожен фенотип СН розглядається як варіант пацієнт-специфічної «траєкторії», що є особливим (унікальним) «шляхом» трансформації міокарда у бік певного патерну ремоделювання. Фенотипування СН може бути інноваційним підходом до вивчення ремоделювання міокарда та СН, що, потенційно, є важливою передумовою для індивідуалізації лікування пацієнтів. Персоніфікована медицина може запропонувати конкретні варіанти ведення пацієнтів з СН, що, своєю чергою, дозволить краще ідентифікувати «респондентів», «нереспондентів», а також тих, хто має високий ризик побічних ефектів, – і, в кінцевому підсумку, підвищити ефективність та безпечність лікування.

Висновки. Початкова гетерогенність структурно-функціональних характеристик пацієнтів, зокрема показників ремоделювання ЛШ, а також їхні зміни у динаміці спостереження, формують спектр фенотипів СН, які «перекриваються», – що свідчить проти категоризації цього синдрому виключно на основі величини ФВ ЛШ. Такий підхід до розуміння фенотипової гетерогенності СН дозволить поглибити існуючі уявлення про патомеханізми ремоделювання ЛШ, що, потенційно, сприятиме поліпшенню персоналізованого ведення пацієнтів.

Ключові слова: міокард, лівий шлуночок, ремоделювання, серцева недостатність, фенотип, персоналізоване ведення пацієнтів

УДК 616.2; 616-089
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.04](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.04)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ОСОБЛИВОСТЯМИ АНАТОМІЇ СТРУКТУР ГЛОТКИ ТА РОЗВИТКОМ СИНДРОМУ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ У ДОРΟΣЛИХ.

Ю. В. Шевчук, Ю. В. Дєєва

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме:

Мета дослідження: оцінити кореляцію між суб'єктивними вимірюваннями та об'єктивним об'ємом піднебінних мигдаликів у дорослих, а також перевірити вплив анатомії ротоглотки, індексу маси тіла, віку та тяжкості СОАС на фактичний об'єм мигдаликів. Крім того, ми оцінили вплив розміру мигдаликів на розвиток СОАС у дорослих.

Матеріали і методи: проведено проспективне дослідження 130 пацієнтів з ронхопатією та синдромом обструктивного апное сну. Пацієнтам проведено фізикальний огляд, нічна полісомнографія, шкала сонливості Епворта, індекс маси тіла (ІМТ, кг/м²) та суб'єктивна оцінка хрипіння за аналоговою шкалою від 1 (не має значення) до 10 (найгірше з можливих).

Результати: тканини глотки також виявляються пропорційними до розміру тіла як у пацієнтів з ронхопатією, так і у пацієнтів із ОАС, що свідчить про другорядну роль анатомії в патогенезі розвитку СОАС. Об'єм мигдаликів ($p = 0,053$), мав тенденцію корелювати зі ступенем тяжкості СОАС. Не було істотних відмінностей у середньому індексі апное-гіпопное (АНІ) між пацієнтами з мигдаликами I (30,5), II (29,6) або III (38,2) ступеня гіпертрофії. Пацієнти з мигдаликами IV ступеня гіпертрофії мали вищий АНІ (середнє значення 103,2), ніж пацієнти з I ($p = 0,01$), II ($p = 0,01$) або III ($p = 0,03$) ступенем гіпертрофії.

Висновки: У дорослих пацієнтів з ронхопатією і СОАС існує достовірна кореляція між клінічним ступенем гіпертрофії мигдаликів та об'єктивним об'ємом мигдаликів. Можливі зміни геометрії глотки, пов'язані з СОАС, не впливають на клінічну здатність визначити об'єм мигдаликів. Хоча об'єм мигдаликів корелює з АНІ, з клінічної точки зору лише IV ступінь мигдаликів є прогнозом до розвитку важкого ступеня СОАС. Об'єм тканини глотки, ймовірно, відображає індекс маси тіла, а не СОАС.

Ключові слова: ронхопатія, синдром обструктивного апное сну, піднебінні мигдалики, увулопалатофарингопластика, полісомнографія

ВСТУП

Роль потовщених і добре виражених бічних стінок глотки в патофізіології обструктивного апное сну (СОАС) добре відома у дорослих. [1,2] У патогенезі СОАС наразі досліджується вплив кожного компонента бічної стінки глотки, включаючи жирову тканину, м'язи, мигдалики та судини. Волюметричний аналіз цих компонентів зазвичай виконується з візуалізацією; однак може бути важко відрізнити лімфоїдну тканину від м'язів.

Огляд ротоглотки, включаючи суб'єктивну оцінку розміру мигдаликів, є простим завданням для лі-

каря загальної практики. Однак, оцінка мигдаликів базується на вільному просторі дихальних шляхів глотки, а не на об'ємі самого мигдалика, і теоретично на цю оцінку можуть вплинути структурні варіації компонентів бічної стінки глотки. У недавньому дослідженні дітей [3] спостерігалася хороша кореляція між суб'єктивним розміром мигдаликів і об'єктивним об'ємом мигдаликів, проте, цей зв'язок ніколи не досліджувався у дорослих пацієнтів.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою цього дослідження було оцінити кореляцію між суб'єктивними вимірюваннями та об'єктивним об'ємом піднебінних мигдаликів у дорослих, а також перевірити вплив анатомії ротоглотки, індексу маси тіла, віку та тяжкості СОАС на фактичний об'єм мигдаликів. Крім того, ми оцінили вплив розміру мигдаликів на розвиток СОАС у дорослих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами були проспективно зібрані дані щодо 130 пацієнтів, які перенесли операцію на глотці для з приводу лікування СОАС з 2014 по 2022 рік на клінічних базах кафедри оториноларингології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Дослідження було схвалено комітетом з етики установи. В дослідження були включені пацієнти, який було проведено двобічну тонзилектомію яку доповнювала бічна фарингопластика ($n = 119$), або увулопалатофарингопластика ($n = 11$). Об'єм видалених мигдаликів оцінювали за витісненням рідини. Всім пацієнтам було проведено наступні дослідження: під час оперативного втручання проводилось: вимірювання об'єму мигдаликів, передопераційне обстеження ротоглотки, нічна полісомнографія, оцінювалась шкала сонливості Епворта, індекс маси тіла (ІМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$) та суб'єктивна оцінка хропіння за аналоговою шкалою від 1 (не має значення) до 10 (найгірше з можливих).

В передопераційному періоді всім пацієнтам проводився оториноларингологічний фізикальний огляд полягав у наступному. Ступінь гіпертрофії мигдаликів суб'єктивно вимірювали в залежності від співвідношення з піднебінними дужками. При I ступені мигдалики були приховані в мигдаликовій ніші та були ледь помітні за передніми дужками. При II ступені мигдалики були видні позаду передніх дужок і займали до 50 % простору глотки (відстань між медіальними краями передніх стовпів). При III ступені мигдалики займали від 50 до 75 % простору глотки. При IV ступені мигдалики займали більше 75 % простору глотки.

Щоб оцінити співвідношення положення піднебіння та кореня язика, ми використали модифікацію методики Маллампаті, при якій язик залишався на місці без використання шпателя. При I ступені чітко видно мигдалики, дужки, зів і м'яке піднебіння. При II ступені між піднебінням і язиком було видно язичок і лише верхню частину дужок і мигдаликів. При III ступені було видно лише м'яке і тверде піднебіння, тоді як мигдалики, дужки, глотка і основа язичка були приховані за язиком. При IV ступені було видно тільки тверде піднебіння.

Комбінація положення піднебіння, язика та розміру мигдаликів формує систему стадій Фрідмана, яка є анатомічною класифікацією, що використовується для відбору випадків для увулопалатофарингопластики. Стадія 1 відповідає піднебінню I або II ступеня з мигдаликами III або IV ступеня гіпертрофії. На 2 стадії ступінь піднебіння I або II зі ступенем мигдалика III або IV. 3 стадія відповідає піднебінню III або IV ступеня з мигдаликами I або II ступеня. Успіх увулопалатофарингопластики помітно знижується зі збільшенням стадії за шкалою Фрідмана з 1 до 4. Стадія 4 відповідає випадкам з ІМТ вище $40 \text{ кг}/\text{м}^2$ або з грубими краніофасціальними аномаліями і зазвичай не підходить для хірургічних втручань на глотці.

Полісомнографія. Додатково кожен пацієнт проходив нічну полісомнографію в центрі сну стандартним способом із тривалістю 7-8 годин. Полісомнограми оцінювали відповідно до Rechtschaffen і Kales.[9] Оцінка респіраторних подій базувалася на критеріях Американської академії медицини сну 1999 року [10], а саме: апное, відсутність потоку повітря протягом принаймні 10 секунд; гіпноное, зниження (протягом щонайменше 10 секунд) більш ніж на 50 % базальної вентиляційної величини або зниження на 50 % або менше, пов'язане або зі зниженням насичення оксигемоглобіну більш ніж на 3 %, або збудженням. Змінними, які оцінювали, були індекс апное-гіпноное (АНІ) і найнижча сатурація оксигемоглобіну (LSaO_2). За ступенем тяжкості захворювання пацієнтів було розділено на чотири групи: ронхопатія ($\text{АНІ} \leq 5$) або легкий ($5 < \text{АНІ} \leq 15$), помірний ($15 < \text{АНІ} \leq 30$) або важкий ($\text{АНІ} > 30$) ступені СОАС.

Статистичний аналіз. Для того, щоб порівняти групи з різним ступенем тяжкості СОАС щодо досліджуваних змінних, ми використали дисперсійний аналіз (ANOVA) і точний критерій Фішера. Кореляції між об'ємом мигдаликів та іншими змінними визначали за допомогою кореляційного тесту Спірмена та дисперсійного аналізу. Ми провели ретельні порівняння за допомогою тестів Тьюкі та Даннетта. Вплив досліджуваних змінних на об'єм мигдаликів аналізували $< 0,05$ вважалися значущими. Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення Statistical Package for Social Sciences (SPSS) версії 11.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ

Було проведено дослідження 130 пацієнтів з ронхопатією. Репрезентація включала 92 чоловіків (70,8 %) і 38 жінок (29,2 %) із загальним середнім віком $44,5 \pm 11,4$ (чоловіки $42,1$; жінки $50,5$) (діапазон 19-70) років і середній ІМТ $29,0 \pm 3,1$ (діапазон 22,5-37,0) $\text{кг}/\text{м}^2$. Що стосується тяжкості СОАС, то у 6,2 % пацієнтів виявлено ронхопатія, 22,3 % мали

легкий ступінь СОАС, 31,5 % мали помірний і 40 % мали важкий ступінь СОАС. Існували значні відмінності між групами, щодо ІМТ (важкий > легкий; важкий > помірний). Однак не було суттєвих відмінностей між групами щодо ступеня гіпертрофії мигдаликів ($p = 0,56$, малюнок 1), ступеня Mallampati ($p = 0,36$), стадії Фрідмана ($p = 0,59$) або статі ($p = 0,18$).

Однофакторний аналіз об'єму мигдаликів показав, що їх об'єм був суттєво пов'язаний зі ступенем гіпертрофії мигдаликів (ступінь I < II < III, $p = 0,005$) і стадією за шкалою Фрідмана (об'єм на стадії I > 2 > 3, $p < 0,001$); однак не було зв'язку зі ступенем Маллампаті ($p = 0,11$). Також була виявлена позитивна кореляція між об'ємом мигдаликів і АНІ ($s = 0,18$, $p = 0,04$) і шкалою Епворта ($s = 0,19$, $p = 0,04$), а також негативна кореляція з віком ($s = -0,45$, $p < 0,001$). Об'єм мигдаликів не корелював достовірно з будь-якими іншими змінними, включаючи ІМТ ($s = 0,15$, $p = 0,09$) або LСаО2 ($s = -0,07$, $p = 0,44$). Об'єм мигдаликів ($p = 0,053$), але не ступінь гіпертрофії мигдаликів ($p = 0,56$), мав тенденцію корелювати зі ступенем тяжкості СОАС. Не було істотних відмінностей у середньому АНІ між пацієнтами з мигдаликами I (30,5), II (29,6) або III (38,2) ступеня гіпертрофії. Пацієнти з мигдаликами IV ступеня мали вищий АНІ (середнє значення 103,2), ніж пацієнти з I ($p = 0,01$), II ($p = 0,01$) або III ($p = 0,03$) ступенем гіпертрофії.

Використовуючи модель множинної лінійної регресії, багатофакторний аналіз зв'язку між об'ємом мигдаликів та іншими змінними показав, що об'єм мигдаликів значно корелював із віком ($p < 0,001$), ІМТ ($p = 0,004$), ступенем гіпертрофії мигдаликів ($p < 0,001$), класом за Маллампаті ($p = 0,006$) і стадією за шкалою Фрідмана ($p = 0,028$), але не з полісомнографією. Відповідно до моделі об'єм мигдалика можна виразити рівнянням: об'єм = $1,31 - (0,07 \cdot \text{Вік}) + (0,17 \cdot \text{ІМТ}) + (1,92 \cdot \text{ступінь гіпертрофії}) + (0,99 \cdot \text{Маллампаті}) - (1,2 \cdot \text{Фрідман})$

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

Вимірювання об'єму мигдаликів у зразках, видалених хірургічним шляхом, ймовірно, є найточнішим методом кількісного визначення цього об'єму. У цьому дослідженні ми виявили, що у дорослих із хропінням та СОАС клінічний ступінь гіпертрофії мигдаликів добре корелював із фактичним об'ємом цієї тканини, незважаючи на великі варіації у віці та/або ІМТ. Наприклад, згідно з нашим рівнянням, збільшення мигдаликів на один ступінь у пацієнта призведе до збільшення об'єму мигдаликів на 1,92 мл, тоді як відносно велика різниця в ІМТ у 10 кг/м² між двома пацієнтами того ж віку, положення піднебіння та класу мигдаликів дадуть різницю в об'ємі мигдаликів у 1,70 мл. Крім того, наші вимірювання показу-

ють, що мигдалики III ступеня значно більші за мигдалики II ступеня, які більші за мигдалики I ступеня. У нас було лише два випадки гіпертрофії мигдаликів IV ступеня. Наскільки нам відомо, це найбільш дискримінаційна система класифікації піднебінних мигдаликів, яка корелювала з фактичним об'ємом мигдаликів у дорослих.

Ступінь гіпертрофії піднебінних мигдаликів зазвичай визначається об'ємом простору, який займають мигдалики в глотці. Серед кількох анатомічних факторів, які беруть участь у патогенезі СОАС, більшість пацієнтів мають або надлишок м'яких тканин, або недорозвинений кістковий скелет, що призводить до звуження глотки.[2,3,15] Вузька латеральна стінка глотки, у таких пацієнтів, є або в результаті більших бічних жирових подушечок, потовщення м'язів або набряку тканини, який може бути наслідком застою крові в шийному відділі хребта.[5,9] Кожен із цих факторів може зміщувати піднебінні мигдалики в напрямку до просвіту глотки, що призводить до переоцінки їхнього реального розміру. Наші дані показали, що це не так: після значного збільшення ІМТ більше ніж на 11 кг/м² той самий об'єм мигдаликів буде клінічно оцінюватися як менший, а не більший. Таким чином, клінічний ступінь гіпертрофії мигдаликів є простим, надійним і незалежним предиктором фактичного об'єму мигдаликів у пацієнтів з СОАС.

Наше багатофакторне рівняння демонструє, що об'єм мигдаликів зменшується з віком, що є очікуваним, враховуючи природну інволюцію тканини, та зі збільшенням стадії Фрідмана, що також є очікуваним, оскільки цей параметр зазвичай означає меншу стадію гіпертрофії мигдаликів і, отже, менший їх об'єм. Навпаки, об'єм мигдаликів збільшується зі збільшенням ІМТ та бала за шкалою Маллампаті, що означає більшу переповненість верхніх дихальних шляхів. Тому, як і у випадку з об'ємом язика, [6,14] тканини глотки також виявляються пропорційними до розміру тіла як у пацієнтів з ронхопатією, так і у пацієнтів із СОАС, що свідчить про другорядну роль анатомії в патогенезі розвитку СОАС. Цікаво відзначити, що ефект увулопалатофарингопластики буде більш помітним у пацієнтів, які не дотримуються цієї тенденції та мають непропорційну анатомію, наприклад, у пацієнтів із великими мигдаликами та низьким балом за шкалою Маллампаті, на відміну від пацієнтів із великими мигдаликами та високим балом за шкалою Маллампаті.[7,8]

Також ми досліджували зв'язок між розміром мигдаликів і тяжкістю СОАС. Жодні з клінічних орофарингеальних даних (тобто ступінь гіпертрофії мигдаликів, ступінь за шкалою Маллампаті або стадія за класифікацією Фрідмана) не корелював зі ступенем тяжкості СОАС. Навпаки, об'єм мигдаликів корелювався з АНІ і мав тенденцію до кореляції

зі ступенем важкості СОАС ($p = 0,053$). Інші групи показували взаємозв'язок між клінічною оцінкою піднебінних мигдаликів та АНІ і показали значний зв'язок між цими параметрами.[10] Важливим, результатом дослідження є те, що комбінована гіпертрофія тканин ротоглотки є сильнішим предиктором СОАС, ніж окремих елементів верхніх дихальних шляхів. Оскільки наші дані показують, що вищий ІМТ пов'язаний із збільшенням тканин глотки, ми підозрюємо, що такі комбінації обумовлені підвищенням ІМТ, який є найсильнішим предиктором наявності СОАС. Таким чином, перед визначенням ролі збільшених мигдаликів у патогенезі розвитку СОАС слід зважити інші антропометричні особливості. Крім того, ми вважаємо, що майбутні дослідження в цій галузі повинні визначити кореляції між антропометричними особливостями та ступенем важкості СОАС, а не виключно з АНІ, оскільки цей показник буде більш інформативним для клініциста.

Очевидно, що видалення гіпертрофованих мигдаликів (IV ступеня) показане при лікуванні дорослих з СОАС і має дуже позитивний вплив на якість життя пацієнта.[4, 11] Пацієнти з гіпертрофією мигдаликів IV ступеня мали найвищий АНІ. Крім цих випадків, вплив мигдаликів, які виходять за межі тонзиллярного ложа, на СОАС є суперечливим. Деякі автори класифікують усі ці випадки як великі мигдалини (ступінь III або IV), що передбачає можливе хірургічне втручання;[8] однак наша система класифікації, яку легко освоїти та застосувати, може визначити мигдалики, які виходять за межі тонзиллярних ніш мигдаликів, як ступінь II, III і IV та лише мигдалики IV ступеня мають певний вплив на важкість СОАС.

У нашому дослідженні було потенційне упередження, оскільки всі наші пацієнти перенесли хірургічне втручання на глотці з приводу хропіння або СОАС, а також тому, що ми виключили випадки з ІМТ понад 35 кг/м², або з грубою деформацією верхньої чи нижньої щелепи. Теоретично це упередження обмежувало б особливості ротоглотки наших суб'єктів певним підтипом, оскільки успіх традиційної увулопалатофарингопластики або тонзилектомії

при лікуванні СОАС значною мірою пов'язаний з наявністю збільшених мигдаликів.[7, 12] На відміну від цього, більшості наших пацієнтів (91,5 %) виконано латеральну фарингопластику [13], яка базується на реконструкції бічної стінки глотки та має кращий результат порівняно з увулопалатофарингопластикою незалежно від об'єму мигдаликів.[13, 14] Таким чином, ми змогли включити 82,3 % випадків з мигдаликами I або II ступеня.

Ми також усвідомлюємо, що не можемо використовувати наші дані як показову при СОАС, оскільки у дослідженні не була включена контрольна група. Усі наші пацієнти скаржилися на сильний храп, що суттєво вплинуло на їх соціальне життя. Навіть у нашій групі з ронхопатією спостерігалася надмірна денна сонливість (із середнім балом за шкалою Епворта 14), що ми пояснили підвищеним опором верхніх дихальних шляхів, оскільки після оперативного втручання у таких пацієнтів відмічалася позитивна динаміка. Згідно зі звітами інших авторів, ми вважаємо, що важке хропіння та СОАС є прогресуючою хворобою, і це прогресування більше залежить від функціональних, ніж анатомічних факторів, а також може залежати від використання деяких ліків.[12] Наявність однієї незначної перешкоди у верхніх дихальних шляхах недостатня для виникнення СОАС, і навіть у дітей, для яких вплив анатомічних факторів є більш визначальним при СОАС, об'єм мигдаликів не корелює з АНІ.[4]

ВИСНОВКИ

У дорослих пацієнтів з ронхопатією і СОАС існує достовірна кореляція між клінічним ступенем гіпертрофії мигдаликів та об'єктивним об'ємом мигдаликів. Можливі зміни геометрії глотки, пов'язані з СОАС, не впливають на клінічну здатність визначити об'єм мигдаликів. Хоча об'єм мигдаликів корелює з АНІ, з клінічної точки зору лише IV ступінь мигдаликів є прогнозом до розвитку важкого ступеня СОАС. Об'єм тканини глотки, ймовірно, відображає індекс маси тіла, а не СОАС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Baudouin R. et al. Adult sleep apnea and tonsil hypertrophy: should pharyngoplasty be associated with tonsillectomy?. *Sleep and Breathing*. 2019. Vol. 23, no. 3. P. 917-923. URL: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01864-w>
2. Camacho M. et al. Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2016. Vol. 126, no. 9. P. 2176-2186. URL: <https://doi.org/10.1002/lary.25931>.
3. Chinnadurai S. et al. Tonsillectomy for Obstructive Sleep-Disordered Breathing: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2017. Vol. 139, no. 2. P. e20163491. URL: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3491>.
4. Collins JA, Rudenski A, Gibson J, Howard L, O'Driscoll R. Relating oxygen partial pressure,

- saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe (Sheff)*. 2016. Vol. 11. P. 194–201.
5. Friedman N. R. et al. Tonsillectomy for Obstructive Sleep Disordered Breathing: Should They Stay, or Could They Go?. *The Laryngoscope*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1002/lary.29909>.
 6. Holmlund T. et al. Tonsillectomy in adults with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 2016. Vol. 126, no. 12. P. 2859–2862. URL: <https://doi.org/10.1002/lary.26038>.
 7. Hsu Y.-S., Jacobowitz O. Does Sleep Endoscopy Staging Pattern Correlate With Outcome of Advanced Palatopharyngoplasty for Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea?. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017. Vol. 13, no. 10. P. 1137–1144. URL: <https://doi.org/10.5664/jcsm.6756>.
 8. Johnson DM, Soose RJ. Updated nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Adv Otorhinolaryngol*. 2017. Vol. 80. P. 66–73
 9. Kotecha B., De Vito A. Drug induced sleep endoscopy: its role in evaluation of the upper airway obstruction and patient selection for surgical and non-surgical treatment. *Journal of Thoracic Disease*. 2018. Vol. 10, S1. P. S40–S47. URL: <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.32>.
 10. Lavin JM, Smith C, Harris ZL, Thompson DM. Critical care resources utilized in high-risk adenotonsillectomy patients. *Laryngoscope*. 2019. Vol. 129. P. 1229–1234.
 11. Rashwan M. S. et al. Evolution of soft palate surgery techniques for obstructive sleep apnea patients: A comparative study for single-level palatal surgeries. *Clinical Otolaryngology*. 2017. Vol. 43, no. 2. P. 584–590. URL: <https://doi.org/10.1111/coa.13027>.
 12. Rotenberg BW, Vicini C, Pang EB, Pang KP. Reconsidering first-line treatment for obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016. Vol. 1. P. 45.
 13. Sjöblom H. M. et al. Treatment of sleep apnoea with tonsillectomy: a retrospective analysis using long-term follow-up data. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07350-6>.
 14. Smith M. M., Peterson E., Yaremchuk K. L. The Role of Tonsillectomy in Adults with Tonsillar Hypertrophy and Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017. Vol. 157, no. 2. P. 331–335. URL: <https://doi.org/10.1177/0194599817698671>.
 15. Victores A. J., Olson K., Takashima M. Interventional Drug-Induced Sleep Endoscopy: A Novel Technique to Guide Surgical Planning for Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2017. Vol. 13, no. 02. P. 169–174. URL: <https://doi.org/10.5664/jcsm.6438>.

REFERENCES

1. Baudouin, R., Blumen, M., Chaufton, C., & Chabolle, F. (2019). Adult sleep apnea and tonsil hypertrophy: should pharyngoplasty be associated with tonsillectomy?. *Sleep & breathing = Schlaf & Atmung*, 23(3), 917–923. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01864-w>
2. Camacho, M., Li, D., Kawai, M., Zaghi, S., Teixeira, J., Senchak, A. J., Brietzke, S. E., Frasier, S., & Certal, V. (2016). Tonsillectomy for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *The Laryngoscope*, 126(9), 2176–2186. <https://doi.org/10.1002/lary.25931>
3. Chinnadurai, S., Jordan, A. K., Sathe, N. A., Fannesbeck, C., McPheeters, M. L., & Francis, D. O. (2017). Tonsillectomy for Obstructive Sleep-Disordered Breathing: A Meta-analysis. *Pediatrics*, 139(2), e20163491. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-3491>
4. Collins JA, Rudenski A, Gibson J, Howard L, O'Driscoll R. (2016). Relating oxygen partial pressure, saturation and content: the haemoglobin-oxygen dissociation curve. *Breathe (Sheff)*, 11:194–201.
5. Friedman, N. R., Meier, M., Tholen, K., Crowder, R., Hoefner-Notz, R., Nguyen, T., Derieg, S., Campbell, K., & McLeod, L. (2022). Tonsillectomy for Obstructive Sleep-Disordered Breathing: Should They Stay, or Could They Go?. *The Laryngoscope*, 132(8), 1675–1681. <https://doi.org/10.1002/lary.29909>
6. Holmlund, T., Franklin, K. A., Leving J ghagen, E., Lindkvist, M., Larsson, T., Sahlin, C., & Berggren, D. (2016). Tonsillectomy in adults with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*, 126(12), 2859–2862. <https://doi.org/10.1002/lary.26038>
7. Hsu, Y. S., & Jacobowitz, O. (2017). Does Sleep Endoscopy Staging Pattern Correlate With Outcome of Advanced Palatopharyngoplasty for Moderate to Severe Obstructive Sleep Apnea?. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(10), 1137–1144. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6756>
8. Johnson DM, Soose RJ (2017) Updated nasal surgery for obstructive sleep apnea. *Adv Otorhinolaryngol* 80:66–73
9. Kotecha, B., & De Vito, A. (2018). Drug induced sleep endoscopy: its role in evaluation of the upper airway obstruction and patient selection for surgical and non-surgical treatment. *Journal of thoracic disease*, 10(Suppl 1), S40–S47. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.10.32>

10. Lavin JM, Smith C, Harris ZL, Thompson DM. (2019). Critical care resources utilized in high-risk adenotonsillectomy patients. *Laryngoscope*, 129, 1229-1234.
11. Rashwan, M. S., Montevicchi, F., Cammaroto, G., Badr El Deen, M., Iskander, N., El Hennawi, D., El Tabbakh, M., Meccariello, G., Gobbi, R., Stomeo, F., & Vicini, C. (2018). Evolution of soft palate surgery techniques for obstructive sleep apnea patients: A comparative study for single-level palatal surgeries. *Clinical otolaryngology: official journal of ENT-UK; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*, 43(2), 584-590. <https://doi.org/10.1111/coa.13027>
12. Rotenberg BW, Vicini C, Pang EB, Pang KP (2016) Reconsidering first-line treatment for obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 45(1)
13. Sjöblom, H.M., Nahkuri, M., Suomela, M. et al. (2022). Treatment of sleep apnoea with tonsillectomy: a retrospective analysis using long-term follow-up data. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 279, 3727-3732. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07350-6>
14. Smith, M. M., Peterson, E., & Yaremchuk, K. L. (2017). The Role of Tonsillectomy in Adults with Tonsillar Hypertrophy and Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology – head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 157(2), 331-335. <https://doi.org/10.1177/0194599817698671>
15. Victores, A. J., Olson, K., & Takashima, M. (2017). Interventional Drug-Induced Sleep Endoscopy: A Novel Technique to Guide Surgical Planning for Obstructive Sleep Apnea. *Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine*, 13(2), 169-174. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6438>

Summary

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE ANATOMY FEATURES OF THE STRUCTURES OF THE PHARYNX AND THE DEVELOPMENT OF OBSTRUCTIVE SLEEP APNOEA SYNDROME IN ADULTS.

Yu. Shevchuk, Yu. Dieieva

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The aim. To assess the correlation between subjective measurements and objective volume of palatine tonsils in adults, and to test the effect of oropharyngeal anatomy, body mass index, age, and OSA severity on actual tonsil volume. In addition, we evaluated the effect of tonsil size on the development of OSA in adults.

Materials and methods. A prospective study of 130 patients with rhonchopathy and obstructive sleep apnea syndrome was conducted. Patients underwent a physical examination, nocturnal polysomnography, Epworth Sleepiness Scale, body mass index (BMI, kg/m²), and a subjective assessment of snoring on an analog scale from 1 (not important) to 10 (worst possible).

Results: pharyngeal tissues are also found to be proportional to body size in both patients with rhonchopathy and patients with OSA, which indicates a secondary role of anatomy in the pathogenesis of OSA development. Tonsil volume ($p = 0.053$) tended to correlate with the degree of severity OSA. There were no significant differences in the mean apnea-hypopnea index (AHI) between patients with grade I (30.5), II (29.6), or III (38.2) tonsil hypertrophy. Patients with grade IV tonsil hypertrophy had a higher AHI (mean 103.2) than patients with grade I ($p = 0.01$), II ($p = 0.01$) or III ($p = 0.03$) hypertrophy.

Conclusions: In adult patients with rhonchopathy and OSA, there is a reliable correlation between the clinical degree of tonsil hypertrophy and the objective volume of the tonsils. Possible changes in pharyngeal geometry associated with OSA do not affect the clinical ability to determine tonsil volume. Although tonsil volume correlates with AHI, clinically only grade IV tonsils are predictive of severe OSA. Pharyngeal tissue volume likely reflects body mass index rather than OSA.

Key words: rhonchopathy, obstructive sleep apnea syndrome, palatine tonsils, uvulopalatopharyngoplasty, polysomnography

УДК 616.1/9-071.4-001.46-001.43(045)
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.05)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ БОЛЮ ПАЦІЄНТІВ З МІННО-ВИБУХОВИМИ ПОРАНЕННЯМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КІЛЬКОСТІ ЛОКАЛІЗАЦІЙ У ВІЙСЬКОВИХ МОБІЛЬНИХ ГОСПІТАЛЯХ

В. Р. Горошко², Ю. Л. Кучин¹

¹ – член-кореспондент Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

² – доктор філософії, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме

Актуальність: Хронічний біль у пацієнтів, які брали участь в бойових діях виконуючи спеціальні бойові завдання та отримали мінно-вибухові поранення зустрічається у 70 % випадках. Це біль постійно нагадує пацієнту про ті події, в яких отримане поранення та стає причиною неефективного лікування посттравматичних стресових розладів. Така висока частота хронізації болю, частково, залежить й від ефективності тактики лікування болю, яка у свою чергу залежить від кількості локалізацій поранених анатомічних ділянок тіла. Проте досліджень на цю тематику недостатньо. Вивчаючи це питання, автори прагнуть отримати дані, які можуть допомогти покращити результати лікування у даної категорії пацієнтів.

Методи дослідження. Використано результати лікування 280 пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями під час бойових дій. Використана візуальна аналогова шкала, критерій Шапіро-Вілка, Манна-Уїтні, Фрідмана, хі-квадрат та поправку Бонферроні.

Результати. Дані візуальної аналогової шкали свідчать про те, що пацієнти відчували біль інтенсивністю в 7 балів при поступленні у військові мобільні госпіталі, тому тактика лікування болю була не ефективною. Призначення додаткових, вірних знеболюючих допомогло знизити інтенсивність болю до 4 балів, а інтервали між знеболеннями склали близько 6 годин.

Висновки. Враховуючи той факт, що при поступленні пацієнти відчували біль високої інтенсивності – це наводить на думку, що саме неефективна тактика лікування болю після мінно-вибухового поранення є однією із причин хроніфікації болю. Дане дослідження потребує поглибленого вивчення.

Ключові слова: лікування болю, хронічний біль, мінно-вибухові поранення, етап лікування

ВСТУП

Дані літературних джерел вказують на те, що частота мінно-вибухових поранень, у світі, зростає [1, 5]. Це, на жаль, зараз також дуже актуально, сьогодні в нашій Україні. Ще під час Операції Об'єднаних Сил мінно-вибухові поранення сягали 25 %. Проте, під час повномасштабного вторгнення росії, цей показник значно зріс та в середньому складає 1:1. Такі поранення мають вплив на організм в цілому [2, 6]. Лікування болю та контроль ефективності знеболення під час війни є невід'ємною частиною лікування та надання допомоги пораненим, як у бойових діях так піс-

ля під час після поранень. Більше солдатів, поранених на полі бою, потребують анальгетиків для зняття болю, ніж рятувальних хірургічних операцій. Раннє лікування болю покращує результати після травми, тоді як неадекватне лікування призводить до підвищення рівня посттравматичного стресового розладу [3, 4]. Було показано, що раннє лікування болю покращує результати після травматичної травми, тоді як неадекватне лікування призводить до вищих показників ПТСР [7]. Є результати досліджень, які вказують на те, що раннє лікування болю після травми покращує віддалені результати, тоді як нелікований

біль може сприяти підвищенню частоти посттравматичного стресового розладу та погіршити результати. Тим не менш, поранені після травми часто отримують неадекватне знеболення [4]. У світі лікування болю на полі бою помітно змінилося протягом останніх років війни з терором [5, 8]. Проте у нашій Країні ці дані були не вивчені у даної категорії пацієнтів.

МЕТА РОБОТИ

Вивчити ефективність лікування болю у пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями у військових мобільних госпіталях в залежності від кількості локалізацій поранених анатомічних ділянок тіла.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження ретроспективне. Ми використали дані з історій хвороб пацієнтів, які брали участь в Операції Об'єднаних Сил на Сході України в період з 2014 року по 2021 рік, виконували спеціальні завдання з захисту нашої України та отримали мінно-вибухові поранення. Після поранення пацієнтів евакуювали до лікарсько-сестринських бригадах, де їм надавалась медична допомога з елементами кваліфікованої (від 1-2 доби), далі їх евакуювали для продовження лікування до військових мобільних госпіталів (час спостереження 5 діб). Для оцінки анестезіологічного ризику перед виконанням хірургічної операції використана шкали Американської асоціації анестезіологів – American Society of Anesthesiologists (ASA). Інструментом дослідження інтенсивності болю була візуальна аналогова шкала (ВАШ), досліджували перед та після знеболення – при поступленні до військових мобільних госпіталів та протягом 5 діб перебування у госпіталі.

Аналіз результатів дослідження був проведений у пакеті EZR v.1.35 (R statistical software version 3.4.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna,

Austria). Для перевірки розподілу кількісних показників на нормальність використано критерій Шапіро-Вілка. Закон розподілу відрізнявся від нормального, для представлення кількісних показників наводилось медіанне значення (Me) та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}), порівняння показників у двох групах проводилося за критерієм Манна-Уїтні. Для аналізу динаміки показників використано критерій Фрідмана для пов'язаних вибірок, постеріорне порівняння проводилося з використанням поправки Бонферроні. Для якісних показників представлено абсолютну частоту прояву ознаки та відносну частоту (%), а для порівняння двох груп використано критерій хі-квадрат з урахуванням поправки на неперервність. При проведенні аналізу у всіх випадках критичний рівень значимості прийнятий рівним 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У нашому дослідженні ми дані з історій хвороб щодо ефективності лікування болю у 280 пацієнтів, які лікувались у військових мобільних госпіталях, після мінно-вибухових поранень під час бойових дій. Вже доведено в попередніх дослідженнях, що кількість локалізацій поранених анатомічних ділянок тіла має важливе значення, а також впливає на частоту хронізації болю [7]. Тому ми наших пацієнтів розділили на дві групи, в залежності від кількості локалізацій поранених анатомічних ділянок тіла: група 1 – пацієнти з мінно-вибуховими пораненнями із одну чи дві анатомічних ділянок тіла і група 2 – пацієнти із кількістю локалізацій поранених анатомічних ділянок тіла більше три і більше. Якщо через 3 місяці пацієнт відчуває біль, то такий біль вважається хронічним.

Враховуючи те, що закон розподілу відрізнявся від нормального ми представили медіану Me та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}) (таблиця 1). Частоту ж випадків (абс. (%)) різних видів анестезій та ризиків за ASA перед хірургічними можна побачити в таблиці 2.

Таблиця 1

Загальна характеристика пацієнтів після мінно-вибухових поранень

Показник	Група 1 (n=169)	Група 2 (n=111)	P
Середній вік пацієнтів (в роках)	32 (26-41)	30 (24-42)	0.224
Середній зріст пацієнтів (в см.)	178 (175-182)	180 (174.25-185)	0.149
Середня вага пацієнтів (в кг.)	79 (74.750-84)	84 (74.5-88)	0.003
Середня кількість хірургічних операцій у пацієнтів	5 (4-7)	5 (4-7)	0.495
Середня тривалість анестезій у пацієнтів (в хв.)	125 (110-150)	130 (120-160)	0.486
Середня тривалість хірургічних операцій у пацієнтів (в хв.)	115 (100-135)	115 (90-127.5)	0.331

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Аналізуючи дані загальної характеристики груп не було виявлено статистично значимої відмінності в двох групах за середнім віком пацієнтів ($p=0.224$), а також за середнім зростом – $p=0.149$, середньою кількістю виконаних хірургічних операцій – $p=0.495$,

середньою тривалістю анестезії – $p=0.486$, середньою тривалістю хірургічних операцій – $p=0.331$. Спостерігається деяка відмінність, яка статистично не значима за даними середньої ваги пацієнтів – $p=0.003$ (за критерієм Манна-Уїтні).

Таблиця 2

Частота випадків (абс. (%)) різних видів анестезій та ризиків за ASA перед хірургічними операціями у пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями.

Показник		Група 1 (n=169)	Група 2 (n=111)	p
Види анестезій	Загальна анестезія	60 (35.5)	45 (40.5)	0.380
	Регіонарна анестезія	54 (32.0)	27 (24.3)	
	Регіонарна анестезія з седацією	55 (32.5)	39 (35.1)	
Оцінка ризику за ASA	2	4 (2.4)	0 (0.0)	0.141
	3	136 (80.5)	97 (87.4)	
	4	29 (17.2)	14 (12.6)	

Примітки: порівняння проводилося за критерієм хі-квадрат з урахуванням поправки на неперервність.

Аналізуючи отримані дані в таблиці 2 ми прийшли до висновку, що не було статистично значимої відмінності пацієнтів в двох групах за оцінкою ризиків відповідно до ASA, перед хірургічними операціями ($p=0.141$), також групи співставимі видами анестезій ($p=0.380$).

Дані інтенсивності болю за ВАШ при поступленні до військових мобільних госпіталів та після знеболення представлені у таблиці 3 та зображені на рисунку 1. Тут, також закон розподілу відрізняється від нормального, тому ми представили медіану Me та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}).

Таблиця 3

Інтенсивність болю за ВАШ у пацієнтів після мінно-вибухових поранень при поступленні у військові мобільні госпіталі та після знеболення.

Показник	Група 1 (n=169)	Група 2 (n=111)	p
ВАШ при поступленні у військові мобільні госпіталі	7 (6-7)	7 (6-7)	0.942
ВАШ після знеболення у військових мобільних госпіталях	4 (4-5)	4 (4-5)	0.11

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Інтенсивність болю за ВАШ перед та після знеболення пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями при поступленні на етап лікування у військові мобільні госпіталі

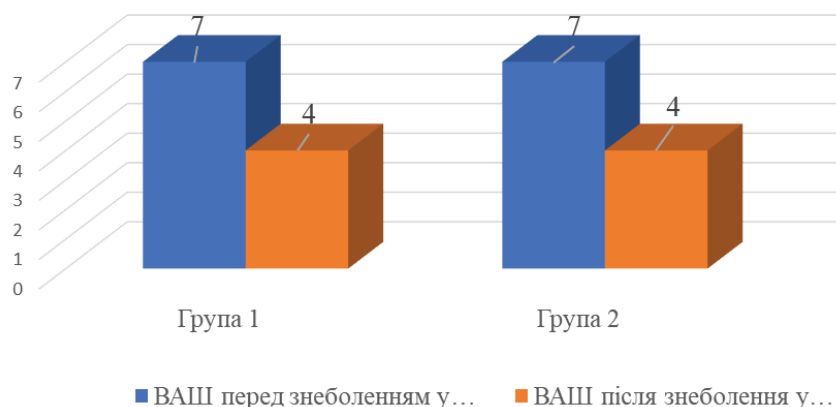


Рисунок 1. Інтенсивність болю за ВАШ при поступленні до військових мобільних госпіталів у пацієнтів з мінно-вибуховими пораненнями та після знеболення.

Аналіз результаті свідчить про те, що при поступленні до військових мобільних госпіталів інтенсивність болю склала 7 балів – це свідчить про наявність болю високої інтенсивності, причому у групі 1 та групі 2 цей показник не відрізнявся ($p=0.942$). Після знеболення інтенсивність болю знизилась до 4 балів – середньої інтенсивності, тут також, у групі 1 та 2 цей показник не відрізнявся ($p=0.11$). При проведенні порівняння використовували критерій Манна-Уїтні.

Динаміка інтенсивності болю за ВАШ у пацієнтів після мінно-вибухових поранень протягом 5 днів лікування у військових мобільних госпіталях представлена у таблиці 4.

Тут, результати аналізу вказують на те, що інтенсивність болю у пацієнтів групи 1 і 2 у військових мобільних госпіталях складає, в середньому, 4 бали під час всього періоду спостереження та не відрізняється між групами (1 та 2 доба спостереження – $p=0.316$; 3, 4 і 5 доба спостереження – $p=0.246$).

Зміна інтервалів між знеболеннями під час лікування у військових мобільних госпіталях представлена в таблиці 5. Тут, також закон розподілу відрізняється від нормального, тому ми представили медіану Me та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}).

Таблиця 4

Динаміка інтенсивності болю за ВАШ у пацієнтів після мінно-вибухових поранень під час лікування у військових мобільних госпіталях. Представлено медіану Me та міжквартильний інтервал (Q_I-Q_{III}).

Показник (в балах)	Група 1 (n=169)	Група 2 (n=111)	P
1 доба лікування (3 доба після поранення)	4 (4-4)	4 (4-4)	0.316
2 доба лікування (4 доба після поранення)	4 (4-4)	4 (4-4)	0.316
3 доба лікування (5 доба після поранення)	4 (3.75-4)	4 (4-4)	0.246
4 доба лікування (6 доба після поранення)	4 (3.75-4)	4 (4-4)	0.246
5 доба лікування (7 доба після поранення)	4 (3.75-4)	4 (4-4)	0.246

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Таблиця 5

Інтервали між знеболеннями у пацієнтів після мінно-вибухових поранень під час лікування у військових мобільних госпіталях.

Показник (в годинах)	Група 1 (n=169)	Група 2 (n=111)	P
1 доба лікування (3 доба після поранення)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.798
2 доба лікування (4 доба після поранення)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.818
3 доба лікування (5 доба після поранення)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.038
4 доба лікування (6 доба після поранення)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.096
5 доба лікування (7 доба після поранення)	6 (6-6)	6 (6-6)	0.096

Примітки: порівняння проводилося за критерієм Манна-Уїтні.

Ми бачимо, що аналіз показав відсутність різниці інтервалів між знеболення у груп спостереження. У середньому інтервали між знеболеннями склали 6 годин.

ВИСНОВКИ

1. Аналізуючи інтенсивність болю за ВАШ при поступленні та після знеболення у військових мобільних госпіталях спостерігаємо наявність болю високої інтенсивності (в середньому) – 7 балів. Це, в першу чергу вказує на відсутність ефективного знеболення, як на попередньому етапі лікування так і під час ме-

дичної евакуації. Причому у групах 1 і 2 цей показник не відрізнявся ($p=0.942$).

2. Після знеболення, інтенсивність болю знизилась до середньої інтенсивності та склала, в середньому, 4 бали, тут також різниці між групами спостереження не було ($p=0.11$).

3. Відслідковуючи зміну інтервалів між знеболеннями ми спостерігається відсутність різниці між групами (у середньому, інтервали між знеболеннями, склали 6 годин). Хоча й ефективність знеболен-

ня, відповідно до даних інтенсивності болю за ВАШ, була на низькому рівні.

4. Пацієнтам після мінно-вибухових поранень в залежності від локалізації поранення під час лікування у військових мобільних госпіталях необхідно приділяти більше уваги тактиці лікування болю. Саме відсутність якісного контролю над болем та недостатнє знеболення на попередніх етапах лікування та під час медичної евакуації має безпосередній вплив на віддалені результати лікування болю та призводить до його хронізації.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

ВНЕСОК АВТОРІВ У ПІДГОТОВКУ СТАТТІ

Ю. Л. Кучин – концепція і дизайн дослідження; В. Р. Горошко – збір, обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту, оформлення рисунків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Trends in the Management of Abdominal Gunshot Wounds Over the Last Decade: A South African Experience. Lee H., Kong V., Cheung C., et al. *World J Surg.* 2022. 46(5). 998-1005.
2. Woundary ballistics of biological tissue's plastic deformation on the model of ballistic plastiline using hollow point and shape-stable bullets / Gumeniuk K., Lurin I., Tsema, I., et al. *Journal of Education, Health and Sport.* 2021. 11(11). 37-57.
3. Safety of Primary Repair in Penetrating Colorectal Injuries during Current Yemeni War / Bothaigi S. S., Fakhri S. A., Noman T. A. et al. *Asian Journal of Research in Surgery.* 2022. 7(1). 8-22.
4. Kuchyn Iu.L., Horoshko V. R. Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and post-traumatic stress disorder. *BMC Anesthesiol.* 2021. 21. 263. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01482-8>.
5. Kuchyn Iu.L., Horoshko V. R. Pain syndrome in patients with gunshot wounds of the limbs and post-traumatic stress disorders. *Emergency medicine.* 2022. 17(7). 24-31. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591>.
6. Kuchyn Iu.L., Horoshko V. R. Influence of the type of anesthesia during reconstructive surgical interventions on the final results of treatment of patients with gunshot wounds of the extremities and post-traumatic stress disorders. *Current aspects of military medicine.* 2021. 28(2). 92-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2021-28-2-8>.
7. Kuchyn I., Horoshko V. Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiol.* 2023. 47. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02005-3>.
8. Gunshot Injuries in American Trauma Centers: Analysis of the Lethality of Multiple Gunshot Wounds / Zeineddin A., Williams M., Nonez H. et al. *Am Surg.* 2021. 87(1). 39-44.

REFERENCES

1. Lee, H., Kong, V., Cheung, C., Thirayan, V., Rajaretnam, N., Elsabagh, A, et al. (2022). Trends in the Management of Abdominal Gunshot Wounds Over the Last Decade: A South African Experience. *World J Surg.*, 46(5), 998-1005.
2. Gumeniuk, K., Lurin, I., Tsema, I., Susak, Y., Mykhaylenko, O., Nehoduiko, V. et al. (2021). Woundary ballistics of biological tissue's plastic deformation on the model of ballistic plastiline using hollow point and shape-stable bullets. *Journal of Education, Health and Sport.* 11(11), 37-57.
3. Bothaigi, S.S., Fakhri, S.A., Noman, T.A., Alharazi, T., Atef, T.A. (2022). Safety of Primary Repair in Penetrating Colorectal Injuries during Current Yemeni War. *Asian Journal of Research in Surgery*, 7(1), 8-22.
4. Kuchyn, Iu.L., Horoshko, V.R. (2021). Predictors of treatment failure among patients with gunshot wounds and post-traumatic stress disorder. *BMC Anesthesiol.* 21, 263. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01482-8>.
5. Kuchyn, Iu.L., Horoshko, V.R. (2022). Pain syndrome in patients with gunshot wounds of the limbs and post-traumatic stress disorders. *Emergency medicine*, 17(7), 24-31. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.7.2021.244591>.
6. Kuchyn, Iu.L., Horoshko, V.R. (2021). Influence of the type of anesthesia during reconstructive surgical interventions on the final results of treatment of patients with gunshot wounds of the extremities and post-traumatic stress disorders. *Current aspects of military medicine*, 28(2), 92-104. <https://doi.org/10.32751/2310-4910-2021-28-2-8>.
7. Kuchyn, I., Horoshko, V. (2023). Chronic pain in patients with gunshot wounds. *BMC Anesthesiol.* 47. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02005-3>.
8. Zeineddin, A., Williams, M., Nonez, H., Nizam, W., Olufajo, O.A., Ortega, G. et al. (2021). Gunshot Injuries in American Trauma Centers: Analysis of the Lethality of Multiple Gunshot Wounds. *Am Surg.*, 87(1), 39-44.

Summary

EFFECTIVENESS OF PAIN TREATMENT FOR PATIENTS WITH MINE-BLAST WOUNDS DEPENDING ON THE NUMBER OF LOCALIZATIONS IN MILITARY MOBILE HOSPITALS

V. R. Horoshko², Iu. L. Kuchyn¹

¹ – corresponding member of the National academy of medical sciences of Ukraine, professor, Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

² – PhD, head of the department of resuscitation and intensive care for medical evacuation and pain treatment of the clinic of emergency care, intensive care, anesthesiology, resuscitation and detoxification of the National military medical clinical center «Main military clinical hospital», Bogomolets National medical university, Kyiv, Ukraine

Introduction: Patients with gunshot wounds suffer from chronic pain in 70 % of cases, and those with mine-blast wounds – in 83.3 % of cases. Civilian patients, after serious injuries, in 11-40 % of cases. Unfortunately, there is not enough data to study the causes of such a high frequency of pain chronicity. Therefore, the study of the results of pain treatment at the stage of treatment in military mobile hospitals may be able to reveal the reasons for such a high frequency of chronicity.

Methods. The treatment of 280 patients with mine-blast wounds was analyzed. The intensity of pain was diagnosed using a visual analog scale. The Shapiro-Wilk test was used to check the distribution of quantitative indicators for normality. The law of distribution differed from the normal one, the median value (Me) and interquartile range (QI-QIII) were given to present quantitative indicators, and the comparison of indicators in the two groups was performed by the Mann-Whitney test. To analyze the dynamics of indicators, the Friedman criterion for linked samples was used, and the posterior comparison was performed using the Bonferroni correction. For qualitative indicators, the absolute frequency of the trait and the relative frequency (%) are presented, and the chi-square test with the correction for continuity was used to compare the two groups. In all cases, the critical level of significance was set at 0.05.

Results. The analysis of pain intensity according to the VAS, before anesthesia, upon admission to military mobile hospitals, showed that patients experienced high-intensity pain reaching 7 points. This indicates a lack of effective pain control both at the initial stage of treatment and during evacuation. After anesthesia, VAS data indicate the presence of moderate pain – 4 points. The intervals between analgesic treatments averaged 6 hours. Although the effectiveness of analgesia according to VAS was low.

Conclusions. Patients with mine-blast injuries have a very high risk of chronic pain – 57.5 % higher than in injured patients in civilian life. The study results point to ways to improve treatment outcomes for this category of patients. Achieving high-quality pain control at the stage of treatment in military mobile hospitals and maintaining the continuity of treatment during an evacuation can potentially reduce the incidence of pain chronicity.

Keywords: pain, mine-blast wounds, stage of treatment

УДК: 616.36-002.12-036.12-018.22:575.17.
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.06

РЕЗУЛЬТАТИ ПРОТИФІБРОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В+С

К. М. Усиченко

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Резюме

Вступ. Сучасні схеми протівірусної терапії хворих на хронічні вірусні гепатити забезпечують або тривале пригнічення реплікації збудника (наприклад, аналоги нуклеозидів при хронічному гепатиті В), або повну елімінацію вірусу (як препарати прямої протівірусної дії при хронічному гепатиті С). Але протівірусні засоби не справляють суттєвого впливу на повне відновлення біохімічних процесів та попередження подальшого прогресу морфологічних змін печінки. Все вище зазначене спонукає до продовження пошуку нових терапевтичних стратегій, які пов'язані зі впливом на процеси фіброгенезу.

Метою роботи є оцінка можливості впливу препарату «Vicyclol» на фібротичні зміни у хворих на хронічний гепатит В+С з використанням неінвазивної шкали швидкості фіброзоутворення.

Матеріали і методи. Проведено обстеження в динаміці 62 хворих на хронічний гепатит В+С (ХГВ+С). Всім хворим була призначена тривала протівірусна терапія (пегільований інтерферон 48 тижнів). В основній групі (І група) хворим на ХГВ+С після завершення протівірусного лікування інтерфероном призначали препарат «Vicyclol», а контрольна група (ІІ група) – дотримувалася принципів правильного харчування та приймала традиційні гепатопротектори. На підставі виявлених кореляційних зв'язків було запропоновано неінвазивну шкалу для оцінки індивідуального ризику швидкості прогресування фіброзу печінки.

Результати дослідження. На фоні застосування протівірусної схеми лікування у більшості хворих на ХГВ+С спостерігалась нормалізація показників цитолізу, але у деяких хворих вона була нетривалою. Лікування препаратом «Vicyclol» сприяло подальшому зниженню показників цитолізу, у переважній більшості хворих на ХГВ+С активність АлАТ та АсАТ досягла верхньої границі норми. У хворих на ХГВ+С, які отримували тільки базисне лікування без протифібротичного компонента, спостерігалась тенденція до збереження підвищеного рівня трансаміназ.

Висновки. Таким чином, використання гепатопротектора «Vicyclol» протягом 12 місяців забезпечує зниження цитолізу в печінці, супроводжується зменшенням виразності фіброзу, а у деяких пацієнтів – зворотним його розвитком. Застосування запропонованої прогностичної шкали дозволяє оцінити необхідність раннього призначення протифібротичної терапії.

Ключові слова: хронічний гепатит В+С, фіброз печінки, прогноз, алельний поліморфізм генів цитокінів TNF (rs1800620), IL-10 (rs1800896), IL-4 (rs2243250), протифібротична терапія, Vicyclol.

ВСТУП

Серед проблем сучасної охорони здоров'я одне з провідних місць традиційно посідають хронічні захворювання печінки вірусної етіології. Внаслідок саме цих захворювань реєструється приблизно 1 млн. ви-

падків смерті на рік. Відомо, що запалення печінки вірусного генезу призводить до розвитку цирозу та раку печінки [1, 2].

Сучасні схеми протівірусної терапії хворих на хронічні вірусні гепатити забезпечують або три-

вале пригнічення реплікації збудника (наприклад, аналоги нуклеозидів при хронічному гепатиті В), або повну елімінацію вірусу (як препарати прямої противірусної дії при хронічному гепатиті С). Слід підкреслити, що етіотропне лікування не призводить до стабілізації або зворотнього розвитку фібротичних змін у печінковій тканині. Тобто, противірусні засоби не справляють суттєвого впливу на повне відновлення біохімічних процесів та попередження подальшого прогресу морфологічних змін печінки [3, 4].

Все вище зазначене спонукає до продовження пошуку нових терапевтичних стратегій, які пов'язані зі впливом на процеси фіброгенезу. Лікувальна тактика, яка спрямована на ключові патогенетичні ланки, нерідко має вирішальне значення у терапії гепатитів вірусної етіології, особливо розвитку патологічного процесу на пізніх етапах.

Спектр сучасних гепатопротекторів, з одного боку, передбачає можливість індивідуального вибору найбільш відповідного лікарського засобу для конкретного пацієнта, з іншого боку, різноманітність торгових назв не означає такий самий вибір діючої речовини. Більшість таких препаратів впливає на метаболічні процеси, але не істотно впливає на морфологічні порушення в печінковій тканині [5, 6].

Одним із перспективних препаратів з групи гепатопротекторів, є діюча речовина *Vicysclol*, що здатна пригнічувати синтез $TNF\alpha$ купферівськими клітинами, нейтрофілами та макрофагами, а також зменшує інтенсивність вільнорадикальних процесів. Сучасні дослідження підкреслюють важливість впливу на синтез $TNF\alpha$ як на один з механізмів фіброзоутворення. У клініці протизапальна активність цього лікарського засобу проявляється нормалізацією рівня печінкових ферментів (АлАТ та АсАТ), що теоретично має супроводжуватися антифібротичним ефектом [7].

Доклінічні дослідження показали, що *Vicysclol* має значний протективний ефект при експериментально створеному пошкодженні печінкової тканини різними токсичними речовинами. Також представлені відомості щодо здатності біциклола регулювати експресію PPAR α на mRNA у миші на фоні харчування з високим вмістом жирів. Доведено, що біциклол захищає печінкову тканину від пошкодження, нейтралізує вільні радикали та гальмує процеси ліпідної пероксидації [8].

В дослідженнях ряду авторів показана ефективність лікарського засобу «*Vicysclol*» на формування фібротичних змін у печінковій тканині у хворих на хронічний гепатит С [9, 10]. Тому вважається доцільним вивчення можливої протифібротичної дії препарату у хворих на вірусний гепатит іншої етіології.

Метою роботи є оцінка можливості впливу препарату «*Vicysclol*» на фібротичні зміни у хворих на хро-

нічний гепатит В+С з використанням запропонованої ненвазивної шкали швидкості фіброзоутворення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено обстеження в динаміці (при зверненні за медичною допомогою, через 6 місяців після завершення противірусного лікування та після 12 місяців від завершення противірусного лікування) 62 хворих на хронічний гепатит В+С (ХГВ+С). З дослідження були виключені пацієнти з ВІЛ-позитивним статусом, з ознаками цирозу печінки (F4 за шкалою METAVIR), а також особи, що вживають алкоголь та наркотичні речовини.

Методом випадкової вибірки всі пацієнти були розподілені на 2 групи. Всім хворим була призначена тривала противірусна терапія (пегільований інтерферон 48 тижнів). В основній групі (І група) хворим на ХГВ+С після завершення противірусного лікування інтерфероном призначали препарат «*Vicysclol*», а хворі контрольної групи (ІІ група) – дотримувалися принципів правильного харчування та приймали традиційні гепатопротектори на основі сілімаріну. Препарат «*Vicysclol*» призначався за рекомендованою схемою 25 мг (1 таблетка) 3 рази на добу протягом 6 місяців.

Виразність фібротичних змін печінки (стадія фіброзу) оцінювалася за допомогою неінвазивної методики FibroScan, що є альтернативою пункційної біопсії печінки. В групі хворих на ХГВ+С розподіл хворих за ступенем фіброзу по результатам FibroScan був наступним: мінімальний ступінь фіброзу (F0-F1) печінки був виявлений у 25 хворих (40,3 %), помірний ступінь (F2) – у 11 пацієнтів (17,8 %) та просунутий фіброз (F3) – у 26 хворих (41,9 %).

Нами було запропоновано неінвазивну шкалу для прогностичної оцінки швидкості прогресування фіброзу печінки [11]. З метою ідентифікації поліморфних алелів генів цитокінів *IL-4* (*rs2243250*), *IL-10* (*rs1800896*) та *TNF α* (*rs1800620*) застосовували полімеразну ланцюгову реакцію. Ідентифікацію проводили на базі лабораторного комплексу «Німецький діагностичний центр Святого Павла» (Одеса, Україна). В результаті дослідження пацієнтів з хронічним гепатитом В+С було висловлено припущення, що гомозиготні алелі *CC IL-4* (*rs2243250*) та *GG TNF α* (*rs1800620*) мають протективний вплив на перебіг хронічного гепатиту В+С, так як ці варіанти аельного поліморфізму генів цитокінів виявлено переважно у пацієнтів з ХГВ+С зі ступенем фіброзу F0-F1. Гетерозиготні генотипи *CT IL-4* (*rs2243250*), *GA IL-10* (*rs1800896*) і *GA TNF α* (*rs1800620*) мають профібротичний вплив на перебіг ХГВ+С, так як вони виявлені переважно у пацієнтів з ХГВ+С зі ступенем фіброзу F3.

На підставі виявлених кореляційних зв'язків було запропоновано прогностичну шкалу для оцінки індивідуального ризику швидкості прогресування фіброзу печінки. Для спрощення прогностичної оцінки швидкості прогресування фіброзу печінки було проведено кодування генотипів. Кожному профібротичному генотипу відповідає бал «+1», а кожному протективному генотипу – бал «-1», далі були підсумовані разом всі варіанти генотипів.

Таким чином, високий результат відповідає низькому ступеню фібротичних змін в печінці, й навпаки – низький результат зі ступенем фіброзу F3. Чим більше сума отриманих балів, тим менша швидкість прогресування фібротичних змін печінки. Менша ймовірність розвитку фіброзу печінки F3 передбачається у пацієнтів з більшою сумою балів. Констатують високу швидкість прогресування фіброзу печінки, а при значенні суми балів «-3» прогнозують низьку швидкість прогресування.

Регламент проведеного проекту схвалено етичним комітетом з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 179 від 19.11.2010), дослідження проведені згідно з письмовою згодою учасників і відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права люди-

ни (ЮНЕСКО)». Всі пацієнти підписували інформовану згоду на участь у дослідженні. Всі прилади, що використані для обстеження пацієнтів, були метрологічно атестовані.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням програми PSPP та відкритого програмного забезпечення LibreOffice.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи, що біохімічні, імунологічні та показники цитокінового профілю у хворих основної та контрольної групи до початку лікування достовірно не відрізнялися, ми вважаємо за можливе, для зручності викладу, об'єднати дані показники двох груп в одну групу та представити їх разом.

До початку специфічного протівірусного лікування у хворих на ХГВ+С діагностовано значне підвищення рівню АлАТ та АсАТ – у порівнянні з верхньою межею норми у 6 та 7 разів відповідно, а також погіршення певних показників білкового обміну. На фоні застосування протівірусної схеми лікування у більшості хворих на ХГВ+С спостерігалась нормалізація показників цитолізу, але у деяких хворих вона була нетривалою. Порівняльний аналіз біохімічних показників представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка біохімічних показників у хворих на (ХГВ+С), M±m

показники	хворі на ХГВ+С		
	до початку лікування, (n=62)	через 12 місяців після завершення протівірусного лікування	
		I група (n=31)	II група (n=31)
Загальний білірубін, мкмоль/л	19,3±1,3	16,93 ± 0,42	18,73 ± 0,52
АлАТ, ммоль /л/год	4,29 ± 0,9	0,82 ± 0,12*	2,68 ± 0,15*
АсАТ, ммоль /л/год	3,27 ± 0,7	0,67 ± 0,34*	2,51 ± 0,17*
Загальний білок, г/л	64,09 ± 0,68	70,02 ± 0,58	63,27 ± 0,54
Альбуміни, г/л	35,45 ± 0,55	38,49 ± 0,39*	35,38 ± 0,29
Глобуліни γ, г/л	7,29 ± 0,17	8,37 ± 0,21*	7,31 ± 0,17

* – різниця показників статистично достовірна (p ≤ 0,05)

У всіх пацієнтів основної групи, які отримували гепатопротектор «Bicyclol», не спостерігалось будь-яких суттєвих змін самопочуття, тобто випадків появи побічних ефектів не відзначалося.

Як видно з таблиці 1, через 6 місяців після завершення курсу специфічної терапії у більшості пацієнтів спостерігалась тенденція до зниження активності АлАТ та АсАТ, але повна нормалізація показників цитолізу відмічалась у окремих хворих та була нетривалою. Як видно з наведеної таблиці, активність АлАТ зменшилася в 1,7 разів та АсАТ – в 1,5 рази. Тенденція до відновлення показників цитолізу свідчить про

значні функціональні зміни печінкової тканини. Показники білкового обміну мали незначну тенденцію до поліпшення. Збереження значних змін показників білкового обміну також підкреслює наявність порушень функціональних можливостей печінкової тканини.

Лікування препаратом «Bicyclol» сприяло подальшому зниженню показників цитолізу, у переважній більшості хворих на ХГВ+С (активність АлАТ та АсАТ досягла верхньої границі норми. У порівнянні з результатами первинного обстеження, рівень АлАТ зменшився в 5 разів та АсАТ – в 4,8 рази

(16 осіб, 51,6 %). Такі позитивні зміни свідчать про зменшення запального процесу печінкової тканини та можливість відновлення її функціональних можливостей.

На наш погляд, у хворих на ХГВ+С, які отримували тільки базисне лікування без протифібротичного компонента, спостерігалась тенденція до збереження підвищеного рівня трансаміназ. У 5 пацієнтів (16 %) зі ступенем фіброзу F3 рівень показників цитолізу майже відповідав відповідним при первинному обстеженні. В середньому у хворих з ХГВ+С, які отримували тільки базисну терапію, у порівнянні з показниками після завершення противірусного лікування, активність АЛАТ та АсАТ, з урахуванням індивідуальних коливань, залишилась практично не змінною. Також практично без суттєвих змін залишились показники білкового обміну. Такі зміни свідчать про продовження патологічних реакцій печінкової тканини та можливість подальшого прогресування фіброзу.

Динаміка фібротичних змін печінкової тканини у хворих основної та контрольної групи представлена у таблиці 2.

Динаміка фібротичних змін печінкової тканини у хворих основної та контрольної групи представлена у таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка фібротичних змін печінки у хворих на ХГВ+С

Ступінь фіброзу	I група (n = 31)				II група (n = 31)			
	до початку противірусної терапії		через 12 місяців після завершення противірусної терапії		до початку противірусної терапії		через 12 місяців після завершення противірусної терапії	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9
F0-F1	13	41,9	11	35,5	12	38,8	8	25,8
F2	5	16,2	6	19,3	6	19,3	9	29
F3	13	41,9	14	45,2	13	41,9	12	38,8
F4	-		-		-		2	6,4

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів I групи, які отримували препарат «Вісуслол» як протифібротичний засіб, за результатами Fibrosan не спостерігалось швидкого прогресування процесу фіброзоутворення в печінці. У 11 пацієнтів з мінімальним ступенем фіброзу після 6 місяців терапії ступінь фіброзу залишився F0-F1, у 4 осіб з середнім ступенем фіброзу – ступінь фіброзу залишився F2, у 10 осіб з високим ступенем фіброзу – ступінь фіброзу залишився F3. У 2 осіб з мінімальним ступенем фіброзу ступінь фіброзу прогресував з F0-F1 до F2, у 1 особи з помірним ступенем фіброзу ступінь фіброзу прогресував з F2 до F3. У всіх хворих на ХГВ+С з прогресуючими морфологічними змінами печінки був виявлений високий ризик швидкого прогресування фіброзу печінки за запропонованою неінвазивною шкалою.

У хворих на ХГВ+С в II групі (див. табл. 2), які не отримували протифібротичну терапію, спостерігалась негативна динаміка ступеню фіброзу печінки. У 8 осіб ступінь фіброзу залишився на рівні F0-F1 та у 4 осіб – залишився на рівні F2 та у 10 осіб залишився на рівні F3. У всіх цих пацієнтів був виявлений низький ризик швидкого прогресування фіброзу печінки був за запропонованою прогностичною шкалою («-3»),. У більшості хворих спостерігалась негативна динаміка фібротичних змін у печінці – у 5 осіб спостерігався перехід фіброзу F0-1 в F-2 й також у 2 осіб F2 в F3. У 2 хворих зі ступенем фіброзу F3 був діагностований цироз печінки. У цих пацієнтів ризик швидкого прогресування фіброзу печінки був оцінений як високий за запропонованою прогностичною шкалою, тобто переважили носії генотипів *CT IL-4 (rs2243250)*, *GA IL-10 (rs1800896)* і *GA TNFα (rs1800620)*.

Таким чином, використання гепатопротектора «Вісуслол» протягом 12 місяців забезпечує зниження цитолізу в печінці, супроводжується зменшенням виразності фіброзу, а у деяких пацієнтів – зворотним його розвитком. Застосування запропонованої прогностичної шкали дозволяє оцінити необхідність раннього призначення протифібротичної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Після закінчення противірусної терапії у хворих на ХГВ+С з просунутим фіброзом печінки (стадія F3) не спостерігається регрес процесу фіброзоутворення.

2. У групі пацієнтів, яким призначали «Вісуслол», встановлене зменшення ступеню фіброзу через 12 місяців лікування.

3. Використання індивідуальної прогностичної шкали на підставі генетичних маркерів дозволяє оцінити індивідуальний ризик швидкого прогресування фіброзу печінки і своєчасно обґрунтувати необхідність раннього призначення протифібротичної терапії, навіть у пацієнтів з низьким ступенем фіброзу (стадія F0-F1).

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Відсутній

ФІНАНСУВАННЯ

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри інфекційних хвороб «Патогенетичне значення порушень у системі ПОЛ/АОС і цитокіновій мережі у хворих на вірусні інфекції та їх корекція. Вибір методів оцінки патогенетичних порушень у хворих на вірусні інфекції різної етіології» УДК 616-022:578.7-08 № держреєстрації 0118U007316.

ВНЕСОК АВТОРІВ

Усиченко К. М. – концепція і дизайн дослідження, збір, обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту, оформлення таблиць.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Регламент проведеного дослідження схвалено етичним комітетом з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 179 від 19.11.2010 року).

ЛІТЕРАТУРА

1. Центр громадського здоров'я МОЗ України. Звіт за результатами лікування вірусних гепатитів в 2020 році https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/A4_zvit_gepatit1021_online_zamina.pdf (Дата звернення: 24.01.2021)
2. European association for study of the liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J. Hepatology*. 2017. Vol. 67. P. 370-398.
3. Федорченко С. В. Коинфекция HCV/HBV: монография. Киев: ВСИ «Медицина»; 2018. 120с.
4. Герасун Б.А., Герасун О. Б., Крижановська М. А. Патогенетичні механізми тривалої персистенції вірусу гепатиту В. *Гепатологія*. 2011. № 1. С. 14-25.
5. Голубовская О.А., Меркулова Ю. В., Носальская Т. Н. Бицикллол. Механизмы реализации клинического эффекта. *Фармакодинамика. Клиническая фармакология. Обзор многоцентровых клинических исследований Фармакодинамика. Клиническая фармакология. Обзор многоцентровых клинических исследований*. Киев, 2015. 61с.
6. Господарський І.Я., Гаврилюк Н. М., Прокопчук О. В. Порівняльна ефективність протифіброзної терапії у хворих на хронічний гепатит С до і після завершення протівірусної терапії. *Гепатологія*. 2017. № 1. С. 53-60.
7. Minwan Hu, Yang Li, Feng You [et all] Comparison and identification of metabolic profiling of bicyclol in rats, dogs and humans in vitro and in vivo. *Eur. J. Pharm. Sci*. 2020. № 154. P.105518. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105518.
8. Лиознов Д.А., Гейвайдова Н. И., Морозов В. Г. Оценка эффективности оригинального гепатопротекторного препарата Бицикллол у больных хроническим гепатитом С. *Український медичний часопис*. 2014. № 6. С. 14-17.
9. Zhang Y., Xie Y., Zhang Y. et al. Hepatitis B patients exhibiting mild alanine aminotransferase elevation: A comparative analysis of treatment with and without Bicyclol tablets. *Biomed Rep*. 2016. № 5(5). P. 595-600. doi: 10.3892/br.2016.765.
10. Naqiong W., Liansheng W., Zhanying H. et al. A Multicenter and Randomized Controlled Trial of Bicyclol in the Treatment of Statin-Induced Liver Injury. *Med Sci Monit*. 2017. № 23. P. 5760-5766. doi: 10.12659/msm.904090
11. Усиченко К. М., Усиченко О. М. Модель прогнозування прогрессирования фиброза печени на основании биохимических и генетических критериев у больных хроническим гепатитом С / *Georgian medical news*. 2020. № 1 (308). С. 63-67.

REFERENCES

1. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Zvit za rezultatamy likuvannia virusnykh hepatytiv v 2020 rotsi [Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. Report on the results of viral hepatitis treatment in 2020] [in Ukrainian]. https://phc.org.ua/sites/default/files/users/user90/A4_zvit_gepatit1021_online_zamina.pdf (Date of application: 24.01.2021)
2. European association for study of the liver. (2017). EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J. Hepatology*, (67), 370-398.
3. Fedorchenko S.V. (2018). Koynfektsyia HCV/HBV: monohrafiya. [HCV/HBV co-infection: monograph.] Kyiv: VSY «Medicine»; 120. [in Ukrainian].
4. Gerasun B.A., Gerasun O. B., Kryzhanovska M. A. (2011). Patohenetychni mekhanizmy tryvaloi persystentsii virusu hepatytu B. [Pathogenetic mechanisms of long-term persistence of hepatitis B virus]. *Hepatology*, (1), 14-25. [in Ukrainian].
5. Golubovskaya O.A., Merkulova Yu.V., Nosalskaya T. N. (2015) Bytskyklol. Mekhanyzmy realizatsyy

- klynicheskoho efekta. Farmakodynamyka. Klynicheskaiia farmakolohyia. Obzor mnohotsentrovnykh klynicheskyykh yssledovanyi Farmakodynamyka. Klynicheskaiia farmakolohyia. Obzor mnohotsentrovnykh klynicheskyykh yssledovanyi. [Bicyclol. Mechanisms of realization of the clinical effect. Pharmacodynamics. Clinical pharmacology. Overview of multicenter clinical studies Pharmacodynamics. Clinical pharmacology. Overview of multicenter clinical studies]. 61 P. [in Ukrainian].
6. Gospodarskyi I. Ya., Gavrylyuk N. M., Prokopchuk O. V. (2017). Porivnialna efektyvnist protyfibroznoi terapii u khvorykh na khronichnyi hepatyt S do i pislia zavershennia protyvirusnoi terapii. [Comparative effectiveness of antifibrotic therapy in patients with chronic hepatitis C before and after completion of antiviral therapy]. *Hepatology*. (1), 53-60. [in Ukrainian].
 7. Minwan Hu, Yang Li, Feng You [et all] (2020). Comparison and identification of metabolic profiling of bicyclol in rats, dogs and humans in vitro and in vivo. *Eur. J. Pharm. Sci*, (154), 105518. doi: 10.1016/j.ejps.2020.105518.
 8. Lioznov D.A., Geyvaidova N. Y., Morozov V. G. (2014). Otsinka efektyvnosti oryhinalnoho hepatoprotekturnoho preparatu Bitsyklol u khvorykh na khronichnyi hepatyt S. [Evaluation of the effectiveness of the original hepatoprotective drug Bicyclol in patients with chronic hepatitis C.]. *Ukrainian medical journal*, (6), 14-17. [in Ukrainian].
 9. Zhang Y., Xie Y., Zhang Y. [et all] (2016). Hepatitis B patients exhibiting mild alanine aminotransferase elevation: A comparative analysis of treatment with and without Bicyclol tablets. *Biomed Rep*, 5(5), 595-600. doi: 10.3892/br.2016.765.
 10. Naqiong W., Liansheng W., Zhanying H. [et all] (2017). A Multicenter and Randomized Controlled Trial of Bicyclol in the Treatment of Statin-Induced Liver Injury. *Med Sci Monit*, (23), 5760-5766. doi: 10.12659/msm.904090
 11. Usychenko K. M., Usychenko O. M. (2020). Model prognozirovaniya progressirovaniya fibroza pecheni na osnovanii biohimicheskikh i geneticheskikh kriteriev u bolnyih hronicheskim gepatitom S. [Model of prediction of liver fibrosis progression based on biochemical and genetic criteria in patients with chronic hepatitis C]. *Georgian medical news*, 1 (308), 63-67. [in Russian]

Summary

RESULTS OF ANTIFIBROTIC THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B+C

K. M. Usychenko

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Introduction. Modern antiviral therapy regimens for patients with chronic viral hepatitis aim to achieve either long-term suppression of pathogen replication (e.g., nucleoside analogs in chronic hepatitis B) or complete elimination of the virus (such as direct-acting antiviral drugs in chronic hepatitis C). However, antiviral agents do not have a significant impact on the complete restoration of biochemical processes or the prevention of further progression of morphological changes in the liver. These limitations emphasize the ongoing need for new therapeutic strategies that target the processes of fibrogenesis.

The aim of the work is to assess the possibility of the effect of the drug «Bicyclol» on fibrotic changes in patients with chronic hepatitis B+C using a non-invasive scale of the rate of fibrosis.

Materials and methods. An analysis of the dynamics of 62 patients with chronic hepatitis B and C (HCV+C) was conducted. All patients received long-term antiviral therapy consisting of pegylated interferon for 48 weeks. In the main group (Group I), patients with chronic hepatitis B and C were prescribed the drug «Bicyclol» after completing antiviral treatment with interferon. The control group (Group II) followed the principles of proper nutrition and took traditional hepatoprotectors. Based on the identified correlations, a non-invasive scale was proposed to assess the individual risk of liver fibrosis progression.

Research results. Against the background of the use of an antiviral treatment regimen, the normalization of cytolysis indicators was observed in most patients with CHB+C, but in some patients it was short-lived. Treatment with the drug «Bicyclol» contributed to a further decrease in cytolysis indicators, in the vast majority of patients with CHB+C, the activity of ALT and AST reached the upper limit of the norm. In patients with CHB+C who received only basic treatment without an antifibrotic component, a tendency to maintain an elevated level of transaminases was observed.

Conclusions. Thus, the use of the hepatoprotector «Bicyclol» for 12 months ensures a decrease in cytolysis in the liver, is accompanied by a decrease in the severity of fibrosis, and in some patients – its reverse development. The use of the proposed prognostic scale makes it possible to assess the need for early appointment of antifibrotic therapy.

Key words: chronic hepatitis B+C, liver fibrosis, prognosis, allelic polymorphism of cytokine genes TNF (rs1800620), IL-10 (rs1800896), IL-4 (rs2243250), antifibrotic therapy, bicyclol.

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ СЕРЕД МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ. АНАЛІЗ. ОЦІНКА

О. К. Толстанов¹, Л. М. Гордієнко^{1,2}

1-Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

2-Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Мета дослідження. Вивчення впливу окремих медико-соціальних чинників (стажу роботи, способу та умов життя, надлишкової маси тіла, метаболічного синдрому, типів циркадних ритмів артеріального тиску, спадковості) на частоту формування артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби – ГХ).

Матеріали і методи. Дослідження проведено шляхом збору анамнестичних даних, опитування, об'єктивного обстеження, моніторингу артеріального тиску у 391 медичного працівника терапевтичного, хірургічного профілю та інтенсивної терапії переважно. Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням критеріїв оцінки вірогідності, ризиків за показниками відношення шансів (OR) та ROC – аналізу.

Результати. Встановлено, що тільки 33 % медичних працівників мають нормальну масу тіла. Ризик розвитку ГХ у групі з надлишковою масою тіла у 3,24 рази, а в групі з ожирінням – у 8,72 рази перевищує такий у обстежених з нормальною масою тіла ($p < 0,0001$). Результати добового моніторингу артеріального тиску у хворих з ГХ з наявністю метаболічного синдрому та без нього довели статистично значиму різницю для 12 з 21 досліджуваних параметрів ($p < 0,05$), що дозволяє зробити висновок, що наявність метаболічного синдрому впливає на важкість перебігу ГХ. Виявлено статистично значиму різницю ($p < 0,05$) між розподілами за типами циркадного ритму артеріального тиску в групах з наявністю АГ та без неї. Встановлено переважання несприятливих типів циркадного ритму АТ в групах медичних працівників з високим професійним психоемоційним напруженням (78,1-85,5 %). Знання чинників ризику виникнення ГХ у медичних працівників може суттєво підвищити ефективність комплексної програми профілактики ГХ для них, знизити рівень артеріального тиску і частоту ускладнень.

Висновки. Встановлено, що надлишкова маса тіла є факторами ризику розвитку ГХ у медичного персоналу. Доведено, що наявність метаболічного синдрому впливає на важкість перебігу ГХ. Існує певна асоційованість між порушеннями циркадних ритмів АТ, професійним психоемоційним навантаженням та розвитком артеріальної гіпертензії у медичних працівників окремих спеціальностей. Прогностично значимим пороговим рівнем стажу роботи для формування групи підвищеного ризику розвитку ГХ є 11 років.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, фактори ризику, медичні працівники

ВСТУП

Найбільш важливі фактори ризику серцево-судинних захворювань, що належать до так званих поведінкових, відомі і добре вивчені: нераціональне харчування, гіподинамія, паління і надмірне вживання алкоголю. Вони формуються в залежності від умов

життя і праці людини. Їх вплив може проявлятися у вигляді підвищення показників кров'яного тиску, цукру та ліпідів в крові, ваги тіла за нормовані рівні. Ці «проміжні фактори ризику» можуть розглядатися як індикатори підвищеного ризику серцевого нападу, інсульту, серцевої недостатності та інших ускладнень [1, 2].

Так за даними опитування лікарів та організаторів охорони здоров'я, основними факторами ризику виникнення хвороб серцево-судинної системи, в тому числі гіпертонічної хвороби, визначено надлишкову вагу (87,7 %), підвищений артеріальний тиск (85,1 %), малорухливий спосіб життя (79,8 %), стреси (63,0 %). 72 % опитаних мали ці фактори ризику, але лише 16,7 % постійно турбувалися про власне здоров'я і не орієнтувалися в нормах показників артеріального тиску, холестерину, об'єму талії, індексу маси тіла тощо. [3]

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчення впливу окремих медико-соціальних чинників (стажу роботи, способу та умов життя, надлишкової маси тіла, метаболічного синдрому, типів циркадних ритмів артеріального тиску, спадковості) на частоту формування артеріальної гіпертензії (гіпертонічної хвороби).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено шляхом збору анамнестичних даних, опитування, об'єктивного обстеження, моніторингу артеріального тиску у 391 медичного працівника (288 лікарів та 103 середніх медичних працівників). Досліджуваний контингент був представлений спеціалістами терапевтичного профілю (45 %), інтенсивної терапії (34,5 %) та хірургічного профілю (20,5 %). Переважна більшість медичних працівників мала вік від 40 до 49 років (53,2 %), проте віковий склад представників окремих спеціальностей різнився: так наймолодшою була група середніх медичних працівників, третина з яких – особи до 40 років. Особи 60 років і старше склали від 3,9 % у середнього медичного персоналу до 10,2 % у лікарів терапевтичного профілю. Безумовно, ГХ частіше виявляється в старших вікових групах. Однак вік не можна вважати самостійним фактором ризику ГХ, поява якої обумовлена скоріше тривалою дією індивідуальних та зовнішніх факторів ризику, наявність яких серед медичного персоналу і вивчалась в даному дослідженні.

Статистична обробка отриманих даних проводилась за допомогою ліцензованих статистичних пакетів «Statistica 6.0» та «Stata» з використанням критеріїв оцінки вірогідності результатів дослідження (параметричного та непараметричних Манна-Уїтні, Краскела-Уолеса та χ^2) та встановлення довірчих інтервалів результатів (95 % ДІ). Також проводилась оцінка ризиків по показниках відношення шансів (OR) та ROC – аналіз (Receiver Operating Characteristic curve analysis).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Надлишкова маса тіла, тим більше – ожиріння, є одним з важливих факторів ризику виникнення ССЗ, зокрема ГХ. За даними ВООЗ більше половини українців мають надмірну вагу тіла, а чверть страждає від ожиріння. При ожирінні відбуваються метаболічні, дисгормональні, гемодинамічні зміни в організмі, що викликають структурні та функціональні зміни серцевого м'язу, що в свою чергу підвищує ризик розвитку хвороб системи кровообігу (ХСК) [4]. За даними дослідження встановлено, що середній індекс маси тіла (ІМТ) медичних працівників становив $27,8 \pm 4,6$, тобто перевищував нормований рівень (18,5-24,9). Тільки 33,0 % досліджуваних мали нормальний індекс маси тіла, 45 % – надлишкову масу тіла, а у 22,0 % медичного персоналу виявлено ожиріння.

З огляду на те, що надлишкова маса тіла є фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, було проведено аналіз частоти виявлення ГХ серед досліджуваного контингенту за оцінкою ІМТ (таблиця 1).

Встановлено, що частота ГХ в групі досліджуваних з надлишковою масою тіла (ІМТ до 30) складає 33,3 випадки на 100 обстежених проти 13,2 в групі з нормальним ІМТ. Найбільша частота ГХ спостерігається в групі досліджуваних з ожирінням (ІМТ більше 30) – 57,0 випадків на 100 обстежених ($p < 0,0001$). Показники відношення шансів (OR) свідчать про суттєве зростання ризику розвитку ГХ у групі з надлишковою масою тіла – у 3,24 рази, з ожирінням – у 8,72 рази у порівнянні з групою медичних працівників з нормальним ІМТ ($p < 0,0001$).

Таблиця 1

Частота АГ в окремих групах медичних працівників за індексом маси тіла (число випадків на 100 обстежених)

Групи обстежених за ІМТ	n	Частота АГ, абс.к-ть (на 100 обстежених)	Відношення шансів OR (95 % ДІ)	p
Норма (ІМТ до 25)	129	17 (13,2)	-	-
Надлишкова маса тіла (ІМТ до 30)	176	58 (33,3)	3,24 (1,78-5,90)	0,0001*
Ожиріння (ІМТ більше 30)	86	49 (57,0)	8,72 (4,49-16,97)	0,0001*

* різниця вірогідна ($p < 0,05$) показника відношення шансів OR (95 % ДІ) у порівнянні з групою з ІМТ до 25 (норма).

Надмірна вага тіла є складовою метаболічного синдрому (МС), який характеризується також порушенням ліпідного обміну. Оскільки відомо, що наявність у пацієнта МС подвоює ризик розвитку ХСК упродовж найближчих 5-10 років, також збільшує рівень смертності від ХСК [4]. В свою чергу, у 100 % хворих на ІХС було виявляють АГ та у 82,6 % пацієнтів – порушення вуглеводного та ліпідного обміну [5]. Тому збільшення ризику розвитку ГХ в групах з високим ІМТ обумовило проведення подальшого аналізу

по вивченню впливу метаболічного синдрому на важкість перебігу гіпертонічної хвороби на основі добового моніторингу артеріального тиску у хворих з ГХ.

З числа досліджуваного контингенту медичних працівників 96 пацієнтів з гіпертонічною хворобою було поділено на дві групи – з наявністю метаболічного синдрому та без нього. Характеристики параметрів добового моніторингу їх артеріального тиску наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристики параметрів добового моніторингу АТ досліджуваних в залежності наявності у них метаболічного синдрому, ($\bar{x} \pm \sigma$)

Показники	Всі досліджувані з АГ n=96	Досліджувані з АГ		Оцінка переважачого клінічного ефекту в групі з МС SMD (95 %ΔI) (Effect size)	p
		з МС, n=57	без МС, n=39		
Оф САТ, мм рт. ст.	144,4±5,3	150,5±5,9	138,6±5,0	2,1 (1,6-2,6)	0,001*
Оф ДАТ, мм рт. ст.	82±6,1	85,3±6,7	78,7±5,8	1 (0,6-1,4)	0,001*
САТ доба, мм рт. ст.	139,2±6,8	145,4±7,6	133,6±6,5	1,6 (1,1-2,1)	0,001*
ДАТ доба, мм рт. ст.	78,9±6,1	82,3±6,7	75,7±5,8	1 (0,6-1,4)	0,001*
САТ день, мм рт. ст.	143,2±6,8	149,9±7,6	138,4±6,5	1,6 (1,1-2,1)	0,001*
ДАТ день, мм рт. ст.	81,6±6,5	86,6±7,1	78,3±6,2	1,2 (0,7-1,6)	0,001*
САТ ніч, мм рт. ст.	127,9±7,2	136,5±8	122,8±6,8	1,8 (1,3-2,3)	0,001*
ДАТ ніч, мм рт. ст.	71,5±5,3	74,3±5,9	68,6±5	1 (0,6-1,4)	0,001*
ДІ САТ,%	8,2±3,4	8,7±3,8	7,9±3,2	0,2 (-0,2-0,6)	0,434
ДІ ДАТ,%	13,1±3,8	13,7±4,2	12,6±3,6	0,3 (-0,1-0,7)	0,335
Var САТ доба, мм рт. ст.	15,2±1,5	16,3±1,7	14,6±1,4	1,1 (0,7-1,5)	0,001*
Var ДАТ доба, мм рт. ст.	11,3±1,9	11,8±2,1	10,8±1,8	0,5 (0,1-0,9)	0,083
Var САТ день, мм рт. ст.	14,6±1,5	15±1,7	14±1,4	0,6 (0,2-1)	0,031*
Var ДАТ день, мм рт. ст.	10,3±1,5	10,9±1,7	9,9±1,4	0,6 (0,2-1)	0,031*
Var САТ ніч, мм рт. ст.	13,8±2,3	14,3±2,5	13,2±2,2	0,5 (0,1-0,9)	0,112
Var ДАТ ніч, мм рт. ст.	9,0±1,5	9,5±1,7	8,6±1,4	0,6 (0,2-1)	0,051
РП САТ, мм рт. ст.	48,7±9,1	51,2±10,1	46,8±8,6	0,5 (0,1-0,9)	0,111
РП ДАТ, мм рт. ст.	24,5±6,8	25,7±7,6	23,5±6,5	0,3 (-0,1-0,7)	0,287
ШРП САТ, мм рт. ст./год	30,4±8	31,6±8,8	29,2±7,6	0,3 (-0,1-0,7)	0,317
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год	15,5±6,8	16,1±7,6	14,9±6,5	0,2 (-0,2-0,6)	0,559
ЧСС, уд/хв	71,0±6,5	74,1±7,1	68,2±6,2	0,9 (0,5-1,3)	0,004*

* p<0,05 – різниці між групами за t – критерієм є суттєвою

Встановлена вірогідна різниця (p<0,05) за 12-ма з 21-го досліджуваних параметрів між групами гіпертоніків з МС та без нього. Отже, наявність метаболічного синдрому впливає на важкість перебігу ГХ, що проявляється у зміні (погіршенні) параметрів добового моніторингу артеріального тиску у хворих на ГХ з МС.

Також було проаналізовано клінічний ефект (Effect size) в групі з МС шляхом розрахунку стандартизованої різниці середніх значень артеріального тиску (АТ) між досліджуваними групами (SMD – Standardized Mean Difference, або Cohen's d), який оцінюється наступним чином: при значенні SMD до 0,5 – як малий, при 0,5-0,8 – як середній, більше 0,8 – як великий (значний) переважачий клінічний ефект [6].

Як видно з таблиці, найбільш значимий клінічний ефект, що проявляється у підвищенні денних, нічних, добових показників АТ за наявності метаболічного синдрому, був більш притаманним для показників систолічного артеріального тиску. Так для параметру «Офісний САТ» стандартизована оцінка клінічного ефекту SMD сягала 2,1 (значення АТ різнилися від 138,6±5,0 мм рт. ст. в групі без МС до 150,5±5,9 мм рт. ст. в групі з МС); «САТ ніч» – 1,8; «САТ доба» – 1,6. При цьому зміни показників діастолічного артеріального тиску (ДАТ) були менш вираженими з розміром стандартизованої оцінки клінічного ефекту SMD від 0,5 до 1,2, але статистично значимими (p<0,05).

В групі медичних працівників, хворих на ГХ з метаболічним синдромом суттєвою також виявилася різ-

ниця ЧСС (уд/хв) – $74,1 \pm 7,1$ проти $68,2 \pm 6,2$ в групі гіпертоніків без МС, при цьому стандартизована оцінка клінічного ефекту SMD дорівнювала 0,9 ($p=0,004$).

Артеріальний тиск має свій циркадний ритм (ЦР) з характерним підвищенням його у ранкові години. Крива добового профілю АТ в денний час має форму плато з підвищенням на 9-11 годин та 18-19 годин. Після 19 годин АТ знижується і досягає мінімальних цифр до 2-4 години ночі. Після чого АТ зростає що формує ранковий приріст АТ і з 4 до 10 години ранку. В нормі нічний АТ нижчий за денний, а їх співвідношення визначає значення добового індексу (у %). Фізіологічний двофазний добовий циркадний ритм АТ («dipper») формується, коли добовий індекс складає 10-20 %. Пацієнти з недостатнім зни-

женням АТ в нічний час («non-dipper») вважаються хворими з важким перебігом АГ, їх добовий індекс менше 10 %, вони мають підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Третій тип ЦР – «over-dipper», коли АТ суттєво знижується в нічний час, а добовий індекс понад 20 %. вважається більш прогностично сприятливим, ніж «non-dipper». Самим несприятливим з точки зору клінічного перебігу АГ є тип циркадного ритму, коли нічний АТ перевищує денний («night-peaker»), при цьому добовий індекс становить менше 0 %.

Розподіл медичних працівників за типами циркадного ритму АТ (за результатами добового моніторингу АТ) в досліджуваних групах з артеріальною гіпертензією та без неї наведено в таблиці 3.

Таблиця 3.

Розподіл медичних працівників за типами циркадного ритму АТ залежно від наявності артеріальної гіпертензії, (%)

Типи циркадного ритму	Досліджувані групи медичних працівників		
	з АГ n=96 абс.к-ть (%)	без АГ n=98 абс.к-ть (%)	Всього абс.к-ть (%)
Dipper	41 (42,7)	66 (67,3)	107 (55,2)
Non-dipper	38 (39,6)	25 (25,6)	63 (32,5)
Over-dipper	10 (10,4)	6 (6,1)	16 (8,2)
Night-peaker	7 (7,3)	1 (1)	8 (4,1)
Всього	96 (100)	98 (100)	194 (100 %)
P (χ^2)	$\chi^2 = 14,0; p=0,003$		-

Аналіз типів циркадного ритму АТ у медичних працівників показав наявність статистично значимої різниці між розподілом за типами ЦР в групах медичних працівників з АГ та без АГ ($p=0,003$).

Серед медичних працівників без АГ переважає найоптимальніша група Dipper (67,3 %), група підвищеного ризику Non-dipper складає 25,6 %. Найбільш несприятливі групи Over-dipper та Night-peaker складають в структурі відповідно 6,1 %, та 1 %. Таким чином, майже третина обстежених медичних працівників (32,7 %), у яких не виставлено діагноз АГ, має порушення циркадних ритмів АГ, отже, знаходиться в групі підвищеного ризику. Це пояснюється особливостями праці та підвищеним стресовим навантаженням даної категорії медичних працівників, яка майже на 80 % формується з лікарів хірургічного профілю та лікарів відділень інтенсивної терапії та реанімації (78,1 %).

В групі медичних працівників з наявною АГ група Dipper складає лише 42,7 %, питома вага групи підвищеного ризику Non-dipper – 39,6 %, що суттєво більше, ніж в групі без АГ. Несприятливі групи Over-dipper та Night-peaker складають відповідно 10,4 % та 7,3 %, що також демонструє їх перевагу у порівнянні з групою лікарів без АГ. Слід зауважити, що

медичні працівники з високими рівнями психоемоційного навантаження є основними представниками груп Non-dipper, Over-dipper, Night-peaker (85,5 %).

Таким чином, простежується певна залежність між порушеннями циркадних ритмів АТ, розвитком артеріальної гіпертензії та професійним психоемоційним навантаженням медичних працівників окремих спеціальностей.

Також важливим є вивчення тривалості дії несприятливих чинників виробничого процесу, що характеризується стажем роботи медичних працівників. Встановлено, що значна частина досліджуваних контингентів лікарів має стаж роботи більше 20 років 180 (46,0 %) – від 34 % серед середнього медичного персоналу до 55,1 % серед лікарів терапевтичного профілю. Групи з мінімальним стажем (менше 10 років) також мають певну варіабельність за складом – від 6,3 % серед лікарів інтенсивної терапії до 15,5 % серед середнього медичного персоналу. В цілому ж різниця між структурами різних професійних груп медичних працівників за стажем роботи є статистично не значимою ($\chi^2 = 16,6, p=0,06$). Зважаючи на співставимість професійних груп за стажем складом, проведена узагальнена оцінка залежності частоти гіпертонічної хвороби серед лікарів від стажу (таблиця 4).

**Частота артеріальної гіпертензії в окремих стажевих групах медичних працівників
(на 100 обстежених)**

Стаж (років)	n	Частота АГ, абс.к-ть (на 100 обстежених)	Показник відношення шансів OR (95 %ΔI)	P
До 10	40	4 (10,0)	-	-
10-15	79	21 (26,6)	3,26 (1,03-10,26)	0,036*
16-20	92	30 (32,6)	4,35 (1,42-13,36)	0,006*
Більше 20	180	69 (38,3)	5,59 (1,91-16,41)	0,0001*

* показник відношення шансів OR вірогідний ($p < 0,05$).

Очевидне зростання частоти ГХ в групах медичних працівників разом зі стажем роботи, Про статистичну значимість фактора стажу роботи для розвитку ГХ серед медичного персоналу свідчить розрахований показник відношення шансів OR для кожної стажової групи у порівнянні з групою із стажем роботи до 10 років. При збільшенні стажу роботи до 10-15 років статистично вірогідно ($p < 0,05$) зростає ризик розвитку ГХ у 3,26 рази, до 16-20 років – у 4,35, а при збільшенні стажу роботи медичних працівників понад 20 років ризик розвитку ГХ зростає у 5,59 рази, про що свідчать наведені показники відношення шансів. Слід зауважити, що приріст ризику розвитку ГХ в групах зі стажем роботи більше 10 років (10-15, 16-20 та більше 20 років) статистично значимо не відрізняється.

Це дозволяє припустити наявність певного порогового рівня стажу роботи (тривалості стажу роботи), що визначає формування підвищеного ризику розвитку ГХ серед медичних працівників, який, в свою чергу, при подальшому збільшенні стажу роботи вже змінюється не так суттєво.

Для розрахунку порогового рівня стажу роботи для формування групи ризику розвитку ГХ було використано ROC-аналіз, результати якого наведено на рис. 1. Встановлено, що прогностично значимим пороговим рівнем стажу роботи для формування групи підвищеного ризику розвитку ГХ у медичних працівників є 11 років (AUC – Area under the ROC curve дорівнює 0,782, $p = 0,003$).

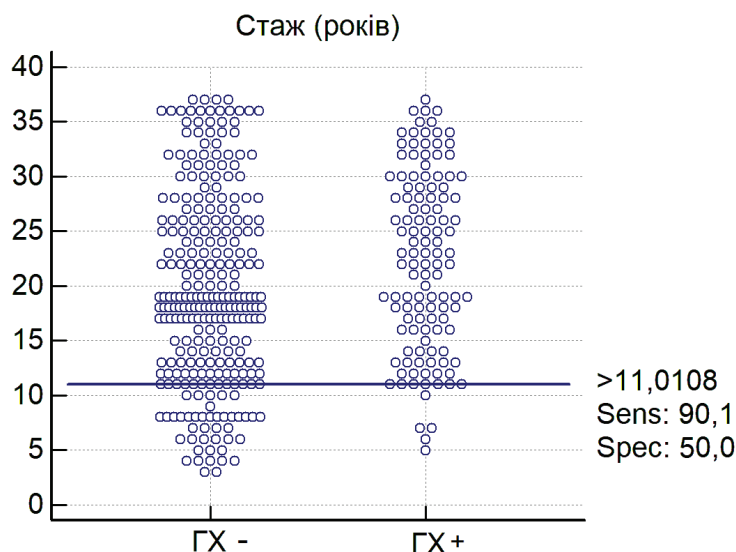


Рис. 1. Розподіл досліджуваних контингентів медичних працівників за стажем роботи в групах з наявністю та без гіпертонічної хвороби (результати ROC-аналізу з визначенням порогового значення тривалості стажу роботи для формування групи підвищеного ризику розвитку гіпертонічної хвороби).

Фактично, після 11 років роботи у медичних працівників починає формуватися підвищений ризик розвитку ГХ (таблиця 5). Чутливість даного критерію (порогового рівня стажу роботи) складає 90,1 %, специфічність є дещо нижчою 50,0 % ($p = 0,003$).

Для окремих професійних груп медичних працівників притаманна певна варіабельність даного по-

рогового рівня стажу: від майже 16 років для лікарів терапевтичного профілю до 8 років стажу для лікарів відділень інтенсивної терапії. Визначена варіабельність порогових рівнів стажу для окремих професійних груп медичних працівників свідчить про те, що фактор стажу не є самостійним, і в значній мірі асоційований з інтенсивністю стресового та хронічного психоемоційного навантаження в процесі роботи.

Порогові значення стажу роботи окремих груп медичних працівників для прогнозу розвитку гіпертонічної хвороби, % (95 %ДІ)

Групи	Порогові значення	Чутливість %, (95 %ДІ)	Специфічність %, (95 %ДІ)	Оцінка адекватності моделі (AUC, p)
Всі респонденти	> 11 років	90,1 (83,3-94,8)	50,0 (35,4-65,3 %)	AUC=0,782; p=0,003*
Терапевтичний профіль	> 16 років	78,8 (56,8-92,8)	63,1 (40,2-82,3)	AUC=0,744; p=0,002*
Хірургічний профіль	> 10 років	80,9 (60,8-88,8)	53,2 (24,5-80,3)	AUC=0,741; p=0,005*
Інтенсивна терапія (лікарі)	> 8 років	76,4 (46,0-94,8)	68,0 (45,0-86,0)	AUC=0,711; p=0,009*
Інтенсивна терапія (СМП)	> 11 років	64,6 (41,7-83,8)	61,8 (31,9-86,4)	AUC=0,61; p=0,220

* показник AUC вірогідний (p<0,05).

Всі визначені порогові рівні для прогностичної оцінки є статистично значимими за винятком оцінки для середніх медичних працівників (відділення інтенсивної терапії), де розподіл за частотою розвитку ГХ залежно від стажу роботи більш рівномірний, ніж серед інших категорій медичних працівників.

Важливим блоком чинників ризику розвитку ГХ, крім біологічних та професійних, є спосіб життя, що здебільшого полягає в оцінці фізичної активності, характеру харчування, палінні та вживанні алкоголю. У зв'язку з тим, що ці фактори ризику є досить глибоко вивчені і доведений їх вплив на розвиток ГХ, ці питання не можуть визначати новизну дослідження, тому вони не були включені в програму дослідження.

Проте малодослідженим аспектом виявився такий, як умови проживання медичних працівників. Цей фактор може бути джерелом додаткового хронічного стресового навантаження у випадку незадовільних умов проживання, а саме відсутність власного житла (оренда житла), низька якість житла, низька забезпеченість житловою площею визначають ефективність та якість відпочинку в позаробочий час. Шляхом опитування медичних працівників встановлено, що майже третина респондентів визначила умови проживання як погані чи незадовільні, з яких 39,2 % мали ГХ. При добрих, чи задовільних умовах проживання гіпертонічна хвороба виявлена у 28,2 % опитаних. Отже, фактор незадовільних умов проживання, що визначає відсутність адекватних умов відпочинку медичних працівників, є додатковим і фактично некерованим чинником ризику розвитку ГХ серед медичного персоналу (показник відношення шансів OR=1,64, 95 %ДІ 1,05-2,57, p=0,029).

Одним з факторів ризику розвитку ГХ є спадковість, яка також вивчалась у даному дослідженні. При зборі анамнезу наявність ГХ серед батьків чи близьких родичів відмічали 26,1 % респондентів. Встановлено, що частота ГХ в групі з обтяженою спадковістю дещо вища, ніж в групі без обтяженої спадковості

(35,3 та 30,4 випадків на 100 обстежених відповідно). Різниця між вказаними групами статистично не значима, проте формується тенденція до підвищення ризику розвитку ГХ за наявності спадкового чинника (OR=1,39, ДІ 0,85-2,26, p=0,184), що визначає необхідність враховувати даний фактор ризику при розробці індивідуальних програм профілактики.

ОБГОВОРЕННЯ

В даному дослідженні рівень ГХ серед обстеженого контингенту медичних працівників становив 31,7 випадків на 100 обстежених, що практично збігається з результатами, отриманими в аналогічних дослідженнях – 37,2 [7], 34,5 [8].

В багатьох дослідженнях знайдено підтвердження факту, що одним з важливих предикторів ГХ є надмірна вага медичних працівників. Поширеність цього чинника серед медичних працівників в даному дослідженні була на рівні 67 %.

Надмірну вагу мали 65 % обстежених медичних працівників у дослідженні [9], де також вказується на залежність ГХ від надмірної ваги (OR = 2,52; 95 % ДІ: 2,05-3,28; p = 0,001). Про існування статистично значущого зв'язку між АГ та ІМТ ($\chi^2 = 139,0$, p = 0,0001) вказано в дослідженні [8]. У дослідженні [10] показано, що ризик ГХ був у 2 рази вищим у медичного персоналу із надмірною вагою та в 4,3 рази вищим у людей із ожирінням порівняно з тими, хто мав нормальну вагу (в даному дослідженні у 3,2 та 8,7 разів відповідно).

У дослідженнях, присвячених вивченню зв'язку між віком і АГ, були висловлені різні погляди. Захворюваність на гіпертензію у літніх медичних працівників була вищою, ніж у молодих [11, 12]. Хоча артеріальна гіпертензія була найвищою у медичного персоналу вікової групи 50-59 років, істотного зв'язку між гіпертонією та віком виявлено не було. [8]. Однак в деяких дослідженнях підтверджено вплив

тривалості роботи і стажу роботи медичного персоналу на появу ГХ [7, 10]. З'ясовано [13], що при стажі роботи в медичному закладі 10-19 років ризик виникнення ГХ становить 4,06, більше 20 років – 6,66, що збігається з отриманими в даному дослідженні результатами.

На зв'язок ГХ медичного персоналу із спадковістю доведено в дослідженнях [13, 14, 15]: 50-57 % респондентів вказали на ГХ в сімейному анамнезі.

Знання чинників ризику виникнення ГХ дає можливість розробити програму профілактики у відповідності до індивідуальних та професійних особливостей контингенту. Зниження негативного впливу факторів ризику може бути реалізовано шляхом мінімізації індивідуального ризику за рахунок таких чинників як порушення вуглеводного та жирового обміну, надлишкова маса тіла та ожиріння. Також важлива оптимізація виробничого процесу із зменшенням негативного впливу стресу, значного нервово-емоційного напруження.

60,8 % медичного персоналу повідомили, що вони надмірно піддаються стресу [14]. В дослідженні [10] доведено, що фактори стресу підвищують ризик гіпертонії до 80 % і впливають на різницю в рівнях ГХ у персоналу різних підрозділів медичного закладу.

Врахування комплексу чинників дозволить удосконалити модель профілактики та ранньої діагностики артеріальної гіпертензії для різних професійних груп медичних працівників.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що тільки 33 % медичних працівників мають нормальну масу тіла. Ризик розвитку ГХ у групі з надлишковою масою тіла у 3,24 рази, а в групі з ожирінням – у 8,72 рази перевищує такий у обстежених з нормальною масою тіла ($p < 0,0001$), тобто надлишкова маса тіла є факторами ризику розвитку ГХ у медичного персоналу.

2. Результати добового моніторингу артеріального тиску у хворих з ГХ з наявністю метаболічного синдрому та без нього довели статистично значиму різницю для 12 з 21 досліджуваних параметрів ($p < 0,05$), що дозволяє зробити висновок, що наявність метаболічного синдрому впливає на важкість перебігу ГХ.

3. Встановлено наявність статистично значимої різниці ($p < 0,05$) між розподілами за типами циркадного ритму артеріального тиску в групах з наявністю АГ та без неї; переважання несприятливих типів циркадного ритму АТ в групах медичних працівників з високим професійним психоемоційним напруженням (78,1-85,5 %) свідчить про наявність суттєвої залежності (асоційованості) між порушеннями циркадних ритмів АТ, професійним психоемоційним навантаженням та розвитком артеріальної гіпертензії у медичних працівників окремих спеціальностей.

4. Результати ROC-аналізу свідчать, що прогностично значимим пороговим рівнем стажу роботи для формування групи підвищеного ризику розвитку ГХ є 11 років ($AUC = 0,782$, $p = 0,003$).

5. Врахування особливостей вивчених, здебільшого керованих чинників ризику виникнення гіпертонічної хвороби у медичних працівників може суттєво підвищити ефективність комплексної програми профілактики ГХ для них, знизити рівень артеріального тиску і частоту ускладнень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Подальшого вивчення потребують професійні фактори, пов'язані з психоемоційним навантаженням медичних працівників, та аналіз їх впливу на розвиток та перебіг гіпертонічної хвороби.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дячук Д. Д., Рингач Н. О., Чернобрівенко О. О. Нові підходи до реалізації стратегії боротьби з артеріальною гіпертензією в Україні: роль антигіпертензивного центру. Україна. Здоров'я нації. 2012. № 2/3. С. 300-306.
2. Жавріченко К. В. Фактори ризику гіпертонічної хвороби. Медсестринство. 2019. № 2. С. 67-70.
3. Лашкул З. В., Курочка В. Л. Соціально-гігієнічне дослідження факторів ризику серцево-судинних захворювань серед лікарів різних фахових груп, з'ясування ставлення лікарів до проблем профілактики. Запорізький медичний журнал. 2014. № 3 (84). С. 23-25.
4. Коваленко В. М., Талаєва Т. В., Козлюк А. С. Метаболічний синдром: механізми розвитку, значення як фактора серцево-судинного ризику, принципи діагностики та лікування. Укр. кардіол. журн. 2013. № 5. С. 80-87.

5. Мітченко О.І., Руденко А. В., Гельмедова М. М. та ін. Особливості індивідуального анамнезу, артеріальної гіпертензії та порушень вуглеводного обміну у хворих з множинним атеросклерозом вінцевих артерій перед операцією аортокоронарного шунтування. *Укр. кардіол. журн.* 2012. № 6. С. 81-87.
6. Cohen J. Some statistical issues in psychological research, in *Handbook of Clinical Psychology*. ed B. B. Wolman. New York, NY: McGraw-Hill, 1965. 95-121.
7. Russell J.B., Rahman-Sesay J., Conteh V. et al. Prevalence, Awareness and Risk Factors of Hypertension among Health Workers at the Connaught Teaching Hospital, Sierra Leone. *West Afr J Med.* 2020 Oct. 37(5). 450-459. PMID: 33058119.
8. Okoronkwo N.C., Chikezie J. A., Onwuchekwa U. N., Nkpozi M. O. Hypertension among 'Healthy' Health Workers at Aba, South-East Nigeria. *J Nephrol Renal Ther.* 2023. 9. 076.
9. Younis J., Jiang H., Fan Y. et al. Prevalence of overweight, obesity, and associated factors among healthcare workers in the Gaza Strip, Palestine: A cross-sectional study. *Front. Public Health* 2023. 11. 1129797. doi: 10.3389/fpubh.2023.1129797.
10. Kurtul S., Ak F.K., Trk M. The prevalence of hypertension and influencing factors among the employees of a university hospital. *Afri Health Sci.* 2020. 20(4). 1725-33. <https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v20i4.24>
11. Liao M.-H., Lai Y.-C., Lin C.-M. Cardiovascular Risk Factors in Hospital Workers during the COVID-19 Pandemic: A Hospital-Based Repeated Measures Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022. 19. 16114. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316114>.
12. Sahebi Leyla, Vahidi Reza, Mousavi Seyed. Prevalence of Hypertension and Associated Variables in Hospital Staff in Iran. *Acta Medica Saliniana.* 2010. Volume 39, No 1. P. 6-13. DOI: 10.5457/ams.138.10.
13. Prakash Ghimire et al. Prevalence and factors associated with hypertension among health workers of central hospitals in Nepal. *The Indonesian. Journal of Public Health.* 2020. Vol 15, No 3 December. 325-338. DOI: 10.20473/ijph.v15i1.
14. Ibrahim Mubarak, Baalharith et al. The Prevalence of Hypertension and its Determinants among Health Care Professionals in Saudi Arabia Saudi. *J Nurs Health Care.* 2020. Dec. 3(12). P. 397-402. DOI: 10.36348/sjnhc.2020.v03i12.007
15. Zhao B., Li J., Liu J., et al. Hypertension prevalence alteration in 92815 nurses based on the new standard by 2017 ACC/ AHA hypertension guideline: observational cross-sectional study from China. *BMJ Open.* 2019. 9. e027201. DOI:10.1136/bmjopen-2018-027201.

REFERENCES

1. Dyachuk, D. D. Ringach, N. O., Chernobrivenko, O. O. (2012). *Novyye podkhody k realizatsii strategii bor'by s arterial'noy gipertenziyey v Ukraine: rol' antigipertenzivnogo tsentra* [New approaches to the implementation of the strategy to combat arterial hypertension in Ukraine: the role of the antihypertensive center]. *Ukraine. The health of nations*, 2/3, 300-306.
2. Zhavrchenko, K. V. (2019). *Faktory ryzyku hipertoničnoyi khvoroby. Medsestrynstvo* [Risk factors of hypertensive disease]. *Nursing*, 2, 67-70.
3. Lashkul, Z. V., Kurochka, V. L. (2014). *Sotsial no-hihiyenichne doslidzhennya faktoriv ryzyku sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan sered likariv riznykh fakhovykh hrup, z yasuvannya stavlennya likariv do problem profilaktyky* [Socio-hygienic study of risk factors for cardiovascular diseases among doctors of different professional groups, clarification of the attitude of doctors to the problems of prevention]. *Zaporizhia Medical Journal*, 3 (84), 23-25.
4. Kovalenko, V.M., Talayeva, T.V., Kozlyuk, A.S. (2013). *Metabolichnyy syndrom: mekhanizmy rozvytku, znachennya yak faktora sertsevo-sudynnoho ryzyku, pryntsyipy diahnostyky ta likuvannya* [Metabolic syndrome: mechanisms of development, significance as a cardiovascular risk factor, principles of diagnosis and treatment]. *Ukraine cardiol journal*, 5, 80-87.
5. Mitchenko, O.I., Rudenko, A.V., Hel medova, M.M. ta in. (2012). *Osoblyvosti indyvidualnoho anamnezu, arterial noyi hipertenziyi ta porushen vuhleводnoho obminu u khvorykh z mnozhynnym aterosklerozyom vintseykh arteriy pered operatsiyeyu aortokoronarnoho shuntuvannya* [Peculiarities of individual anamnesis, arterial hypertension and disorders of carbohydrate metabolism in patients with multiple atherosclerosis of coronary arteries before coronary artery bypass surgery]. *Ukraine cardiol journal*, 6, 81-87.
6. Cohen, J. (1965). Some statistical issues in psychological research, in *Handbook of Clinical Psychology*. ed B. B. Wolman. New York, NY: McGraw-Hill, 95-121.
7. Russell, J.B., Rahman-Sesay, J., Conteh, V. et al. (2020). Prevalence, Awareness and Risk Factors of Hypertension among Health Workers at the Connaught Teaching Hospital, Sierra Leone. *West Afr J Med.*, 37(5), 450-459. PMID: 33058119.

8. Okoronkwo, N.C., Chikezie, J.A., Onwuchekwa, U.N., Nkpozi, M.O. (2023). Hypertension among 'Healthy' Health Workers at Aba, South-East Nigeria. *J Nephrol Renal Ther.*, 9, 076.
9. Younis, J., Jiang, H., Fan, Y. et al. (2023). Prevalence of overweight, obesity, and associated factors among healthcare workers in the Gaza Strip, Palestine: A cross-sectional study. *Front. Public Health*, 11, 1129797. doi: 10.3389/fpubh.2023.1129797.
10. Kurtul, S., Ak, F.K., Turk, M. (2020). The prevalence of hypertension and influencing factors among the employees of a university hospital. *Afri Health Sci.*, 20(4), 1725-33. <https://dx.doi.org/10.4314/ahs.v20i4.24>
11. Liao, M.-H., Lai, Y.-C., Lin, C.-M. (2022). Cardiovascular Risk Factors in Hospital Workers during the COVID-19 Pandemic: A Hospital-Based Repeated Measures Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 19, 16114. <https://doi.org/10.3390/ijerph192316114>.
12. Sahebi, Leyla, Vahidi, Reza, Mousavi, Seyed. (2010). Prevalence of Hypertension and Associated Variables in Hospital Staff in Iran. *Acta Medica Saliniana*, 39, 1, 6-13. DOI: 10.5457/ams.138.10.
13. Prakash Ghimire et al. (2020). Prevalence and factors associated with hypertension among health workers of central hospitals in Nepal. *The Indonesian Journal of Public Health*, 15, 3, 325-338. DOI: 10.20473/ijph.v15i1.
14. Ibrahim Mubarak, Baalharith et al. (2020). The Prevalence of Hypertension and its Determinants among Health Care Professionals in Saudi Arabia Saudi. *J Nurs Health Care*, 3(12), 397-402. DOI: 10.36348/sjnhc.2020.v03i12.007
15. Zhao, B., Li, J., Liu, J., et al. (2019). Hypertension prevalence alteration in 92 815 nurses based on the new standard by 2017 ACC/ AHA hypertension guideline: observational cross-sectional study from China. *BMJ Open*, 9, e027201. DOI:10.1136/bmjopen-2018-027201.

Summary

ARTERIAL HYPERTENSION AMONG MEDICAL WORKERS. ANALYSIS. EVALUATION.

O. K. Tolstanov¹, L. M. Gordienko^{1,2}

1-Shupyk National Health Care University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

2- «Feofaniya» Clinical Hospital of State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The aim. To examine the impact of individual medical and social factors, including work experience, lifestyle and living conditions, excess body weight, metabolic syndrome, types of circadian rhythms of blood pressure, and heredity, on the frequency of arterial hypertension (hypertensive disease – HD) formation.

Materials and methods. The study involved the collection of anamnestic data, conducting interviews, performing objective examinations, and monitoring blood pressure in 391 medical workers, predominantly from therapeutic, surgical, and intensive care backgrounds. The obtained data were statistically processed using probability assessment criteria, risks assessed through odds ratio (OR), and ROC analysis.

The results. The study revealed that only 33 % of medical workers have a normal body weight. The risk of developing hypertensive disease (HD) is 3.24 times higher in the group with excess body weight and 8.72 times higher in the group with obesity compared to the examined subjects with normal body weight ($p < 0.0001$). Daily blood pressure monitoring results showed a statistically significant difference in 12 out of the 21 studied parameters ($p < 0.05$) between patients with HD, with and without metabolic syndrome. This indicates that the presence of metabolic syndrome affects the severity of hypertensive disease. Additionally, a statistically significant difference ($p < 0.05$) was observed in the distribution of circadian rhythm types of blood pressure between groups with and without hypertension. It was established that there is a predominance of unfavorable types of circadian blood pressure rhythm in medical worker groups experiencing high professional psycho-emotional stress (78.1-85.5 %). Recognizing the risk factors for HD occurrence in medical workers can significantly enhance the effectiveness of a comprehensive hypertensive disease prevention program, leading to reduced blood pressure levels and a lower frequency of complications.

Conclusions. It has been established that excess body weight is a risk factor for the development of hypertensive disease (HD) in medical personnel. The presence of metabolic syndrome has been proven to affect the severity of the hypertensive disease course. There is a certain association between disruptions in circadian blood pressure rhythms, professional psycho-emotional stress, and the development of arterial hypertension in medical workers of certain specialties. The prognostically significant threshold level of work experience for the formation of a group at an increased risk of developing HD is 11 years.

Key words: arterial hypertension, hypertensive disease, risk factors, medical workers

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНЦЕНТРАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ P ТА НЕЙРОПАТИЧНОГО КОМПОНЕНТУ БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ТА ХРОНІЧНИМ ПЕРЕБІГОМ ВЕРТЕБРОГЕННИХ ПОПЕРЕКОВО-КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ.

А. В. Паєнок, А. Р. Кулик

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Резюме

Мета дослідження: Оцінити відмінність концентрації субстанції P, залежно від вираженості болю та наявності нейропатичного компонента у пацієнтів з гострим та хронічним перебігом вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів.

Матеріали і методи: Проведено визначення концентрації субстанції P в сироватці крові, оцінка больового синдрому за шкалою ВАШ а також оцінка болю згідно опитувальника DN4 у пацієнтів на фоні комплексного лікування. Обстежено 125 пацієнтів, зокрема 65 пацієнтів із гострим та 60 із хронічним перебігом больового синдрому.

Результати: На момент госпіталізації пацієнти з групи гострого больового синдрому за шкалою ВАШ оцінили біль на $7,15 \pm 1,07$ бали, пацієнти з групи хронічного болю на $6,09 \pm 0,96$ балів. На 7й день лікування у групі гострого болю пацієнти оцінили біль на $4,46 \pm 0,73$ бали, а в групі хронічного болю на $4,22 \pm 0,97$ бали. Рівень субстанції P в сироватці крові на 1й день лікування у групі гострого болю становив $13,96 \pm 1,93$ нг/мл, у групі хронічного болю $10,34 \pm 2,92$ нг/мл, на 7й день лікування показник зменшився до $7,72 \pm 1,90$ нг/мл у групі гострого болю та до $8,03 \pm 2,14$ нг/мл у групі хронічного болю. У групі практичного здорових добровольців рівень субстанції P в сироватці крові становив $0,073 \pm 0,012$ нг/мл. За даними опитувальника DN4 на момент госпіталізації нейропатичний компонент у пацієнтів із гострим больовим синдромом був виявлений у 38 %, у пацієнтів із хронічним боєм – у 56 %. Середній бал згідно опитувальника DN4 у групі гострого болю становив $2,26 \pm 1,01$ бали, у групі хронічного болю – $4,53 \pm 1,02$ бали. У групі з хронічним перебігом больового синдрому серед пацієнтів та наявністю нейропатичного компонента рівень субстанції P становив $10,89 \pm 1,78$ нг/мл, без наявності нейропатичного компонента – $6,51 \pm 1,94$ нг/мл

Висновки: Перебіг гострого та хронічного больового синдрому у пацієнтів з вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами відрізняється. У пацієнтів з гострим боєм зафіксовану крашу динаміку зменшення болю та зниження концентрації нейромедіатора болю в крові. Серед пацієнтів з хронічним боєм зафіксована вища поширеність нейропатичного компонента.

Ключові слова: субстанція P, гострий і хронічний біль, нейропатичний біль, ноцицептивна система.

ВСТУП

Скарги на біль в нижній частині спини посідають друге місце в структурі амбулаторного прийома, поступаючись лише гострим респіраторним вірусним інфекціям [1]. Упродовж життя 80 % лю-

дей мають вірогідність відчувати біль у нижній частині спини, а 18 % страждають від нього постійно [2]. Приблизно у 15-18 % пацієнтів біль має затяжний характер, а у 2-8 % – переходить у хронічну форму [3]. Однак, нерідко клініцисти можуть зіткнутися з ситуацією коли пацієнти з вираженим боєм

в дебюті захворювання та наявністю супутніх дегенеративних змін хребта швидко відновлюються, а пацієнти зі, здавалось би, легким перебігом – страждають від болю, який з часом стає хронічним та погіршує якість життя. Краще розуміння чинників, що впливають на перебіг больового синдрому а також на його хронізацію дозволить покращити лікувально-діагностичний процес.

Основною причиною виникнення вертеброгенного больового синдрому є дегенеративні та дистрофічні зміни хребта та його структур [4]. Первинні дегенеративні процеси відбуваються у міжхребцевому диску з залученням тіл хребців, міжхребцевих суглобів, а в подальшому – зв'язкового і м'язового апарату. Дегенерація структур хребта – це системний багатофакторний процес, у розвитку якого відіграють роль травматичні, вікові, гематологічні, гормонально-ендокринні, імунні, генетичні та ряд інших факторів [5].

Традиційно больовий синдром опосередковується трьома основними патофізіологічними складовими: ноцицептивними, невропатичними та психогенними. У більшості пацієнтів ці патофізіологічні варіанти больових синдромів переважно співіснують.

Механічне подразнення нервових корінців та оточуючих їх тканин, ймовірно, є головною причиною запуску ноцицептивного механізму больового синдрому при компресійній радикулопатії. Однак, наявність ізольованої компресії нервового корінця недостатня для генерації больових відчуттів. Більшість досліджень вказують на те, що головним чинником виникнення болю є дія медіаторів запалення на нервові терміналі [5,6].

Дослідження показали, що больова імпульсація сприяє синтезу Р-субстанції, яку вважають специфічним медіатором болю [7]. За хімічною природою – це нейропептид, який утворюється в нервних гангліях, транспортується потоком аксоплазми первинними аферентними волокнами та сприяє проведенню больових відчуттів [8]. Також, при генерації больових імпульсів відбувається активація мотонейронів передніх рогів спинного мозку, що клінічно проявляється підвищенням тону паравертебральних м'язів. Крім сенситизації ноцицептивних нейронів спинного мозку підвищується також і збудливість та реактивність нейронів таламусу, соматосенсорної кори [5,11]. Як наслідок, периферичне пошкодження може запускати каскад реакцій, що втягують в процес всю ноцицептивну систему від периферичних рецепторів до кіркових нейронів, викликаючи стійкі зміни, що підвищують больову чутливість.

Порушення механізмів генерації та передачі ноцицептивного сигналу в нервових волокнах та контролю збудливості ноцицептивних нейронів в структу-

рах спинного та головного мозку є однією з причин виникнення невропатичних больових синдромів [9]. Пошкодження нервів призводить до структурних змін у нервовому волокні, таких як збільшення кількості натрієвих каналів на мембрані нервового волокна, поява нових атипичних рецепторів та зон генерації імпульсації, збільшення механочутливості та створення умов для перехресного збудження нейронів дорсальних гангліїв. Ці зміни формують неадекватну реакцію нервового волокна на подразнення, що призводить до істотних змін сигналу, який передається [10]. Підсилення імпульсації з периферії дезорганізує роботу центральних структур, сприяє сенситизації ноцицептивних нейронів, зменшенню кількості гальмівних інтернейронів та ініціює нейропластичні процеси, що сприяють появі нових міжнейронних контактів, тактильних та ноцицептивних аферентів а також посиленню синаптичної передачі [11].

Отже, розвиток хронічного болю в нижній частині спини залежить від наявності ноцицептивних механізмів (активація ноцицепторів та подальшої запальної відповіді), невропатичних механізмів (пошкодження корінця, центральна сенситизація, дингібція) та психогенних механізмів (психоемоційні порушення) а також їх можливих комбінацій. Структурні пошкодження можуть викликати гострий первинний біль, але в подальшому, за наявності невропатичних та психогенних механізмів, біль може стати хронічним [10].

Хоча деякі патофізіологічні механізми розвитку хронічного болю вже вивчені, досі залишається відкритим питання щодо значення кожного з механізмів в клінічних умовах, що має важливе значення для патогенетичної терапії.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити відмінність концентрації субстанції Р, залежно від вираженості больового синдрому та визначити наявність невропатичного компонента болю у пацієнтів з гострим та хронічним перебігом вертеброгенних попереково-крижових больових синдромів на фоні комплексного лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

В дослідження було включено 125 пацієнтів (56 жінок та 69 чоловіків) із вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами (ВПКБС) у віці від 20 до 68 років (середній вік $42,8 \pm 11,1$ роки). Пацієнтам була надана повна інформація про дослідження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенцією Ради Європи про права людини і біомедицину, відповідними законами України та міжнародними актами та було запропоновано підписати інформовану

згоду на участь у дослідженні, яка була затверджена етичною комісією. Пацієнти були оглянуті нейрохірургом і на момент початку лікування не потребували оперативного втручання. Критерієм включення в дослідження були: наявність болю в попереково-крижовій ділянці з або без іррадіації в ногу (люмбалгія та люмбоішіальгія), верифікована за допомогою магнітно-резонансної томографії грижа диску $L_5 - S_1$. Пацієнти були оглянуті нейрохірургом і на момент початку лікування не потребували оперативного втручання. Критерії виключення: вагітність, тяжкі соматичні хвороби, перелом хребців, пухлини, синдром кінського хвоста.

Пацієнти були розділені на дві групи з тривалістю больового синдрому до 3-х місяців (група гострого болю) і більше 3-х місяців (група хронічного болю). У групу гострого болю увійшло 65 пацієнтів (29 жінок і 36 чоловіків, середній вік $39,4 \pm 10,8$ років), а групу хронічного болю склали 60 пацієнтів (27 жінок і 33 чоловіків, середній вік $46,5 \pm 10,4$ років). Також в дослідженні взяли участь 30 практично здорових добровольців (15 жінок та 15 чоловіків) у віці від 19 до 48 років, середній вік яких складав $37,1 \pm 10,6$ років.

Оцінка больового синдрому та забір крові проводились на 1й та 7й день комплексного лікування. У практично здорових пацієнтів кров для дослідження забиралась одноразово.

В дослідженні використовувались: візуально-аналогова шкала (ВАШ) оцінки болю (відрізок довжиною 10 сантиметрів з позначками від 0 до 10, де 0 – відсутність болю, 10 – найсильніший біль, який коли-небудь довелось відчувати пацієнту; суб'єктивна оцінка болю: 1-4 бали – слабкий біль, 4-5 – помірний біль, 6-7 – сильний біль, 8-10 – нестерпний біль) а також опитувальник DN4, що дозволяє оцінити наявності нейропатичного компоненту болю. Він включає 7 пунктів, що стосуються сенсорних симптомів (печіння, відчуття холоду, удару струмом, пощипування, повзання мурашок, поколювання, оніміння, свербіння), а також 3 пункти, що стосуються неврологічного обстеження (гіпестезія до дотику кистю, гіпестезія до поколювання, аллодинія).

Для дослідження рівня субстанції P використовувався набір Peninsula Laboratories, LLC фірми Vachem Group (USA), cat. no. S-1153. Діапазон старн-

дартів даного набору 0-25 нг/мл. Мінімальне значення, що дозволяв виявити набір 8 пг/мл. Визначення проводилось методом імуноферментного аналізу без екстракції. Забір крові проводився з ліктьової вени, яку після цього центрифугували для отримання сироватки та заморожували до -20°C для зберігання.

Усім пацієнтам було призначено комплексне лікування (згідно клінічного протоколу за наказом МОЗ України № 487 від 17.08.2007): нестероїдний протизапальний препарат – декскетопрофен 50 мг внутрішньом'язово двічі на день день 2 дні, з переходом до таблетованої форми декскетопрофену 25 мг 1 таблетка двічі на день з 3 по 7й день, міорелаксант – тіоколікозид 4 мг 1 таблетка 2 рази в день 7 днів, комплексний ін'єкційний вітамінний препарат, що містив – тіамін гідрохлорид 100 мг, піридоксин гідрохлорид 100 мг, ціанкобаламін 1 мг внутрішньом'язово щодня 7 днів. Курс лікування тривав 7 днів, всім пацієнтам проведено комплексне обстеження на 1 та 7 день.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент госпіталізації пацієнти з групи гострого больового синдрому за шкалою ВАШ оцінили біль на $7,15 \pm 1,07$ бали, пацієнти з групи хронічного болю на $6,09 \pm 0,96$ балів. На 7й день лікування у групі гострого болю пацієнти оцінили біль на $4,46 \pm 0,73$ бали, а в групі хронічного болю на $4,22 \pm 0,97$ бали.

Серед пацієнтів з групи гострого болю на 1й день лікування нестерпний біль (8-10 балів по ВАШ) був оцінений у 37 % пацієнтів, сильний біль (6-7 балів по ВАШ) у 57 % пацієнтів, помірний біль (4-5 балів по ВАШ) у 6 % пацієнтів, слабкий біль (1-3 бали по ВАШ) у 0 % пацієнтів. На 7й день лікування нестерпний біль у виявленій у 0 % пацієнтів, сильний у 6 %, помірний у 86 % пацієнтів і слабкий у 8 % пацієнтів.

У пацієнтів з групи хронічного больового синдрому на 1й день лікування нестерпний біль спостерігався у 8 %, сильний у 33 %, помірний у 59 % та слабкий у 0 % пацієнтів. В ході лікування на 7й день нестерпний біль був виявлений у 0 % пацієнтів, сильний у 7 %, помірний у 68 % і слабкий у 25 % пацієнтів з групи хронічного больового синдрому.

Оцінка больового синдрому та показник субстанції P у пацієнтів

	Група гострого болю		Група хронічного болю	
	1й день лікування	7й день лікування	1й день лікування	7й день лікування
ВАШ, бали	$7,15 \pm 1,07$	$4,46 \pm 0,73^{***}$	$6,09 \pm 0,96$	$4,22 \pm 0,97$
Субстанція P, нг/мл	$13,96 \pm 1,93^*$	$7,72 \pm 1,90^{***}$	$10,34 \pm 2,92^*$	$8,03 \pm 2,14$

Примітки: * – вірогідність різниці з групою практично здорових; ** – вірогідність різниці між групами, *** – вірогідність різниці до і після лікування ($p < 0,05$)

Рівень субстанції Р в сироватці крові на 1й день лікування у групі гострого болю становив $13,96 \pm 1,93$ нг/мл, у групі хронічного болю $10,34 \pm 2,92$ нг/мл, на 7й день лікування показник зменшився до $7,72 \pm 1,90$ нг/мл у групі гострого болю

та до $8,03 \pm 2,14$ нг/мл у групі хронічного болю. У групі практичного здорових добровольців рівень субстанції Р в сироватці крові становив $0,073 \pm 0,012$ нг/мл. Детальні рівні субстанції Р у пацієнтів з різною вираженістю больового синдрому продемонстровано в таблиці.

Співвідношення рівня субстанції Р до вираженості больового синдрому

Показник по ВАШ	Концентрація субстанції Р, нг/мл			
	Група гострого болю n=65		Група хронічного болю n=60	
	1й день	7й день	1й день	7й день
Слабкий біль (1-3 бали)	-	$7,01 \pm 1,50$ 8 %	-	$7,83 \pm 2,38$ 25 %
Помірний біль (4-5 балів)	$9,46 \pm 0,60$ 6 %	$7,09 \pm 2,08$ 86 %	$9,95 \pm 3,01$ 59 %	$7,74 \pm 1,99$ 68 %
Сильний біль (6-7 балів)	$13,22 \pm 2,82$ 57 %	$9,70 \pm 2,13$ 6 %	$10,16 \pm 2,77$ 33 %	$10,01 \pm 1,60$ 7 %
Нестерпний біль (8-10 балів)	$15,58 \pm 2,14$ 37 %	-	$14,56 \pm 1,04$ 8 %	-

За даними опитувальника DN4 на момент ушпиталення нейропатичний компонент у пацієнтів із гострим больовим синдромом був виявлений у 38 %, у пацієнтів із хронічним болем – у 56 %*. Середній

бал згідно опитувальника DN4 у групі гострого болю становив $2,26 \pm 1,01$ бали, у групі хронічного болю – $4,53 \pm 1,02^*$ бали (* – вірогідність різниці між групами ($p < 0,05$)).

Співвідношення рівня субстанції Р до показника згідно DN4

	Концентрація субстанції Р, нг/мл	
	Група гострого болю	Група хронічного болю
Бал за DN4 $\geq 4/10$	$11,01 \pm 2,01$ n=25	$10,89 \pm 1,78^{**}$ n=34
Бал за DN4 $< 4/10$	$9,28 \pm 1,82$ n=40	$6,51 \pm 1,94^{**}$ n=26
Середній бал за DN4	$2,26 \pm 1,01^*$	$4,53 \pm 1,02^*$

Прим. * – вірогідність різниці між групами, ** – вірогідність різниці всередині групи ($p < 0,05$)

Концентрація субстанції Р у групі гострого больового синдрому у пацієнтів з наявністю нейропатичного компоненту (бал за DN4 $\geq 4/10$ n=25) становила $11,01 \pm 2,01$ нг/мл, без наявності нейропатичного компоненту (бал за DN4 $< 4/10$ n=40) $9,28 \pm 1,82$ нг/мл. У групі з хронічним перебігом больового синдрому серед пацієнтів та наявністю нейропатичного компоненту рівень субстанції Р становив $10,89 \pm 1,78$ нг/мл, без наявності нейропатичного компоненту – $6,51 \pm 1,94^*$ нг/мл ($p < 0,05$ по відношенню до показника серед пацієнтів з наявним нейропатичним компонентом).

ВИСНОВКИ

Перебіг гострого та хронічного больового синдрому у пацієнтів з вертеброгенними попереково-крижовими больовими синдромами (ВПКБС) відрізняється. Згідно результатів візуально-аналогової шкали болю сильний та нестерпний біль на момент госпіталізації притаманний для гострого больового синдрому, тоді як біль помірної інтенсивності – для хронічного.

Рівень нейромедіатора болю – субстанції Р підвищувався в середньому в 170 разів у пацієнтів з ВПКБС, порівняно з практично здоровими добровольцями. Достовірної відмінності в концентрації

субстанції Р між групами не зафіксовано, проте дослідження продемонструвало, що на фоні комплексного лікування у пацієнтів з групи гострого болю достовірно знижувалась оцінка болю по ВАШ а також рівень субстанції Р в крові, чого не спостерігалось в групі з хронічним перебігом больового синдрому.

Нейропатичний компонент болю на момент госпіталізації достовірно частіше виявлявся у пацієнтів з хронічним перебігом больового синдрому, а також серед пацієнтів з хронічним болем та наявністю нейропатичного компоненту спостерігався достовірно вищий рівень субстанції Р в крові ніж у пацієнтів без нейропатичного компоненту.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

ВНЕСОК АВТОРІВ У ПІДГОТОВКУ СТАТТІ

Паєнок А. В. – концепція і дизайн дослідження; Кулик А. Р. – збір, обробка матеріалів, аналіз отриманих даних, написання тексту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Hoy D., Brooks P., Blyth F. The Epidemiology of low back pain. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2010 Vol. 24(6). P. 769-781.
2. Hoy D., Bain C., Williams G. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis & Rheumatism*. 2012 Vol. 64(6) P. 2028-2037.
3. Meucci R. D., Fassa A. G., Faria N. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista de Sa de P blica*. 2015. Vol. 49(0) P. 11-14
4. H llemann P., Keller T., Kabelitz M. Clinical Manifestation of Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain in Different Age Groups: Low Back Pain in 35,446 Patients. *Pain Practice* 2018. Vol. 18 P. 1011-1023
5. Voropai N., Doronina O. Current approaches to treatment of pain in the low part of back. *Bulletin of Siberian Medicine* 2008. Vol. 7 P. 80-3
6. Masala I., Caso F. Acute and chronic pain in orthopaedic and rheumatologic diseases: mechanisms and characteristics. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2017. Vol. 105(3). P. 127-131.
7. H kfelt T., Pernow B., Wahren J. Substance P: a pioneer amongst neuropeptides. *Journal of Internal Medicine*. 2011. Vol. 249 P. 27-40.
8. Mashaghi A., Marmalidou A., Tehrani M. Neuropeptide substance P and the immune response. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2016. Vol. 73(22). P. 4249-4264.
9. Bennett M., Smith B. Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain*. 2006. Vol. 122(3). P. 289-294.
10. Bendayan R., Ram rez-Maestre C. From acute to chronic back pain: Using linear mixed models to explore changes in pain intensity, disability, and depression. *Scandinavian Journal of Pain*. 2017. Vol. 16(1). P. 45-51.
11. Feizerfan A., Sheh G. Transition from acute to chronic pain. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*. 2015. Vol. 15(2). P. 98-102.

REFERENCES

1. Hoy, D. G., Brooks, P., Blyth, F. M., & Buchbinder, R. (2010b). The Epidemiology of low back pain. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*, 24(6), 769-781. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.10.002>
2. Hoy, D. G., Bain, C., Williams, G. M., March, L., Brooks, P., Blyth, F. M., Woolf, A. D., Vos, T., & Buchbinder, R. (2012b). A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis & Rheumatism*, 64(6), 2028-2037. <https://doi.org/10.1002/art.34347>
3. Meucci, R. D., Fassa, A. G., & Faria, N. M. X. (2015). Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Revista De Saude Publica*, 49(0). <https://doi.org/10.1590/s0034-8910.2015049005874>
4. H llemann, P., Keller, T., Kabelitz, M., Gierthm hlen, J., Freynhagen, R., T lle, T. R., Forstenpointner, J., & Baron, R. (2018). Clinical Manifestation of Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain in Different Age Groups: Low Back Pain in 35,446 Patients. *Pain Practice*, 18(8), 1011-1023. <https://doi.org/10.1111/papr.12704>
5. Voropai, N. G., & Doronina, O. B. (2008). Current approaches to treatment of pain in the low part of back. *B lleten' Sibirskoj Mediciny*, 7(5-1), 80-83. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2008-5-1-80-83>
6. Masala, I. F., Caso, F., Sarzi-Puttini, P., Salaffi, F., & Atzeni, F. (2017). Acute and chronic pain in orthopaedic and rheumatologic diseases: mechanisms and characteristics. *Clinical and experimental rheumatology*, 35 Suppl 105(3), 127-131.
7. H kfelt, T., Pernow, B., & Wahren, J. (2011). Substance P: a pioneer amongst neuropeptides. *Journal of Internal Medicine*, 249(1), 27-40. <https://doi.org/10.1046/j.0954-6820.2000.00773.x>
8. Mashaghi, A., Marmalidou, A., Tehrani, M., Grace, P., Pothoulakis, C., & Dana, R. (2016). Neuropeptide substance P and the immune response. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 73(22), 4249-4264. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2293-z>
9. Bennett, M. R., Smith, B. H., Torrance, N., & Lee, A. J. (2006). Can pain can be more or less neuropathic? Comparison of symptom assessment tools with ratings of certainty by clinicians. *Pain*, 122(3), 289-294. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.02.002>
10. Bendayan, R., Ram rez-Maestre, C., Ferrer, E., L pez, A. B., & Esteve, R. (2017). From acute to chronic back pain: Using linear mixed models to explore changes in pain intensity, disability, and depression. *Scandinavian Journal of Pain*, 16(1), 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.02.009>
11. Feizerfan A, Sheh G. Transition from acute to chronic pain. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain* 15(98)98-102. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mku044>.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SUBSTANCE P CONCENTRATION AND NEUROPATHIC PAIN COMPONENT IN PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC COURSES OF VERTEBROGENIC LUMBAR-SACRAL PAIN SYNDROMES.

A. V. Payenok, A. R. Kulyk

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

The aim. The primary aim of this study is to assess the variance in substance P concentration, taking into account pain intensity and the presence of a neuropathic component, among patients experiencing acute and chronic vertebral lumbosacral pain syndromes.

Materials. Measurement of substance P concentration in serum blood, evaluation of pain syndrome using the VAS scale, and assessment of pain according to the DN4 questionnaire were performed in patients receiving comprehensive treatment. A total of 125 patients were included in the study, comprising 65 patients with acute pain and 60 patients with chronic pain syndrome.

Results. Pain ratings according to the Visual Analog Scale (VAS) among patients from the acute pain group was 7.15 ± 1.07 on the VAS scale, while patients in the chronic pain group rated it at 6.09 ± 0.96 . On the 7th day of treatment, patients in the acute pain group reported a pain rating of 4.46 ± 0.73 , whereas those in the chronic pain group reported a rating of 4.22 ± 0.97 . The level of substance p(SP) in serum blood on the first day of treatment was 13.96 ± 1.93 ng/mL in the acute pain group and 10.34 ± 2.92 ng/mL in the chronic pain group. By the 7th day of treatment, the level decreased to 7.72 ± 1.90 ng/mL in the acute pain group and 8.03 ± 2.14 ng/mL in the chronic pain group. According to the DN4 questionnaire, neuropathic component was ascertained in 38 % of patients with acute pain syndrome and 56 % of participants with chronic pain. The average DN4 score in the acute pain group was 2.26 ± 1.01 , while in the chronic pain group, it was 4.53 ± 1.02 . In the group of patients with chronic pain syndrome and the presence of a neuropathic component, the level of SP was 10.89 ± 1.78 ng/mL. In contrast, without the presence of a neuropathic component, it was 6.51 ± 1.94 ng/mL.

Conclusions. The trajectory of acute and chronic pain syndromes in patients with lumbosacral vertebral pain syndromes exhibits dissimilarities. Patients experiencing acute pain displayed a more favorable trend characterized by a reduction in pain intensity and a decrease in pain-related neurotransmitter concentration in the bloodstream.

Key words: substance P, acute and chronic pain, neuropathic pain, nociceptive system.

THE PSYCHOLOGICAL SAFETY OF SPECIALISTS INVOLVED IN THE ORGANIZATION AND PROVISION OF PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE IN WAR CONDITIONS

N. G. Pylypenko

State Institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Summary

The aim. To provide an analysis of the theoretical foundations and practical approaches to addressing the issue of psychological safety for specialists involved in the organization and provision of psychological assistance in war conditions.

Materials and methods. The research employed the bibliographic method, method of analysis, and synthesis of scientific materials from academic sources.

Results and discussion. A detailed analysis of several scientific studies revealed that among the main prerequisites for the emergence of emotional burnout in helping professionals, two directions are traditionally identified: the characteristics of professional activities and the psychological characteristics of the specialist.

In the context of the question about the psychological changes that can occur in professionals during their professional activities, we have examined the phenomenon of secondary trauma or secondary traumatic stress, which refers to the trauma experienced by a professional while providing psychological assistance. In the literature on crisis psychology, the phenomenon of burnout is often equated with the phenomenon of secondary trauma due to the following reasons: 1) both states tend to accumulate over time, and 2) they have similar consequences (insomnia, depressed mood, impaired communication with social environment and family). However, a detailed analysis of these phenomena indicates the presence of differences, primarily in the characteristics of their emergence.

Conclusion. The main safety rules for assisting specialists, compliance with which is necessary to maintain their professional well-being, include: awareness of one's abilities and the limits of one's competence; having an understanding of one's vulnerabilities and assessing one's capabilities and risks when working with cases that involve heightened emotional sensitivity; tracking changes in one's emotional and physical state, as well as changes in behavior; seeking help from superiors when needed; when dealing with challenging crisis events and their aftermath, working better in pairs with colleagues. This is necessary for maintaining emotional balance for each specialist working in a pair and for the ability to rely on each other during consultations or group psychological work; participating periodically in supervision groups or receiving supervision. Following these rules is essential for preserving the emotional well-being of each specialist and enables them to rely on support systems such as working in pairs and seeking supervision or consultation when needed.

Key words: psychological safety of crisis psychologists, psychological assistance in war conditions, emotional burnout, stability of mental state.

INTRODUCTION

The practice of providing psychological assistance in crisis situations is one of the areas of work that is associated with a high level of mental burden. Such a specific nature of work carries the likelihood of experiencing psychological

manifestations that can have a negative impact on the professional well-being of the specialist.

The issue of psychological well-being of professionals in helping professions, including psychologists, psychotherapists, and social workers, often remains

neglected. However, the preservation of the professional's mental stability is a key condition for the effective organization and provision of psychological assistance to those in need. Ignoring negative psychological manifestations by professionals can lead to a prolonged loss of professional effectiveness.

Therefore, ensuring the psychological safety and support of professionals involved in the organization and provision of psychological assistance in times of war is one of the crucial aspects that should be at the forefront of the activities of crisis psychologists.

PURPOSE OF THE STUDY

The aim of the study is to present an analysis of the theoretical foundations and practical approaches to addressing the issue of psychological well-being of professionals involved in the organization and provision of psychological assistance in times of war.

MATERIALS AND METHODS

The research employed the bibliographic method, method of analysis, and synthesis of scientific materials from academic sources.

RESULTS AND DISCUSSION

In order to investigate the issue of psychological well-being among professionals involved in providing psychological support in times of war and the importance of psychological support for these professionals, we will first explore the psychological concept of burnout.

According to general scientific understanding, professional burnout (or emotional burnout) refers to a state of physical and mental exhaustion that occurs in professionals in the social sphere [8; 9; 11; 16].

The phenomenon of burnout was first described in 1974 by psychiatrist H. Freudenberger. While working at a health center, he observed certain changes in the mental state of the staff. These changes included gradual emotional exhaustion, irritability, significant decrease in motivation and loss of productivity, as well as somatic disorders and deterioration of intellectual abilities. H. Freudenberger coined the term «emotional burnout» to describe this complex of symptoms [11].

Scientists A. Pines and A. Aronson propose a general understanding of the phenomenon of burnout as a state of physical, emotional, and cognitive exhaustion caused by prolonged exposure to emotionally demanding situations [20].

I. Beierl ge and D. Kleiber view burnout syndrome as a state of mental and physical exhaustion accompanied by decreased workability and a sense of alienation from oneself [8].

According to the observations of researchers E. Schmitz and G. Hauke, the following symptoms are characteristic of emotional burnout: feelings of weakness, helplessness, worthlessness, fears, indifference, physical and emotional exhaustion, depression, lack of life energy and optimism, and a sense of futility [21; 22].

M. Burish proposed an expanded model of emotional burnout, which consists of the following stages:

1. Warning stage. This stage can unfold in two directions: excessive involvement (limiting social contacts, neglecting one's own life needs, excessive work activity, ignoring negative manifestations of one's mental state, etc.) and exhaustion (general feeling of fatigue, insomnia, unfounded sense of constant threat, impatience, etc.).

2. Stage of decreased personal involvement. During this stage, there is a general reduction in activity in the following areas:

- Towards colleagues and patients (stereotypical perception of others' behavior, formal execution of professional duties, blaming others for one's own mistakes and failures, etc.).

- Towards others in general (reduced or lack of empathy, indifference, critical judgments, etc.).

- Towards one's own professional activities (loss of interest in professional responsibilities, tardiness, constant dissatisfaction with the work process, attempts to shorten the workday, etc.).

Additionally, against the backdrop of these changes, the professional may exhibit heightened self-focus: focusing on one's own needs, feeling that others are using them, and so on.

3. Stage of emotional reactions. During this stage, emotional manifestations range from depressive symptoms (reduced self-esteem, constant feelings of guilt, mood swings, unfounded fears, apathy, etc.) to aggressive behaviors (suspicion, conflicts with others, blaming others, denying one's own involvement in failures, inability to compromise, etc.).

4. Stage of destructive behavior. During this stage, changes occur in the *intellectual domain* (reduced attention span, decreased ability to solve complex cognitive tasks, overall rigidity of thinking processes, etc.), *emotional-social domain* (avoidance of work-related topics, indifference, loss of interest in favorite activities, avoidance of social interactions or excessive attachment to one person, etc.), and *motivational domain* (reduced or lost initiative, predominant adherence to instructions in professional activities, overall decrease in performance effectiveness, etc.).

5. Stage of psychosomatic reactions. This stage is typically characterized by the emergence of somatic disorders, such as headaches, insomnia, digestive disorders, increased blood pressure, rapid heartbeat,

difficulty breathing, general immune system suppression, and sexual disorders. All of these symptoms may lead to increased consumption of caffeine, nicotine, and alcohol.

6. Stage of disillusionment. During this stage, a person may experience a negative outlook on life as a whole, feelings of helplessness and purposelessness, and existential despair [9].

Therefore, according to M. Burisch's model, the syndrome of emotional burnout begins with significant expenditure of psychophysical resources, which have a continuous nature and eventually lead to the emergence of a persistent sense of fatigue, disillusionment, and loss of interest in professional activities.

Another model of emotional burnout in professional activity belongs to researchers B. Perlman and E. A. Hartman. According to this model, emotional burnout is manifested through three main types of reactions to stress: physiological reactions (somatic symptoms and exhaustion), affective-cognitive reactions (irrational beliefs, emotional and motivational exhaustion), and behavioral reactions (reduced professional motivation and productivity, distancing from professional duties).

The authors of the model identify four stages of professional stress that lead to emotional burnout: 1) *Stage One*: Tension arises due to the need for additional effort to meet increased job demands; 2) *Stage Two*: Strong negative feelings and experiences related to prolonged stress emerge; 3) *Stage Three*: This stage is accompanied by the physiological, affective-cognitive, and behavioral reactions described earlier; 4) *Stage Four*: This stage represents actual burnout as a result of experiencing chronic psychological stress. It is characterized by physical and emotional-motivational exhaustion, as well as a sense of subjective distress (a feeling of physical and psychological discomfort) [18].

J. Jedelvic and A. Brodsky identify four stages of development of the «emotional burnout» syndrome:

1) «Idealistic Enthusiasm»: At the beginning of their work, the consultant is filled with hope and often holds unrealistic expectations. If these notions are not consciously acknowledged and become apparent during their training and supervisory support, it will inevitably lead to a stage of stagnation.

2) «Stagnation»: After experiencing initial disappointments in their work, the consultant may feel discomfort due to their high expectations not being met. Dissatisfaction with working conditions (workspace, remuneration, etc.) may arise. If there is no activation of internal or external resources for various reasons, the consultant experiences frustration.

3) «Frustration»: This stage is characterized by the consultant's doubts about the effectiveness and significance of their work. If they fail to recognize their state and its

causes, as well as take steps to overcome it, «emotional burnout» progresses, leading to the development of apathy.

4) «Apathy»: This stage is characterized by a state of passivity, indifference, and inaction, a weakening of professional interests and motivations, and the formal fulfillment of professional duties [10].

A detailed analysis of a series of scientific studies [8; 11; 13; 14] has revealed that among the main prerequisites for the development of emotional burnout in helping professionals, two directions are traditionally distinguished: the characteristics of professional activity and the psychological characteristics of the practitioner.

Among the causes of emotional burnout in helping professionals, there can also be widely held beliefs and behavioral manifestations, such as:

– «*I am a savior*»: This mindset indicates the existence of a professional belief that their role is that of a rescuer, with all their actions being devoted to this mission.

– «*I do everything independently*»: This behavior is often driven by the conviction that nobody can perform their job better and more professionally than themselves.

– «*Excessive responsibility for the client's feelings*»: The professional may believe that the client's negative emotions (grief, sadness, depression, etc.) are caused by their own perceived lack of professional competence.

– «*Problem-focused approach*»: It is not uncommon for professionals to become immersed in the client's problems, solely focusing on the traumatic moments without taking into account the person's strengths and available resources for overcoming suffering [2].

Indeed, if a professional providing psychological assistance in various crisis situations experiences similar aspects, the risk of developing psychological burnout is quite high.

In the context of the question about the psychological changes that can occur in professionals during their professional activities, it is also important to consider the phenomenon of secondary trauma or secondary traumatic stress. This refers to the trauma experienced by the professional while providing psychological help.

In the literature on crisis psychology, the phenomenon of burnout is often equated with the phenomenon of secondary trauma because both conditions: 1) tend to accumulate over time, and 2) have similar consequences (insomnia, feelings of depression, impaired communication with social circles and family).

However, a detailed analysis of these phenomena reveals differences, primarily in their underlying causes.

Indeed, *secondary trauma* is considered to be the changes that arise as a result of the therapist's empathic

involvement in the relationship with a patient who is experiencing a traumatic condition. The therapist's exposure to detailed narratives of horrific events and the severe consequences of trauma can alter their mental state and influence their worldview. The therapist's vicarious experiences of the patient's suffering create conditions for secondary traumatization. Additionally, in the process of crisis psychological work with individuals who have experienced trauma and are undergoing unbearable suffering, the therapist involuntarily strives to alleviate their pain as quickly as possible. When this desire is frustrated due to a lack of rapid changes and therapeutic success, feelings of disappointment and helplessness arise [18].

- Based on the experience of working as helping professionals and trainers in crisis psychological assistance, Israeli psychologists I. Shaham and S. Neev note that the internal experiences of a specialist engaged in crisis psychological work have two poles: a sense of omnipotence and a sense of powerlessness. In accordance with this, they identify two false cycles that a helping professional may fall into:

1) «*Cycle of Omnipotence*». This state is characterized by:

- Thoughts such as «only I can understand him/her,» «his/her life (mental state) depends on me,» «no one can help him/her like I can.»
- Feelings of euphoria, confusion, and frustration.
- Behaviors such as taking on excessive responsibilities, disregarding help from colleagues, and endlessly repeating the same efforts.
- Consequences such as detachment from sources of support, fatigue, and exhaustion..

2) «*Cycle of Powerlessness*». This state is characterized by:

- Thoughts such as «I am unable to help,» «the world is merciless.»
- Feelings of guilt, confusion, frustration, and powerlessness.
- Behaviors such as inaction, continuous mourning, self-blame and blaming others, mechanical performance of professional duties.
- Consequences such as inhibition, a sharp decrease in personal and professional self-esteem, disruption of interpersonal relationships [17].

Representatives of international crisis psychology, such as E. Baker, S. Welt, and W. Herron, propose the concept of the «good enough therapist.» According to this concept, being «good enough» means having a clear understanding of one's abilities and recognizing the boundary between being «sufficiently competent» and «perfect.» The striving to be «perfect» for the patient, attempting to solve all their problems, inevitably puts the therapist in a situation of impossible tasks, as the absolute resolution of all issues is unattainable [7].

Let's focus specifically on problematic aspects that professionals providing primary psychological assistance on-site after a traumatic event encounter. In cases of extraordinary events, it is important for consultants to remember that this experience also has a negative impact on them. D. Benveniste suggests fundamental rules that professionals working with disaster victims should keep in mind:

- *Consultants need to take care of themselves and their colleagues both physically and emotionally.* Working at the site of a catastrophe can easily overwhelm and emotionally exhaust professionals, even experienced psychologists with high levels of qualification. They often point out how draining a few hours of crisis counseling can be for them when they have never worked with crisis situations on-site before. Such a state of the consultant does not contribute to the quality provision of psychological assistance to the victims. Therefore, it is essential for professionals to adhere to a work schedule, regulate workload and pace, take breaks even in extremely challenging situations, pay attention to nutrition, and rest even when they feel they still have energy. Ignoring all of this can also lead to the need for crisis intervention for the consultant.

- *Consultants need to remember the importance of maintaining clarity of thought.* In extraordinary situations, it is easy to lose a clear perspective on what is happening. Therefore, the professional should follow specific guidelines and rely on pre-established priorities for work in emergency situations.

- *Consultants need to remember the importance of collaboration and supervisory support among themselves.* An essential condition for organizing crisis psychological assistance is the opportunity for intensive interdisciplinary interaction among colleagues. Such an environment enables consultants to provide supervisory support to each other and consult professionals from related fields (such as doctors, psychiatrists, social workers, etc.). The complexity of problematic situations encountered by the consultant can negatively impact their ability to see the situation from different perspectives and in a broader context, leading to potential mistakes. Therefore, supervisory support for consultants conducting crisis interventions is unquestionably necessary. Cases that induce significant tension and have the potential to disrupt emotional equilibrium require particular attention in their interaction with supervisors [2; 3].

J. Halpern and M. Tramontin propose simple rules of conduct for a professional working with survivors immediately after a traumatic event. Among them are: taking breaks; not ignoring proper nutrition and physical exercise; adhering to a work schedule and avoiding overloading oneself with extra hours; taking regular pauses and working in shifts with other professionals; taking days

off if crisis interventions in extraordinary events require prolonged presence alongside the affected person; not disregarding support and assistance from colleagues and family [12].

CONCLUSION

Among the main factors that can lead to burnout in professionals providing psychological assistance in crisis situations, the following are highlighted: the nature of the work, material and socio-psychological conditions of the activity; monotony of the work; working overtime, high demands, and time constraints; dealing with a large number of patients and the intensity of their problems; low personal resilience and inflexibility in responding to changes; high emotional sensitivity; feelings of injustice related to perceived inadequacy of material rewards and expended effort; emotional shock experienced by young professionals when faced with the reality of practical work that often does not meet their expectations regarding professional activity; increased responsibility and the need to make important decisions independently; prolonged exposure to emotionally tense situations; job dissatisfaction and loss of meaning; persistent uncertainty about the effectiveness of one's actions due to a lack of successful therapeutic outcomes and clear guidance for further progress in therapy; feelings of helplessness and powerlessness due to observing the progressive deterioration of a patient's condition (mental or somatic); lack of conceptual unity in the therapeutic pair of crisis professionals; prolonged confrontation with the vulnerability and suffering of patients, which can activate one's own painful memories; mismatch between professional demands and personal resources; conflicts with colleagues and lack of social support; feeling the futility of one's work; dealing with «unmotivated» clients who constantly resist the efforts of the professional; investing significant personal resources in work without sufficient recognition and positive evaluation; unresolve personal conflicts of the professional [5; 6; 15].

The main safety rules for helping professionals, adherence to which is necessary to preserve their professional functioning, are as follows: awareness of one's own abilities and the limits of one's competence; recognizing vulnerable areas and assessing one's capabilities and risks when working with cases that evoke heightened emotional sensitivity; monitoring changes in emotional and physical well-being, as well as changes in behavior; seeking assistance from management when needed; when working with challenging crisis events and their aftermath, it is beneficial to work in pairs with colleagues. This is important for maintaining emotional balance for each professional in the pair and for relying on each other during consultations or group psychological

work; regularly participating in supervision groups or receiving supervision [2].

In general, the support system for professionals providing psychological assistance should include a safe, structured, and ongoing environment for reviewing their clinical work. The conditions of such an environment should allow professionals to express their emotions and discuss issues related to the therapy of patients who have experienced trauma [1].

The primary and most effective form of psychological support for professionals in helping professions is supervision and interventions. Particularly important for professionals providing psychological assistance within crisis centers is receiving supervision from colleagues who belong to different organizations. Such supervision can be particularly beneficial in gaining new perspectives on ways to address traumatic stress and engage in psychological work with the negative consequences of crisis events.

The focus of attention in the process of supervision can include: self-understanding and self-perception issues (personal characteristics, behavioral patterns, reactions, and their impact on professional practice, self-attitude in professional activities); theoretical knowledge and professional actions (awareness of the beliefs and convictions that shape the practitioner's position in their professional practice, reasons for using or not using specific methods); patient relationships (transference, isolation, dependency, detachment, etc.).

The following are the main functions of supervision: *Educational function* (it involves the development of skills, abilities, and competencies of the professional); *Supportive function* (it provides support and helps the practitioner resist the influences that may arise from client-related issues); *Directive function*: (it promotes self-monitoring and self-control in addressing the practitioner's weaknesses, vulnerabilities, blind spots, and other areas of personal growth) [13].

Supervision serves as a significant form of support, particularly when crisis professionals become deeply emotionally involved in the process and is an integral part of any high-quality psychotherapeutic or psychological intervention. A professional perspective from an external source helps practitioners better recognize their countertransference and see what was previously unnoticed in the case. The additional insight from the supervisor aids the practitioner in providing psychological support to severely traumatized clients and enhances their practical work.

CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to declare.

ЛІТЕРАТУРА

1. Герман Дж. Психологічна травма та шлях до видужання: наслідки насильства – від знущань у сім'ї до політичного терору / переклад з англ. Оксана Лизак, Оксана Наконечна, Олександр Шлапак. Львів: Видавництво Старого Лева, 2015. 416 с.
2. Психологічна допомога в кризових ситуаціях / Н. Бойченко, С. Уварова, Н. Улько, С. Гришкан. ПВНЗ «МІГП». 2016. 248 с.
3. Психологічна допомога постраждалим внаслідок кризових травматичних подій: методичний посібник / З. Г. Кісарчук, Я. М. Омельченко, Г. П. Лазос, Л. І. Литвиненко; за ред. З. Г. Кісарчук. К.: Логос. 207 с.
4. Смирнов Б. А. Долгополова Е. В. Психология деятельности в экстремальных ситуациях. Х.: Изд-во Гуманитарный Центр, 2007. 276 с.
5. Теорія та практика психологічної допомоги: навч. посіб. / [В. І. Пасічник, І. І. Ліпатов, Л. Ф. Шестопалова, І. І. Приходько та ін.]. Х.: Акад. ВВ МВС України, 2011. 250 с.
6. Туриніна О. Л. Психологія травмуючих ситуацій: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. Л. Туриніна. К.: Персонал, 2017. 160 с.
7. Baker E. K. Caring for Ourselves: The Therapist's Guide to Personal and Professional Well-being. Washington, 2003. 173 pp. WELT, S. R., & HERRON, W. G. (1990). Narcissism and the psychotherapist. New York, Guilford Press.
8. Beerlage Irmtraud, Kleiber Dieter Stress und Burnout in der Aids-Arbeit / Sozialp dagogisches Institut Berlin, 1990. 177 p.
9. Burisch M. Das Burnout-Syndrom. Theorie der inneren Erschop-fung. Text. / M. Burisch. Berlin, Heidelberg: Springer, 1989.
10. Edelwich J., Brodsky, A. Burnout. New York: Human Sciences Press, 1980.
11. Freudenberger H. J. Staff burn-out. Journal of Social Issues, 1974. Vol. 30. P. 159-165.
12. Halpern J., & Tramontin M. (). Disaster mental health: Theory and practice. Belmont, CA: Thomson Brooks/Cole. Traumatology June 2007. Vol. 13, No. 2. P. 37-38.
13. Hawkins P., Shohet R. Supervision in the Helping Professions. Milton Keynes, U.K.: Open University Press. 1989.
14. Lahad M., Shacham M., & Shacham Y. The Effect of The Second Lebanon War on Personal and Community Resilience. The tenth Conference of New Researches in the Galilee. Tel-Hai College, June 2008.
15. Maslach C. Burnout: A multidimensional perspective. Professional burnout: Recent developments in the theory and research / Ed. W. B. Shaufeli, Cr. Maslach and T. Marek. Washington D.C: Taylor & Francis, 1993. P. 19-32.
16. Maslach C., Leiter M. P. The truth about burnout: How organization cause personal stress and what to do about it. San Francisco, CA: Jossey-Bass, 1997.
17. Niv S., Lahad M., Farchi M. Preventive intervention following consecutive disasters. In: A. Klingman, A. Raviv & B. Stein (Eds.), Children in states of emergency and stress, Jerusalem: Ministry of Education. 2000. 575-582.
18. Perlman B., Hartman E. A. Burnout: Summary and Future and Research. Human relations. 1982. V. 35 (4).
19. Pearlman L. A., & Saakvitne K. W. Trauma and the therapist: Countertransference and vicarious traumatization in psychotherapy with incest survivors. New York: Norton. 1995
20. Pines A., Aronson E. Career burnout: causes and cures. New York: Free Press, 1988.
21. Schmitz E. & Hauke G. Burnout und Sinnverlust. Integrative Therapie. Zeitschrift für vergleichende Psychotherapie und Methodenintegration, 1994. 20. P. 235-253.
22. Soderfeldt M., Soderfeldt B., Wag L. E. Burnout in social work. Social Work. 1995. V. 40 (5). P. 638-646.

REFERENCES

1. Herman Dzh. (2015). Psykholohichna travma ta shlyakh do vyduzhannya: naslidky nasylstva – vid znushchan u sim'yi do politychnoho teroru [Psychological trauma and the path to recovery: the consequences of violence – from domestic abuse to political terror] / pereklad z anhl. Oksana Lyzak, Oksana Nakonechna, Oleksandr Shlapak. L'viv: Vydavnytstvo Staroho Leva, 416.
2. Boychenko, N., Uvarova, S., Ul'ko, N., Hryshkan S. (2016). Psykholohichna dopomoha v kryzovykh situatsiyakh [Psychological help in crisis situations]. PVNZ «MIHP», 248.
3. Kisarchuk, Z. H., Omelchenko, YA. M., Lazos, H. P., Lytvynenko L. I. Psykholohichna dopomoha postrazhdalym vnaslidok kryzovykh travmatychnykh podiy: metodychnyy posibnyk [Psychological assistance to victims of crisis-traumatic events: methodological guide]. K.: Lohos. 207.
4. Smirnov B. A. Dolgopolova Ye. V. (2007). Psikhologiya deyatel'nosti v ekstremal'nykh situatsiyakh

- [Smirnov B. A. Dolgopolova E. V. Psychology of activity in extreme situations]. KH.: Izd-vo Gumanitarnyy Tsentr, 276.
5. Pasichnyk, V.I., Lipatov, I.I., Shestopalova, L.F., Prykhodko I.I. ta in. (2011). Teoriya ta praktyka psykholohichnoyi dopomohy: navch. posib [Theory and practice of psychological assistance: training]. KH.: Akad. VV MVS Ukrainy, 250.
 6. Turynina, O. L. (2017). Psykholohiya travmuyuchykh sytuatsiy: navch. posib. dlya stud. vyshch. navch. zakl. [Psychology of traumatic situations: training. manual for students higher education closing] K.: Personal, 160.
 7. Baker, E. K. (2003). *Caring for Ourselves: The Therapist's Guide to Personal and Professional Well-being*. Washington, 173.
 8. Beerlage Irmtraud, Kleiber Dieter (1990). *Stress und Burnout in der Aids-Arbeit / Sozialp dagogisches Institut Berlin*, 177.
 9. Burisch, M. *Das Burnout-Syndrom. Theorie der inneren Erschop-fung*. (1989). Berlin, Heidelberg: Springer.
 10. Edelwich J., Brodsky, A. *Burnout*. (1980). New York: Human Sciences Press.
 11. Freudenberger, H. J. (1974). Staff burn-out. *Journal of Social Issues*, 30, 159-165.
 12. Halpern J., & Tramontin M. (2007). *Disaster mental health: Theory and practice*. Belmont, CA: Thomson Brooks/Cole. *Traumatology*, 13, 2, 37-38.
 13. Hawkins, P., Shohet, R. (1989). *Supervision in the Helping Professions*. Milton Keynes, U.K.: Open University Press.
 14. Lahad M., Shacham M., & Shacham Y. (2008). The Effect of The Second Lebanon War on Personal and Community Resilience. The tenth Conference of New Researches in the Galilee. Tel-Hai College.
 15. Maslach, C. (1993). *Burnout: A multidimensional perspective*. *Professional burnout: Recent developments in the theory and research* / Ed. W. B. Shaufeli, Cr. Maslach and T. Marek. Washington D.C: Taylor & Francis, 19-32.
 16. Maslach, C., Leiter, M.P. (1997). *The truth about burnout: How organization cause personal stress and what to do about in*. San Francisco, CA: Jossey-Bass.
 17. Niv, S., Lahad, M., Farchi, M. (2000). Preventive intervention following consecutive disasters. In: A. Klingman, A. Raviv & B. Stein (Eds.), *Children in states of emergency and stress*, Jerusalem: Ministry of Education, 575-582
 18. Perlman, B., Hartman, E. A. (1982). *Burnout: Summary and Future and Research*. *Human relations*, 35 (4).
 19. Pearlman, L. A., & Saakvitne, K. W. (1995). *Trauma and the therapist: Countertransference and vicarious traumatization in psychotherapy with incest survivors*. New York: Norton.
 20. Pines, A., Aronson, E. (1988). *Career burnout: causes and cures*. New York: Free Press.
 21. Schmitz, E. & Hauke, G. (1994). *Burnout und Sinnverlust. Integrative Therapie. Zeitschrift fr vergleichende Psychotherapie und Methodenintegration*, 20, 235-253.
 22. Soderfeldt, M., Soderfeldt, B., Wag, L.E. (1995). *Burnout in social work*. *Social Work*, 40 (5), 638-646.

Резюме

ПСИХОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ФАХІВЦІВ, ЯКІ ЗАЛУЧАЮТЬСЯ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ ТА НАДАННЯ ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ ВІЙНИ

Н. Г. Пилипенко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Мета роботи – представити аналіз теоретичних основ та практичних підходів до вирішення питання психологічної безпеки фахівців, які залучаються до організації та надання психологічної допомоги в умовах війни.

Матеріали і методи – В дослідженні було застосовано бібліографічний метод, а також метод аналізу та синтезу наукових матеріалів із наукових джерел.

Результати дослідження та їх обговорення. Детальний аналіз ряду наукових досліджень засвідчив, що серед основних передумов виникнення емоційного вигорання у спеціалістів допомагаючих професій традиційно виділяють два напрямки: особливості професійної діяльності та психологічні особливості фахівця.

В контексті питання про психічні зміни, які можуть виникати у фахівців в процесі професійної діяльності, ми розглянули феномен вторинної травми або вторинного травматичного стресу, тобто травмизації, яку зазнає фахівець, здійснюючи психологічну допомогу. У літературі з кризової психології часто ототожнюють феномен вигорання та феномен вторинної травми через те, що обидва стани: 1) мають тенденцію до накопичення; 2) мають схожі наслідки (безсоння, пригнічений стан, порушення комунікаційних зв'язків із соціальним оточенням та сім'єю).

Проте детальний аналіз цих феноменів свідчить про наявність розбіжностей, які полягають, в першу чергу, в особливостях їх виникнення.

Висновок. Основними правилами безпеки допомагаючого спеціаліста, дотримання яких є необхідним для збереження його професійної працездатності, є: усвідомлювати рівень своїх можливостей та межу своєї компетентності; мати усвідомлення своїх уразливих місць та оцінку своїх можливостей і ризиків у роботі з випадками, до яких є підвищена емоційна сенситивність; відслідковувати зміни свого емоційного та фізичного стану, а також зміни у поведінці; у разі потреби звертатися по допомогу до керівництва; у випадках роботи з важкими кризовими подіями та їх наслідками працювати краще в парі з колегою. Це є необхідним з точки зору можливості збереження емоційної рівноваги кожним зі спеціалістів, що працює в парі, та можливості спиратися один на одного під час консультації чи групової психологічної роботи; періодично брати участь в інтервізійних групах чи супервізіях

Ключові слова: психологічна безпека кризових психологів, психологічна допомога в умовах війни, емоційне вигорання, стабільність психічного стану.

ОРГАНІЗАЦІЯ БЕЗПЕКИ ПРИ НАДАННІ КОСМЕТОЛОГІЧНИХ ПОСЛУГ ТА ПРОФІЛАКТИКА РИЗИКІВ УСКЛАДНЕНЬ І РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

К. Л. Гордійчук¹, С. В. Гордійчук¹, В. Й. Шатило¹, С. Д. Поплавська¹, О. В. Горай¹, З. П. Шарлович²

¹ – Житомирський медичний інститут Житомирської обласної ради, м. Житомир, Україна

² – Міжнародна Академія Прикладних Наук в Ломжі, м.Ломжа, Польща

Резюме

Вступ. У статті представлено результати медико-соціологічного дослідження серед споживачів послуг косметолога на предмет якості послуг і стану безпеки, випадки інфекційних ускладнень, проблемні питання нормативного забезпечення.

Мета дослідження. Встановити ризики та чинники випадків ускладнень і захворювань інфекційного походження як наслідок проведених косметологічних процедур.

Матеріали і методи. Використано методи бібліосемантичний, медико-соціологічне дослідження серед споживачів косметологічних послуг, аналіз діючих нормативних документів, медико-статистичний, системного аналізу та логічного узагальнення.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами медико-соціологічного дослідження встановлено взаємозв'язок між косметологічними послугами та інфекційними ускладненнями у 23 % респондентів. У 10 % споживачів косметологічних послуг в анамнезі були протипоказання, а також алергічні реакції на косметичні засоби і матеріали, 29 % мають схильність до алергічних реакцій, але продовжують проводити косметологічні процедури. 93 % респондентів мають настороженість і не виключають можливість інфікування вірусом імунодефіциту людини, парентеральними вірусними гепатитами В і С, а також грибковими, стафілококовими та іншими інфекціями при недотриманні протиепідемічного режиму та правил асептики. На основі аналізу нормативно-правового забезпечення розвитку галузі косметології запобігання інфікування у сфері послуг для населення, з'ясовано, що існує безпосередній зв'язок між неврегульованістю косметологічної практики та поширенням хвороб, в тому числі інфекційного походження, що призводить до незахищеності споживачів та становлять загрозу громадському здоров'ю.

Висновки. На підставі проведеного дослідження встановлено випадки інфекційних ускладнень у споживачів косметологічних послуг, які пов'язані з неврегульованістю діяльності галузі косметології в законодавчих, нормативних і регулюючих документах. З метою мінімізації ризиків, попередження інфекційних ускладнень і збереження громадського здоров'я, необхідним є прийняття і удосконалення на державному рівні нормативно-правових актів, що стосуються косметології, врегулювання питань підготовки кадрів, наближення стандартів безпекових підходів в косметології до рівня стандартів, які діють галузі охорони здоров'я.

Ключові слова: косметологія, інфекційні ускладнення, нормативно-правове забезпечення.

ВСТУП

На даний час повсякденне життя сучасної людини неможливо уявити без косметологічних послуг. Щорічно все більше населення звертається до послуг косметологів. Відповідно до статистичних даних, нині

у країнах Європи спостерігається щорічне збільшення кількості споживачів косметологічних послуг, адже у період з 2016 року та у прогнозі до 2026 року вона зростає і надалі зростатиме в межах до 10 % щорічно. В Україні відсутні статистичні дані, які сприяли б по-

дальшому прогностичному аналізу попиту на косметологічні послуги та ускладнень, які виникають через дані послуги. [1; с. 27, 2; с. 384, 6]

Однією з причин поширення небезпечних інфекційних захворювань є недостатньо кваліфікований персонал [8]. Відповідно до класифікатора професій ДК 003:2010 косметологічні послуги має право надавати:

- медичний персонал, який має спеціалізацію «сестринська косметологія» – медична сестра з косметологічних процедур;

- лікар-дерматолог, венеролог, який має спеціалізацію «терапевтична косметологія».

Виходячи із вище викладеного констатуємо, що нормативно не існує фахівця у даній сфері як «косметолог». Наразі є закріплена професія «провізор-косметолог», який займається виключно косметологічною допомогою, яка передбачає виготовлення, контроль якості лікувально-косметологічних засобів тощо. Водночас відповідно до класифікатора професій ДК 003:2005 в Україні є затверджена професія, як «косметик» – це фахівець, який займається штучним доданням краси особі, тілу, підтриманням їх здорового стану, свіжості. [3; с. 120, 4, 5, 7, 9]

Наразі у вітчизняних джерелах відсутнє дослідження впливу косметологічних послуг на поширення серед їх споживачів інфекційних захворювань, що і визначило актуальність нашого дослідження.

МЕТА

Встановлення взаємозв'язку між косметологічними послугами та ризиком розвитку ускладнень та захворювань інфекційного походження серед споживачів.

МАТЕРІЛИ ТА МЕТОДИ

Наукове дослідження характеризується чітко визначеною етапністю, а це, у свою чергу, потребувало застосування інформативних та найбільш доцільних інструментів (методів та матеріалів), серед яких: бібліосемантичний, аналіз нормативних документів, медико-соціологічне дослідження, статистичний, системного аналізу та логічного узагальнення.

Основним інструментом експериментального дослідження є опитування за допомогою авторської анкети, якій була притаманна логічна послідовність, що охоплювала основні аспекти інфекційної безпеки в косметології. Особливістю досліджуваного контингенту є те, що всі опитані респонденти є користувачами косметологічних послуг.

Загальна кількість опитаних респондентів та опрацьованих анкет – 110.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами аналізу чинної нормативної бази, яка регулює основні аспекти інфекційної безпеки в Україні, з'ясовано, що косметологічна практика в країні не є цілком врегульованою законодавством.

З'ясовано, що існує безпосередній зв'язок між нерегульованістю косметологічної практики та поширенням хвороб, в тому числі інфекційного походження, що призводить до незахищеності споживачів та становлять загрозу громадському здоров'ю. У 23 % респондентів були випадки зараження інфекційними хворобами внаслідок виконання косметологічних процедур, а отже існує об'єктивна необхідність удосконалення та уніфікації законодавства в Україні у галузі косметології, що забезпечить мінімізацію ризиків для здоров'я споживачів косметологічних послуг. Означене підтверджують результати опитування, адже 95 % респондентів зазначили, що галузь косметології потребує чіткого та ґрунтового нормативно-правового врегулювання на державному рівні.

Результати медико-соціологічного дослідження, доводять, що заклади індустрії краси та окремі види косметологічних послуг є найбільш ризиковою зоною розповсюдження інфекцій. Переважно респонденти відвідують заклади краси з метою вирішення естетичних проблем та психологічного комфорту.

Значна частка споживачів косметологічних послуг належать до групи ризику щодо погіршення стану здоров'я внаслідок виконання процедур косметологічного характеру, адже мають в анамнезі алергічні реакції, підвищену чутливість до окремих препаратів, засобів або ж конкретні протипоказання. 10 % респондентів відзначили, що мають протипоказання, встановлені лікарем щодо користування косметологічними процедурами, однак незважаючи на це, наразі є їх користувачами; 29 % респондентів, стосовно ризику алергічних реакцій на процедури, обрали варіант «важко відповісти», що свідчить про можливий ризик для стану їх здоров'я. Одночасно респонденти й надалі користуються даними послугами, що свідчить про низький рівень відповідальності за стан власного здоров'я. Позитивні результати отримані в аспекті безпекової практики, адже 90 % респондентів підтвердили, що фахівці закладів краси попередньо вивчають анамнез клієнта та надають інформацію про можливі ускладнення і протипоказання до косметологічних послуг.

Також підтверджено, що 10 % респондентів вважає, що медична освіта не є обов'язковою для косметолога, а 90 % респондентів звертають увагу на наявність медичної освіти у фахівців, що займаються косметологічною практикою. Отже, переважна більшість респондентів, а також працівників індустрії краси, вважають, що медична освіта має бути голов-

ною кваліфікаційною вимогою для здійснення практики даними фахівцями.

За результатами опитування підтверджено, що 93 % респондентів мають «високий» та «середній» рівень обізнаності щодо інфекційних ускладнень та інфекційних захворювань, які мають ризик виникнути через надання неякісних косметологічних послуг, серед яких: ВІЛ-інфекція, вірусні гепатити (В та С), грибкові захворювання, стафілококова інфекція тощо.

Доведено, що головним критерієм надання косметологічних послуг є їх якість, в тому числі і дотримання стерильності інструментарію, обладнання тощо. При цьому 96 % респондентів звертають увагу на дотримання правил безпеки і стерильності інструментарію при наданні косметологічних послуг. 95 % опитаних респондентів відзначили, що у випадку підозри на порушення правил інфекційної безпеки, вони відмовляться від послуг косметолога та змінять заклад. Одночасно, майже половина респондентів (54 %) висловили сумнів в безпечності косметологічних послуг і вважають, що послуги закладів краси є чинником ризику розвитку захворювань інфекційного походження, а 23 % підтвердили про випадки зараження інфекційними хворобами внаслідок таких процедур.

Не всі респонденти, а саме 62 %, цікавляться у надавача косметологічних послуг про наявність сертифікату на засоби, препарати, обладнання, що застосовуються при виконанні процедури.

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного дослідження з'ясовано, що існує безпосередній зв'язок між нерегульованістю косметологічної практики та поширенням хвороб, в тому числі інфекційного походження, що призводить до незахищеності споживачів та становлять загрозу громадському здоров'ю, що підтвердили 95 % респондентів.

Результати медико-соціологічного дослідження, доводять, що заклади індустрії краси та окремі види косметологічних послуг є найбільш ризиковою зоною розповсюдження інфекцій, — у 23 % респондентів були випадки зараження інфекційними хворобами внаслідок виконання косметологічних процедур.

Встановлено, що значна частка споживачів косметологічних послуг (29 %) належать до групи ризику, адже в анамнезі мають певні проблеми із здоров'ям, підвищену чутливість до окремих препаратів, а також перенесені алергічні реакції і потребують попереднього обстеження і висновку фахівців стосовно безпеки для їх здоров'я від косметологічних процедур. 10 % респондентів відзначили, що мають проти-

показання, встановлені лікарем, щодо користування косметологічними процедурами, однак незважаючи на це, наразі користуються цими послугами.

На підставі проведеного дослідження доведена необхідність внесення змін і доповнень до окремих положень, вимог та стандартів з метою створення безпечних умов при наданні косметологічних послуг, в т.ч.:

- створення нормативної бази із врахуванням специфіки галузі — визначення адміністративно-правової відповідальності суб'єктів косметологічних послуг, визначення видів та переліку косметологічних послуг, встановлення системи суб'єктів (закладів) надання косметологічних послуг тощо;
- закріплення офіційних визначень — ш «косметологічна діяльність», «косметологічна послуга», «суб'єкт надання косметологічної послуги» тощо;
- встановлення вимог до спеціалізації і кваліфікації надавачів косметологічних послуг;
- затвердження єдиних державних освітніх стандартів підготовки кадрів для косметологічної галузі;

Важливою складовою в практичній діяльності є забезпечення у закладах косметологічних послуг санітарно-протиепідемічного, дезінфекційно-стерилізаційного режиму, дотримання вимог і правил особистої гігієни персоналом, профілактичних заходів тощо.

Отже, результати нашого дослідження доводять доцільність здійснення додаткових законодавчих і практичних заходів, з метою мінімізації ризиків та для збереження здоров'я споживачів косметологічних послуг, у тому числі, попередження інфекційних захворювань, а врегулювання на державному рівні нормативно-правових безпекових підходів в галузі косметології є важливим завданням по зміцненню громадського здоров'я.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Впровадження системи безпеки в галузі косметології, удосконалення системи підготовки кадрів косметологів, зміни нормативних документів і їх вплив на динаміку інфекційних ускладнень у споживачів косметологічних послуг.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті та будь-якого фінансування.

Дослідження виконано з дотриманням етичних норм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Берзіна А. Б. Правовий статус провізора-косметолога в Україні. Актуальні питання публічного та приватного права. 2017. № 1 (15). С. 27.
2. Естетична стоматологія з основами косметології. URL: https://lma.edu.ua/wp-content/uploads/2021/04/14__syllabus-iii-st-estet.stom.z-osn.kosmet-tisnovecz-i.i..pdf (дата звернення 08.10.2022 р.)
3. Інфекційні хвороби: підручник / О. А. Голубовська, М. А. Андрейчин, А. В., Шкурба та ін.; за ред. О. А. Голубовської. 2-е вид., переробл. і допов. К.: ВСВ «Медицина», 2018 р. 688 с.
4. Крайдашенко О. В., Свинтозельский О. О., Михайлик О. А. Клінічна косметологія: навчально-методичний посібник для студентів вищих навчальних закладів. Запоріжжя: [ЗДМУ], 2017 р. 113 с.
5. Садовенко А. І. Адміністративно-правове регулювання ринку косметологічних послуг в Україні: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата юридичних наук за спеціальністю: 12.00.07 – адміністративне право і процес; фінансове право; інформаційне право. Київ. 2021 р. С. 19-22.
6. Садовенко А. І. Генезис поняття «косметологічні послуги» України та Сполучених Штатах Америки: порівняльно-правовий аналіз. наукові записки. Серія: Право. Випуск 7. спецвипуск. 2019 р. 176 с.
7. Українська фармація та косметологія в 20 ст. URL: <https://uchika.in.ua/navchalenij-posibnik-dlya-studentiv-i-kursu-farmaceutichnogo-f.html?page=3#> (дата звернення 22.09.2022 р.)
8. Ускладнення косметологічних процедур. URL: <http://vipusknik.bsmu.edu.ua/news/uskladnennya-kosmetolog%D1%96chnikh-protsestur> (дата звернення 05.10.2022 р.)
9. Національний класифікатор України класифікатор професій ДК 003:2010 (із змінами і доповненнями, внесеними наказом Міністерства економіки України від 25 жовтня 2021 року № 810).

REFERENCES

1. Berzina, A. B. (2017). Pravovyi status provizora-kosmetoloha v Ukraini [Legal status of pharmacist-cosmetologist in Ukraine]. Current issues of public and private law, 1 (15), 27.
2. Estetychna stomatolohiia z osnovamy kosmetolohii (2021) [Aesthetic dentistry with the basics of cosmetology]. Available from: https://lma.edu.ua/wp-content/uploads/2021/04/14__syllabus-iii-st-estet.stom.z-osn.kosmet-tisnovecz-i.i..pdf (data zvernennia 08.10.2022 r.)
3. Holubovska O.A., Andreichyn M. A., Shkurba A. V. et al. (2018). Infektsiini khvoroby: pidruchnyk [Disease infections: a textbook] / O. A. Holubovskoi red., 2-e vyd., pererobl. i dopov. K.: Medytsyna.
4. Kraidashenko O.V., Svyntozelskyi O. O., Mykhailik O. A. (2017). Klinichna kosmetolohiia: navchalno-metodychnyi posibnyk dlia studentiv vyshchyykh navchalnykh zakladiv [Clinical cosmetology: educational and methodological manual for students of higher educational institutions]. Zaporizhzhia: [ZDMU].
5. Sadovenko A.I. (2021). Administratyvno-pravove rehuliuвання rynku kosmetolohichnykh posluh v Ukraini: avtoreferat dysertatsii na zdobuttia naukovooho stupenia kandydata yurydychnykh nauk za spetsialnistiu [Administrativno-pravove rehuliuвання rynku kosmetolohichnykh posluh v Ukraina: avtoreferat dysertatsii na zdobuttia naukovooho stupenia kandidata yurydychnykh nauk za spetsialnistiu].
6. Sadovenko A.I. (2019). Henezys poniattia «kosmetolohichni posluhy» Ukraini ta Spoluchenykh Shtatakh Ameryky: porivnialno-pravovyi analiz. naukovy zapysky. Serii: Pravo. Vypusk 7. spetsvypusk [Henezys poniattia «kosmetolohichni posluhy» Ukraini ta Spoluchenykh Shtatakh Ameryky: porivnialno-pravovyi analiz. Naukovi Zapysky. Series: Pravo. Vypusk 7. spetsvypusk].
7. Ukrainka farmatsiia ta kosmetolohiia v 20 st. [Ukrainian pharmacy and cosmetology in the 20th century.] Available from: <https://uchika.in.ua/navchalenij-posibnik-dlya-studentiv-i-kursu-farmaceutichnogo-f.html?page=3#> (data zvernennia 22.09.2022 r.)
8. Uskladnennia kosmetolohichnykh protsestur [Complications of cosmetic procedures]. Available from: <http://vipusknik.bsmu.edu.ua/news/uskladnennya-kosmetolog%D1%96chnikh-protsestur> (data zvernennia 05.10.2022 r.)
9. Natsionalnyi klasyfikator Ukrainy klasyfikator profesii DK 003:2010 (iz zminamy i dopovnenniamy, vneseny my nakazom Ministerstva ekonomiky Ukrainy vid 25 zhovtnia 2021 roku № 810) [National Classifier of Ukraine Classifier of professions DK 003:2010 (with changes and additions introduced by the order of the Ministry of Economy of Ukraine dated October 25, 2021 No. 810)].

*Summary***ORGANIZATION OF SAFETY WHEN PROVIDING COSMETOLOGICAL SERVICES AND PREVENTION OF RISKS OF COMPLICATIONS AND DEVELOPMENT OF INFECTIOUS DISEASES****K. L. Hordiichuk¹, S. V. Hordiichuk¹, V. Yo. Shatylo¹, S. D. Poplavska¹, O. V. Horai¹, Z. P. Sharlovych²**¹ – Zhytomyr Medical Institute of the Zhytomyr Regional Council, Zhytomyr, Ukraine² – International Academy of Applied Sciences in Lomza, Lomza, Poland

Introduction. The article presents the results of a medical and sociological study among consumers of cosmetology services regarding the quality of services and the state of safety, cases of infectious complications, problematic issues of regulatory support. The aim of the study. To establish the risks and factors of complications and diseases of infectious origin as a result of performed cosmetology procedures.

Materials and methods. Biblousemantic, medico-sociological research among consumers of cosmetology services, analysis of current regulatory documents, medico-statistical, system analysis and logical generalization methods were used.

Research results and their discussion. According to the results of a medical and sociological study, a relationship between cosmetology services and infectious complications was established in 23 % of respondents. 10 % of consumers of cosmetology services had a history of contraindications, as well as allergic reactions to cosmetic products and materials, 29 % have a tendency to allergic reactions, but continue to carry out cosmetology procedures. 93 % of respondents are cautious and do not rule out the possibility of infection with the human immunodeficiency virus, parenteral viral hepatitis B and C, as well as fungal, staphylococcal and other infections in case of non-compliance with the anti-epidemic regime and the rules of asepsis. Based on the analysis of the regulatory and legal support for the development of the field of cosmetology and the prevention of infection in the field of services for the public, it was found that there is a direct connection between the irregularity of cosmetology practice and the spread of diseases, including those of infectious origin, which leads to the insecurity of consumers and poses a threat public health.

Conclusions. On the basis of the conducted research, cases of infectious complications among consumers of cosmetology services have been established, which are related to the non-regulation of the activity of the field of cosmetology in legislative, regulatory and regulatory documents. In order to minimize risks, prevent infectious complications and preserve public health, it is necessary to adopt and improve at the state level normative legal acts related to cosmetology, to settle the issues of personnel training, to bring the standards of safety approaches in cosmetology closer to the level of the standards in force in the industry Health Care.

Key words: cosmetology, infectious complications, regulatory and legal support.

УДК 616.36-03.826-002.2-053-07-037-616-071.3
https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.11

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В ТА С У ДІТЕЙ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ: МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОГО МОНІТОРИНГУ

І. І. Незгода, Я. М. Демчишин

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

Резюме

Вступ. У сучасній гепатології особливе місце посідають хронічні вірусні гепатити, у тому й числі В та С, адже сьогодні вони займають лідируючі позиції за поширеністю, можливістю виникнення важких ускладнень, а також стають причиною смерті, як дорослого, так й дитячого населення. Фахівці повинні розуміти особливості клінічного перебігу, лабораторної діагностики вірусних гепатитів, адже дані аспекти допоможуть імплементувати своєчасну діагностику та лікування даної патології.

Мета. Оцінити клініко-лабораторні особливості перебігу хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей шляхом визначення закономірностей між параметричними індексами, що характеризують процеси фіброзу печінки.

Матеріали та методи. У процесі наукового дослідження обстежено 49 дітей, серед яких – 29 дітей із діагнозом хронічного вірусного гепатиту В та С (група I) та 20 практично здорових дітей (група II). Діагнози ХГВ та ХГС були підтвердженими методом ПЛР та специфічними маркерами, що виявляються ІФА. Усім обстеженим пацієнтам проводився збір анамнезу, загальноклінічний огляд, лабораторне обстеження, розрахунок діагностичних індексів CDS, Lok, GUCI, APRI, FIB-4 та «Fibrotest». Статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного забезпечення «R-Studio» та «Statistica 10.0» із використанням методів описативної статистики, кореляційного аналізу. Достовірність вважалась значущою при $p < 0,05$. Дослідження проводилось з дотриманням принципів Гельсінської декларації.

Результати. Встановлено, що рівні АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, непрямого білірубину, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) були достовірно вищими у обстежених пацієнтів I групи. Рівень індексу CDS був достовірно вищим у обстежених I групи ($5,97 \pm 0,30$), порівняно із пацієнтами II групи ($4,35 \pm 0,28$) ($p < 0,001$). Подібна тенденція мала місце із індексом Lok та FIB-4 ($p < 0,001$). Індeksi GUCI та APRI були достовірно вищими у пацієнтів I групи ($1,02 \pm 0,22$; $0,73 \pm 0,04$), порівняно із обстеженими пацієнтами II групи ($0,27 \pm 0,02$; $0,23 \pm 0,02$) ($p < 0,01$).

Висновки. Імплементация системи неінвазивних індексів у клінічну практику з метою менеджменту дітей із хронічними гепатитами В та С дозволить динамічно відслідкувати процеси фіброгенезу печінки.

Ключові слова: хронічний гепатит В і С, діти, клініко-лабораторні особливості, печінка, фіброз

ВСТУП

У сучасній гепатології особливе місце посідають хронічні вірусні гепатити, адже сьогодні вони займають лідируючі позиції за поширеністю, можливістю виникнення та формування важких ускладнень, а також стають причиною смерті, як доросло-

го, так й дитячого населення [1,2]. Фахівці повинні розуміти особливості клінічного перебігу, лабораторної діагностики вірусних гепатитів, адже дані аспекти допоможуть імплементувати своєчасну діагностику та лікування даної патології. Згідно із науковими публікаціями, вірусні гепатити В та С у дітей мають різноманітну клінічну картину та перебіг: від безсимп-

томних або малосимптомних форм з формуванням первинно-хронічного процесу до цирозу печінки, а також – по типу фульмінантного гепатиту [3,4]. У клінічній практиці, як для хронічного гепатиту В, так і для хронічного гепатиту С, характерним є астеновегетативний синдром, що виникає внаслідок ендогенної інтоксикації. Серед скарг дітей найчастіше зустрічаються швидка втомлюваність, слабкість, синдром емоційної лабільності, виникнення головного болю, немотивовані міалгії, зниження апетиту та інші [5, 6]. Спеціалісти повинні проводити обстеження дітей з можливими диспепсичними, жовтяничним, абдомінальним синдромом, синдромом гепатомегалії, коагулопатії та іншими. Варто зазначити, що вірусні гепатити В та С, як у дітей, так й у дорослих можуть мати позапечінкові прояви, про які також слід пам'ятати [7,8].

Окрім аналізу провідної клінічної симптоматики, потрібно пам'ятати про особливості лабораторної діагностики даних нозологій у пацієнтів дитячого віку. Окрім специфічних тестів для діагностики інфекційного процесу, варто рекомендувати пацієнтам тести для визначення функціональної активності печінки. Сьогодні для визначення функціональних лабораторних параметрів печінки розроблена низка тестів, які мають практичне застосування у рутинній діяльності лікарів, а саме – діагностичні індекси APRI, BARD, FIB-4, Forns, Lok, Fibrotest, Fibrometer, Hepascore та інші [9]. Вони володіють різним рівнем чутливості та специфічності щодо визначення глибини морфофункціонального порушення печінки у дітей із хронічними вірусними гепатитами В та С [10, 12].

Поряд з тим, зустрічаються наукові публікації, які рекомендують імплементувати у практичну діяльність неінвазивні діагностичні тести для визначення важкості захворювання, стадіювання та прогнозування розвитку змін печінки у пацієнтів із хронічними захворюваннями печінки, у тому числі із вірусними гепатитами В та С [11, 12].

МЕТА

Оцінити клініко-лабораторні особливості перебігу хронічних вірусних гепатитів В та С у дітей шляхом визначення закономірностей між параметричними індексами, що характеризують процеси фіброзу печінки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі проведення наукового дослідження було обстежено 29 пацієнтів із встановленими та підтвердженими діагнозами хронічного вірусного гепатиту В (ХГВ) та С (ХГС), які сформували основну групу (група I). Середній вік обстежених I групи становив – $13,72 \pm 0,52$ років. Поряд з тим, було обстежено 20 практично здорових дітей, що сформували групу контролю (група II). Середній вік обстежених II

групи становив – $5,4 \pm 0,65$ років. Респонденти основної та групи порівняння були обстеженими на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, інфекційно-боксового відділення КНП «Вінницька обласна клінічна дитяча інфекційна лікарня Вінницької обласної Ради» у період вересня 2018 – квітня 2023 років. Діагнози ХГВ та ХГС були підтвердженими якісним та кількісним методом ПЛР, специфічними маркерами, що виявляються у процесі ELISA діагностики. Динамічний нагляд за дітьми із ХГВ та ХГС проводився з урахуванням міжнародних настанов та рекомендацій, а також чинних стандартів надання медичної допомоги (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 48 від 15 січня 2021 року, Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 50 від 15 січня 2021 року). Усім обстеженим пацієнтам проводився збір анамнезу, загальноклінічний огляд, лабораторне обстеження (загальний аналіз крові, проведення біохімічного дослідження – визначення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутамілтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), загального білірубину та його фракцій, коагулограми) з дотриманням стандартних операційних процедур та уніфікованих методологій визначення показників. Усім пацієнтам проводився розрахунок діагностичних індексів CDS, Lok, GUCI, APRI, FIB-4 та «Fibrotest» згідно до загальноприйнятих методик з метою стратифікації ступеню ураження печінки. Контрольну групу сформували пацієнти, які не мали у анамнезі уражень печінки, симптомів чи лабораторних ознак вірусних гепатитів В та С, медикаментозно-індукованих уражень печінки, симптомів токсичного ураження печінки, метаболічних захворювань, ожиріння, інших захворювань гепатобіліарної зони. Статистична обробка даних проводилась за допомогою програмного забезпечення «R-Studio» та «Statistica 10.0» із використанням методів описативної статистики для параметричних величин. Параметричні дані були представлені у форматі середньої величини (M) та її похибки (m). Встановлення достовірності між параметричними величинами проводилась із використанням парного t-тесту Стьюдента. Кореляційний аналіз проведений згідно з принципами математичної статистики із встановленням показників достовірності. Достовірність визначалась значущою при $p < 0,05$. Дизайн наукового дослідження, його методологія, були проведеними відповідно до локальних етичних принципів та норм, а також із дотриманням принципів Гельсінської декларації. Усі обстежені пацієнти чи їх законні представники підписали інформовані згоди щодо участі у клінічному дослідженні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі наукового дослідження обстежено 29 пацієнтів із ХГВ та ХГС (група I) та 20 практично

здорових дітей (група II). Варто зазначити, що серед пацієнтів I групи 65,5 % (n=19) було діагностовано ХГВ, а у 34,5 % (n=10) – ХГС (таб.1). Щодо аналізу преморбідного фону обстежених I групи бачимо, що серед пацієнтів із ХГВ у 42,1 % (n=8) відмічались часті епізоди ГРВІ, 47,3 % (n=9) мали перенесену інфекційну патологію у анамнезі (вітряна віспа, кір та ін.), у 21,05 % (n=4) визначалась супутні прояви анемії, а також – у 57,89 % (n=11) мала місце онкологічна патологія. Серед пацієнтів із ХГС часті епізоди ГРВІ відмічались у 40 % (n=4) обстежених, перенесена інфекційна патологія – у 40 % (n=4), супутня анемія мала місце у 20 % (n=5), а онкологічна патологія мала місце у анамнезі у 50 % (n=5) обстежених. Серед усіх

обстежених I групи онкологічна патологія перебувала у фазі стійкої ремісії.

Щодо аналізу клінічної симптоматики у пацієнтів I групи встановлено, що у пацієнтів із ХГВ прояви диспепсичного синдрому мали місце у 36,8 % (n=7) пацієнтів, абдомінальний синдром – у 26,3 % (n=5), астено-вегетативний синдром – у 26,3 % (n=5), позапечінкові прояви мали місце у 21,05 % (n=4), а також симптоми алергічного синдрому у 5,2 % (n=1). У пацієнтів із встановленим діагнозом ХГС диспепсичний синдром мав місце у 40 % (n=4) дітей, абдомінальний синдром – у 20 % (n=2), астено-вегетативний синдром – у 20 % (n=2), позапечінкові прояви – у 10 % (n=1) (таб.1).

Таблиця 1

Особливості преморбідного фону та клінічних синдромів у пацієнтів дитячого віку із ХГВ та ХГС (%)

Характеристики преморбідного фону та клінічні синдроми	Пацієнти I групи із встановленим діагнозом ХГВ (n=19)		Пацієнти I групи із встановленим діагнозом ХГС (n=10)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Преморбідний фон					
Часті епізоди ГРВІ	8	42,1 %	4	40 %	>0,05
Перенесена інфекційна патологія у анамнезі	9	47,3 %	4	40 %	>0,05
Супутня анемія у анамнезі	4	21,05 %	2	20 %	>0,05
Онкологічні захворювання у анамнезі	11	57,89 %	5	50 %	>0,05
Клінічні синдроми					
Диспепсичний синдром	7	36,8 %	4	40 %	>0,05
Абдомінальний синдром	5	26,3 %	2	20 %	>0,05
Астено-вегетативний синдром	5	26,3 %	2	20 %	>0,05
Алергічний синдром	1	5,2 %	-	-	>0,05
Позапечінкові прояви (артралгії, сухість губ, носові кровотечі та ін.)	4	21,05 %	1	10 %	>0,05

Після аналізу преморбідного фону та клінічної симптоматики у обстежених пацієнтів I групи, варто проаналізувати лабораторні параметри у обстежених груп пацієнтів (табл. 2). Встановлено, що рівні АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, непрямого білірубіну, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) були достовірно

вищими у обстежених пацієнтів першої групи. Поряд із тим, між рівнем загального білірубіну, прямого білірубіну та рівнем тромбоцитів достовірної різниці не встановлено (p>0,05). Девіації у даних лабораторних показниках свідчать про зміни у морфо-функціональній активності печінки у обстежених пацієнтів I групи.

Таблиця 2

Особливості лабораторних показників у обстежених пацієнтів із ХГВ й ХГС та практично здорових дітей (M±m)

Показники	Група I (n=29)	Група II (n=20)	P
Загальний білірубін, мкмоль/л	15,09±2,06	11,27±0,62	>0,05
Прямий білірубін, мкмоль/л	2,69±0,36	2,88±0,16	>0,05
Непрямий білірубін, мкмоль/л	12,40±1,92	8,33±0,49	<0,05
АЛТ, Од/л	50,41±9,47	22,9±1,81	<0,01
АСТ, Од/л	42,31±6,67	18,45±1,37	<0,01
ГГТ, Од/л	15,45±1,17	21,55±0,59	<0,001
ЛФ, Од/л	188,17±18,45	94,7±2,52	<0,001
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	205,76±12,50	237,95±12,86	>0,05
МНВ, Од	1,42±0,01	1,2±-0,01	<0,001

Після аналізу особливостей лабораторних показників у групах порівняння, варто проаналізувати особливості діагностичних індексів, які використовують

на різних етапах моніторингу за процесом фіброзу печінки, у обстежених груп пацієнтів (табл. 3). Варто зазначити, що рівень індексу CDS був достовірно вищим

у обстежених I групи ($5,97 \pm 0,30$), порівняно із пацієнтами II групи ($4,35 \pm 0,28$) ($p < 0,001$). Подібна тенденція зазначена із індексом Lok та FIB-4 ($p < 0,001$). Індeksi

GUCI та APRI достовірно були вищими у пацієнтів I групи ($1,02 \pm 0,22$; $0,73 \pm 0,04$), порівняно із обстеженими пацієнтами II групи ($0,27 \pm 0,02$; $0,23 \pm 0,02$) ($p < 0,01$).

Таблиця 3

Особливості параметрів діагностичних індексів, що дозволяються оцінювати ймовірність фіброзу печінки у обстежених пацієнтів основної та групи порівняння ($M \pm m$)

Індeksi оцінки фіброзних змін печінки	Група I (n=29)	Група II (n=20)	P
Індекс CDS, Од	$5,97 \pm 0,30$	$4,35 \pm 0,28$	$< 0,001$
Індекс Lok, Од	$0,77 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,03$	$< 0,001$
Індекс GUCI, Од	$1,02 \pm 0,22$	$0,27 \pm 0,02$	$< 0,01$
Індекс APRI, Од	$0,73 \pm 0,04$	$0,23 \pm 0,02$	$< 0,01$
Індекс FIB-4, Од	$0,43 \pm 0,04$	$0,1 \pm 0,02$	$< 0,001$

У обстежених пацієнтів I групи додатково було проведено дослідження особливостей кореляційних зв'язків між показниками «Fibrotest» та діагностичних індексів CDS, Lok, GUCI, APRI та FIB-4. Встановлено, що серед респондентів I групи між показником результату «Fibrotest» та величиною індексів GUCI, APRI, FIB-4 виявлено достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили ($r = 0,484$, $p = 0,007686$; $r = 0,498$, $p = 0,005966$; $r = 0,36$, $p = 0,05$).

Підсумувавши вищенаведені результати, шляхом імплементації аналітико-синтетичних процесів, отримані нами наукові результати та дані відображають подібну тенденцію у наукових публікаціях інших авторів [5, 13, 14, 15].

ВИСНОВКИ

1. Основними клінічними синдромами у дітей із хронічними вірусними гепатитами В та С є диспепсичний (37,9 %; $n = 11$), абдомінальний (24,13 %; $n = 7$), астено-вегетативний (24,13 %; $n = 7$).

2. Рівні АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, непрямого білірубину, міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) були достовірно вищими у обстежених пацієнтів із хронічними вірусними гепатитами В і С.

3. Рівень індексу CDS був достовірно вищим у обстежених I групи ($5,97 \pm 0,30$), порівняно із пацієнтами II групи ($4,35 \pm 0,28$) ($p < 0,001$). Подібна тен-

денція зазначена із індексом Lok та FIB-4 ($p < 0,001$). Індeksi GUCI та APRI достовірно були вищими у пацієнтів I групи ($1,02 \pm 0,22$; $0,73 \pm 0,04$), порівняно із обстеженими пацієнтами II групи ($0,27 \pm 0,02$; $0,23 \pm 0,02$) ($p < 0,01$).

4. Поряд з тим, серед обстежених I групи між результатом «Fibrotest» та величиною індексів GUCI, APRI, FIB-4 виявлено достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили ($r = 0,484$, $p = 0,007686$; $r = 0,498$, $p = 0,005966$; $r = 0,36$, $p = 0,05$).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

У процесі подальшого наукового дослідження рекомендовано обстежити більшу вибірку пацієнтів дитячого віку із ХГВ та ХГС для виявлення та визначення клінічних предикторів у комплексі із новими лабораторно-інструментальними показниками, які можуть впливати на прогресування та прогнозування фіброзу печінки.

Автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів. Представлене наукове дослідження є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова на тему: «Перебіг вірусних та бактеріальних інфекцій у дітей в залежності від генетичних, імунологічних, метаболічних та морфологічних факторів» (номер державної реєстрації – 0120U100609).

ЛІТЕРАТУРА

1. Aripov A. N., Aripov O. A., Akhunjanova L. L., et al. Achievements and prospects in the diagnosis and treatment of hepatitis, current problems of viral etiology of hepatitis in children. American Journal of Interdisciplinary Research and Development. 2022. 7. 117-124. URL: <http://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/212>
2. Odenwald M. A., & Paul, S. Viral hepatitis: Past, present, and future. World Journal of Gastroenterology. 2022. 28(14). 1405.
3. Indolfi G., Abdel-Hady M., Bansal S., et al. Management of hepatitis B virus infection and prevention of hepatitis B virus reactivation in children with acquired immunodeficiencies or undergoing

- immune suppressive, cytotoxic, or biological modifier therapies. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020. 70(4). P. 527-538.
4. Yang CHT, Yoo E. R., Ahmed A. The Role of Direct-acting Antivirals in the Treatment of Children with Chronic Hepatitis C. *J Clin Transl Hepatol*. 2017 Mar 28. 5(1). 59-66. doi: 10.14218/JCTH.2016.00053.
 5. Modern approaches in management of children with chronic hepatitis b in remission of acute lymphoblastic leukemia / Nezgoda I., Moroz L., Singh S., Singh O.. *Georgian Med News*. 2020 Nov. (308). 71-79. PMID: 33395645.
 6. Kh S. B., & Sh A. F. Clinical and biochemical parallels of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*. 2023. 4(1). P. 175-183.
 7. Valishin D. A., Sh M. R., Kildibekova R. N., & Iskhakov E. R. Extrahepatic Manifestations Of Chronic Viral Hepatitis C (Literature Review). *Nveo-natural volatiles & essential oils journal*. 2021. 7396-7403.
 8. Cacoub P., & Asselah T. Hepatitis B virus infection and extra-hepatic manifestations: a systemic disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 2022. 117(2). P. 253-263.
 9. Uchenna Agbim & Sumeet K. Asrani. Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis: an update on serum and elastography markers. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2019. 13. 4. P. 361-374. DOI: 10.1080/17474124.2019.1579641.
 10. Li C., Li R., Zhang W. Progress in non-invasive detection of liver fibrosis. *Cancer Biol Med*. 2018 May. 15(2). P. 124-136. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0018.
 11. Panel C. P. G., Berzigotti A., Tsochatzis E., et al. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis-2021 update. *Journal of hepatology*. 2021. 75(3). P. 659-689.
 12. Bogdan Procopet, Annalisa Berzigotti, Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension: imaging, non-invasive markers of fibrosis and liver biopsy. *Gastroenterology Report*. 2017. Volume 5, Issue 2. P. 79-89. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox012>
 13. Berezenko V. S., Tkalik O. M., Dyba M. B., et al. Assessment of liver fibrosis in children with chronic HBV infection by non-invasive methods. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2021. 6 (118). P. 19-24.
 14. Alkhoury N., Mansoor S., Giammaria P., et al. The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *PLoS one*. 2014. 9(8). e104558.
 15. Hwang J., Yoon H. M., Kim K. M., et al. Assessment of native liver fibrosis using ultrasound elastography and serological fibrosis indices in children with biliary atresia after the Kasai procedure. *Acta Radiologica*. 2021. 62(8). P. 1088-1096.

REFERENCES

1. Aripov, A. N., Aripov, O. A., Akhunjanova, L. L., Nabiev, A. O., Karimov, Sh. B., Muhammadjonov, B. B., & Khamroev, T. T. (2022). Achievements and prospects in the diagnosis and treatment of hepatitis, current problems of viral etiology of hepatitis in children. *American Journal of Interdisciplinary Research and Development*, 7, 117-124. Retrieved from: <http://ajird.journalspark.org/index.php/ajird/article/view/212>
2. Odenwald, M. A., & Paul, S. (2022). Viral hepatitis: Past, present, and future. *World Journal of Gastroenterology*, 28(14), 1405.
3. Indolfi, G., Abdel-Hady, M., Bansal, S., Debray, D., Smets, F., Czubkowski, P., ... & Fischler, B. (2020). Management of hepatitis B virus infection and prevention of hepatitis B virus reactivation in children with acquired immunodeficiencies or undergoing immune suppressive, cytotoxic, or biological modifier therapies. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(4), 527-538.
4. Yang, CHT, Yoo, ER, Ahmed, A. (2017). The Role of Direct-acting Antivirals in the Treatment of Children with Chronic Hepatitis C. *J Clin Transl Hepatol.*, Mar 28, 5(1), 59-66. doi: 10.14218/JCTH.2016.00053.
5. Nezgoda, I., Moroz, L., Singh, S., Singh, O. (2020). Modern approaches in management of children with chronic hepatitis b in remission of acute lymphoblastic leukemia. *Georgian Med News*, Nov, (308), 71-79. PMID: 33395645.
6. Kh, S. B., & Sh, A. F. (2023). Clinical and biochemical parallels of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 4(1), 175-183.
7. Valishin, D. A., Sh, M. R., Kildibekova, R. N., & Iskhakov, E. R. (2021). Extrahepatic Manifestations Of Chronic Viral Hepatitis C (Literature Review). *Nveo-natural volatiles & essential oils journal*, 7396-7403.
8. Cacoub, P., & Asselah, T. (2022). Hepatitis B virus infection and extra-hepatic manifestations: a systemic disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 117(2), 253-263.
9. Uchenna Agbim & Sumeet K. Asrani (2019). Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis: an update on serum and elastography markers. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 13, 4, 361-374. DOI: 10.1080/17474124.2019.1579641

10. Li, C., Li, R., Zhang, W. (2018). Progress in non-invasive detection of liver fibrosis. *Cancer Biol Med.*, May, 15(2), 124-136. doi: 10.20892/j.issn.2095-3941.2018.0018.
11. Panel, C. P. G., Berzigotti, A., Tsochatzis, E., Boursier, J., Castera, L., Cazzagon, N., ... & European Association for the Study of the Liver. (2021). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis-2021 update. *Journal of hepatology*, 75(3), 659-689.
12. Bogdan Procopet, Annalisa Berzigotti. (2017). Diagnosis of cirrhosis and portal hypertension: imaging, non-invasive markers of fibrosis and liver biopsy, *Gastroenterology Report*, 5, 2, 79-89. <https://doi.org/10.1093/gastro/gox012>
13. Berezenko, V. S., Tkalik, O. M., Dyba, M. B., Krat, V. V., & Mykhailiuk, H. Z. (2021). Assessment of liver fibrosis in children with chronic HBV infection by non-invasive methods. *Modern Pediatrics. Ukraine*, 6, 118, 9-24.
14. Alkhoury, N., Mansoor, S., Giammaria, P., Liccardo, D., Lopez, R., & Nobili, V. (2014). The development of the pediatric NAFLD fibrosis score (PNFS) to predict the presence of advanced fibrosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *PloS one*, 9(8), e104558.
15. Hwang, J., Yoon, H. M., Kim, K. M., Oh, S. H., Namgoong, J. M., Kim, D. Y., & Cho, Y. A. (2021). Assessment of native liver fibrosis using ultrasound elastography and serological fibrosis indices in children with biliary atresia after the Kasai procedure. *Acta Radiologica*, 62(8), 1088-1096.

Summary

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF THE COURSE OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C IN CHILDREN OF PODILSKY REGION: POSSIBILITY FOR MODERN MONITORING

I. Nezgoda, Y. Demchshyn

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Introduction. In modern hepatology, a special place is occupied by chronic viral hepatitis, including B and C, because today they occupy the leading positions due to their high prevalence, the possibility of severe complications, and also they could lead to death in both adults and children. Specialists should have a comprehensive understanding of the clinical course and laboratory diagnosis of viral hepatitis to facilitate timely diagnosis and effective management of this condition.

The aim: to evaluate the clinical and laboratory features of the course of chronic viral hepatitis B and C in children by determining patterns between parametric indexes characterizing the processes of liver fibrosis.

Materials and methods. In the process of scientific research, 49 children were examined, including 29 children with diagnosed chronic viral hepatitis B and C (group I) and 20 almost healthy children (group II). The diagnoses of CHB and CHC were confirmed by the PCR method and specific markers detected by ELISA. All examined patients underwent anamnesis collection, general clinical examination, laboratory examination, calculation of CDS, Lok, GUCI, APRI, FIB-4 and «Fibrotest» diagnostic indexes. Statistical data analysis was carried out with «R-Studio» and «Statistica 10.0» software, using the methods of descriptive statistics, correlation analysis. Significance was considered significant at $p < 0.05$. The study was conducted in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki.

Results. It was established that the levels of ALT, AST, GGT, ALP, indirect bilirubin, international normalized ratio (INR) were significantly higher in the examined patients of the I group. The level of the CDS index was significantly higher in the examined patients of the I group ($5,97 \pm 0,30$), compared with the patients of the II group ($4,35 \pm 0,28$) ($p < 0,001$). A similar trend was noted with the Lok index and FIB-4 ($p < 0,001$). The GUCI and APRI indices were significantly higher in patients of the I group ($1,02 \pm 0,22$; $0,73 \pm 0,04$), compared to the examined patients of the II group ($0,27 \pm 0,02$; $0,23 \pm 0,02$) ($p < 0,01$).

Conclusions. Implementation of non-invasive indices into clinical practice for the management of children with chronic hepatitis B and C will allow for dynamic monitoring of liver fibrogenesis processes.

Key words: chronic viral hepatitis B and C, children, clinical and laboratory features, liver, fibrosis

УДК 614.2:618.19-06
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.12](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.12)

INFLUENCE OF THE WAR ON THE ORGANIZATION OF MEDICAL ASSISTANCE FOR ONCOLOGICAL DISEASES

A. I. Nabok, B. I. Palamar

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary

The article discusses current issues of providing oncology medical care at the present time. Current legislation has been studied and modern approaches to the structure and features of the organization of providing medical care for malignant neoplasms during the war in Ukraine have been analyzed.

Introduction. The war as a result of the Russian attack made it difficult for patients to access necessary medical services and medicines. The most problematic in the organization of cancer control in the regions are the timely detection of patients, adequate staging of the malignant process, registration of deaths, as well as the system of dispensary observation of cancer patients, without the establishment of which it is impossible to achieve success in increasing the survival rate of cancer patients. High levels of neglect of visual malignant neoplasms in many regions indicate that dental, gynecological and other services of the general hospital network of these regions do not take an active part in solving the problem of timely cancer diagnosis [1, 2, 4].

During the war, the Medical Guarantee Program continues to operate, and cancer patients can receive government-provided treatment free of charge. Guarantees cover medical care at every stage of treatment: diagnosis, chemotherapy and radiological treatment, support in outpatient or inpatient settings, surgery, rehabilitation, palliative care. A patient can receive medical assistance free of charge upon a doctor's referral [2, 11].

An analysis of the onco-epidemiological situation in Ukraine in recent years revealed a significant decrease in the number of both patients and deaths from cancer compared to previous years. The quantitative characteristics of morbidity were obviously affected by the epidemic of COVID-19 and the war in the country, which changed the organization of the diagnostic process and the patient's ability to get to a specialized oncology care facility [4].

The purpose of the work is to study the organization of medical care for oncological diseases during the period of martial law.

Research materials and methods. An analysis of the legal framework was carried out. The following methods were used: content analysis, systematic approach and analysis.

Key words: oncological diseases, quality of medical services, national cancer registry, medical guarantee program, war.

RESEARCH RESULTS AND DISCUSSION

In recent years, radical changes have taken place in Ukraine in politics, economy and development strategy in the medical field. However, the full-scale war in the country had the greatest impact on all spheres of Ukrainian life, which without exaggeration became the most difficult test in the entire history of its independent existence. It has increased the need for health care services and, on the other hand, reduced the system's ability to

provide these services, especially in active war zones. Despite the hostilities in Ukraine, the reconstruction of the oncology care system is still ongoing. The main vector of health care reform in Ukraine is aimed at this. The relevance of the fight against malignant neoplasms today is determined by the constant increase in morbidity, disability and mortality of cancer patients [1, 3, 5].

The special medical and social significance of malignant neoplasms led to the creation of a state system

for the organization of oncology care for the population. The basis of the organization of oncology care is the principle of dispensation, which involves active dynamic monitoring of the health of patients, providing them with the necessary medical and diagnostic assistance. Currently, the system of anticancer control in Ukraine is represented by institutions of different hierarchical levels and functional purposes. Organizationally, the oncology service is subordinate to the Ministry of Health of Ukraine. The main oncology institution of the Ministry of Health of Ukraine is the National Cancer Institute, which carries out scientific and methodical management of oncological institutions, develops and implements modern methods of diagnosis of oncological diseases and treatment of patients with this pathology, and organizes oncological care for the population. The National Cancer Register of Ukraine, created in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine dated January 22, 1996 No. 10 «On the creation of the National Cancer Register of Ukraine», functions on its basis. The National Cancer Registry combines a network of regional registries on the basis of regional (city) oncology institutions that work using a single information technology [3, 5, 9, 10].

Oncology patients are provided with medical care in the field and medical examination of patients is carried out by an extensive network of specialized institutions in all regions of Ukraine (a total of 46 institutions). In addition, diagnostic, treatment and dispensary functions are performed by examination rooms, oncology departments of treatment and prevention facilities and oncology rooms. The leading link of the oncology service is the oncology dispensary – regional, city, which can perform the functions of an inter-district one. The tasks of the oncology dispensary are: provision of qualified consultation and medical care for cancer patients; control over the quality of treatment; implementation of dispensary monitoring of cancer patients; organizational and methodological guidance and control over timely diagnosis, as well as studying the reasons for late diagnosis; analysis of therapy effectiveness; carrying out measures to increase the level of oncological literacy and special attention (vigilance) of doctors, secondary medical staff of oncological and treatment and prevention institutions, especially in matters of early diagnosis of tumors; registration of cancer patients; constant monitoring of the oncoepidemiological situation based on data from cancer registries; carrying out extensive sanitary and educational work among the population with an emphasis on explaining the benefits of cancer treatment in the early stages [5, 10].

The primary link of the oncology service is district oncology offices organized as part of polyclinics (polyclinic departments) of city or central district hospitals. The offices are headed by doctors who have special training in oncology and perform the functions of a district oncologist. The tasks of the primary link of the oncology service are the organization of anti-cancer measures in the

district; reception of patients with malignant neoplasms, organization of hospitalization for special or symptomatic treatment; implementation of certain types of treatment as prescribed by oncology institutions; analysis of advanced forms of diseases at anti-cancer commissions; organization of dispensary supervision of cancer patients; organization of registration of cancer patients and timely submission of necessary information about them to regional cancer registries; sanitary and educational work among the population [5, 10].

Currently, the medical industry is being reformed in Ukraine, and the packages of the Medical Guarantee Program are being actively implemented, which should contribute to the early detection of oncological diseases and increase the demand for medical services provided free of charge. However, these years were marked by outbreaks of the COVID-19 epidemic with corresponding quarantine restrictions and martial law, which caused a decrease in the number of visits to oncological health care institutions of patients with relevant diseases, which certainly affected the frequency of detection of malignant neoplasms in the Ukrainian population [2, 11].

The primary registration documents about oncological patients allow territorial cancer registries to function quickly and provide informational and analytical support for the activities of health care management bodies. To assess the quality and effectiveness of the anti-cancer fight in the region, a set of quantitative indicators is used, the most important of which are: morbidity and mortality rates, their dynamics and prognosis; mortality rates up to a year from the moment of diagnosis; specific weight of morphologically verified diagnoses; coverage of patients with special treatment; survival rates of cancer patients. The listed indicators integrate various aspects of the anticancer fight, including the effectiveness of prevention, cancer diagnosis, treatment and rehabilitation of cancer patients [5, 6, 7, 8, 10, 11].

According to data from the National Cancer Registry, the number of cases of malignant neoplasms detected in Ukraine was significantly – by 25 thousand, or 19.5 % – less than the number of newly registered cases in 2019, although in previous years such a difference was not exceeded 1.5 %. Therefore, in the following years, there may be an increase in mortality from malignant neoplasms, the incidence of cancer, as well as the level of neglect; a significant increase in the specified indicators in 2020 after their refinement in 2021 could also be a quite probable consequence. Also, there is a 21.5 % increase in the number of malignant neoplasms in women, which ranks first among other malignant neoplasms in women (total of 10 most frequent neoplasms make up 75.1 % of all cases of malignant neoplasms in the female population). In the age structure of the incidence of malignant neoplasms in the population of Ukraine, the share of sick people aged 75+ decreased compared to 2019; at the same time, the share of younger

age groups among women aged 30-54 increased by 1.8 %. Similar changes occurred in the age structure of mortality from malignant neoplasms: the share of the female population who died at the age of 75+ increased by 1.4 %, but the proportional number of women who died at the age of 65-74 increased by 1.4 %. Thus, the proportional number of people who fell ill at working age was 27.2 % – among women aged 18-54, which exceeded the corresponding indicators of 2019 by 1.7 % and 1.9 %. In young women, the most common causes of death were cervical cancer (16.8 %), malignant neoplasms of the breast (8.0 %), and ovarian cancer (6.0 %). 2 %). Thus, the most problematic in the organization of cancer control are the timely detection of patients, adequate staging of the malignant process, registration of deaths, as well as the system of dispensary observation of cancer patients, without the establishment of which it is impossible to achieve success in increasing the survival rate of cancer patients [4].

Currently, more and more attention is paid to the assessment and quality assurance of medical care for patients with malignant neoplasms. One of the tools for the implementation of quality medical care, as well as the justification of its resource provision, are the standards of medical care. To date, the evidence-based adapted clinical guideline «Breast cancer» developed and approved in 2015 and the unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Breast cancer» developed on the basis of of this adapted clinical guideline and approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 30.06.2015 No. 396 «On the creation and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for breast cancer». The specified documents were created according to the requirements of the methodology, which was approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 28, 2012. No. 751 «On the creation and implementation of medical-technological documents on the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine» and were scheduled for review in May 2018, but to date these documents have not been reviewed. Currently, the unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Breast cancer» is considered outdated, as it does not fully meet the reality and requirements for health care institutions providing primary medical care, which are reflected in the order of the Ministry of Health of Ukraine dated March 19, 2018 No. 504 «On approval of the Procedure for the provision of primary medical care» (as amended No. 2593 dated November 11, 2020) [7, 8, 13, 14].

In order to increase the effectiveness of national measures for the prevention, early detection and treatment of oncological patients, reducing mortality, reducing the number of primary disabilities due to cancer, creating conditions for increasing the duration and improving the quality of life of oncological patients, the Resolution of the

Verkhovna Rada of Ukraine «Organization of the Anti-Cancer Fight in Ukraine. Problems and ways to solve them» No. 862-IX dated September 2, 2020, where the issues of the incidence of cancer in the population of Ukraine and mortality due to these diseases were fixed. Among the strategic goals of the project «National strategy for cancer control until 2030», which is being developed, are: the need to introduce organized population screening and the gradual introduction of evidence-based, accessible and cost-effective screening; development of design-pilot projects of screening programs with evaluation of results; increasing the level of professional education of doctors, secondary medical personnel and medical workers in order to increase the number and quality of personnel resources [3, 5].

New needs and requirements for providing qualified medical care to patients and victims of military aggression have made their adjustments. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 24, 2022 No. 374 «On approval of Temporary measures in health care facilities to ensure their readiness to provide medical care to victims of the Russian Federation's military aggression against Ukraine» (as amended from March 20, 2022) a temporary suspension of planned hospitalizations is foreseen, but urgent and urgent hospitalizations and operations, including the provision of medical assistance to cancer patients, etc., are not suspended [15].

At the same time, in wartime, patients with oncological diseases continue to receive medical care in accordance with the packages of medical services approved in 2021 by the National Health Service of Ukraine: chemotherapy treatment, radiological treatment and patient support in inpatient and outpatient settings. From January 1, 2022, the updated Procedure for the implementation of the program of state guarantees of medical care for the population in 2022, approved by the Resolution of the CMU No. 1440 of December 29, 2021, entered into force. In accordance with the reform of the health care system, all packages of medical services in 2022 remained preliminary and without changes, in particular regarding the diagnosis and treatment of oncological diseases. According to these programs, one of the important directions is assigned to family doctors – this is the timely referral of women to mammographic screening and the explanation of the need for this examination. Unfortunately, today the quality control system of primary care work is not perfect, therefore the alertness of primary care doctors to the possible development of oncological diseases in patients is not very high. In the health care system, there is no mechanism of financial responsibility for missed cases that led to neglected stages of oncological diseases [2, 16].

The CMU Resolution No. 529 dated 05/03/2022 «On Amendments to the CMU Resolution No. 410 dated 04/25/2018 «On Contracts for Medical Services of the Population under the Medical Guarantee Program» made changes to stabilize the work of medical services during the

war in the country regarding the provision of continuous medical care. In order to improve the procedure for the implementation of the medical guarantee program and increase the efficiency of the provision of medical services in martial law, changes were made by the Resolution of the CMU dated 01.07.2022 No. 741 to the Resolution on the implementation of the program of state guarantees for population medical care in 2022, which was approved by the CMU on 04.25.2018 year No. 410, as well as its Procedure, which was approved by Resolution of the CMU dated December 29, 2021 No. 1440 [2, 16, 17].

Patients with oncological diseases continue to receive medical care, both during the COVID-19 epidemic and during the war, in accordance with the packages of medical services that were approved by the National Health Service: chemotherapy treatment, radiological treatment and patient support in inpatient and outpatient settings. During the war, the work on the development and implementation of such programs as organized population screening was not canceled and continued; development of screening programs with evaluation of results; raising the level of professional education of doctors, mid-level medical personnel and medical workers in order to increase the number and quality of human resources in accordance with the project «National strategy for the control of oncological diseases until 2030», the strategic goals of which have not changed [1, 2, 5].

The most important function of oncology dispensaries and offices, along with treatment and preventive work, is the organizational and methodical management of institutions of the general treatment network for the diagnosis of diseases and therapy of patients with precancerous pathology, as well as promotion of timely diagnosis, adequate treatment and accounting

of patients with malignant neoplasms. Since an oncology patient initially seeks help from a doctor of a general medical network, the level of his qualifications and oncology literacy significantly affects the fate of the patient. Increasing the oncology literacy of doctors and mid-level medical workers of the general medical network is carried out at short-term oncology courses based on oncology dispensaries, at seminars and conferences [3, 5, 6, 7, 8].

Today, the analysis of the onco-epidemiological situation in Ukraine revealed a significant decrease in the number of both patients and those who died from cancer compared to 2019. Indicators of general morbidity and mortality from cancer in Ukraine have decreased to the level of the 1980s. The quantitative characteristics of morbidity were obviously affected by the epidemic of COVID-19 and the war in the country, which changed the organization of the diagnostic process and the patient's ability to get to a specialized oncology care facility, which may subsequently lead to an increase in mortality from malignant neoplasms, increased cancer incidence, as well as the level of their neglect. The war in the country did not change the strategic direction of reforming the health care system and providing medical care, in particular to patients with oncological pathology. The workload and professional responsibility of medical personnel has increased [2, 4, 11, 12, 13, 14].

The perspective of further research is that there is a need to improve the system of monitoring the quality of medical care at all its stages and to train medical personnel due to insufficient knowledge in oncology.

CONFLICTS OF INTEREST

Nothing to declare.

LITERATURE

1. Fundamentals of Ukrainian legislation on health care: the law of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
2. On state financial guarantees of medical care of the population: the law of Ukraine. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/T172168.html.
3. Some issues of improving the health care system: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/208-2010-%D0%BF#Text>
4. National Chancery-Register of Ukraine: annual bulletins and other publications of the National Chancery-Register of Ukraine. URL: <http://www.ncru.inf.ua/>
5. National cancer control strategy until 2030: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/nacionalna-strategija-kontrolju-onkologichnih-zahvorjuvan-do-2030-roku>
6. On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty «oncology»: Order No. 554 of 09/17/2007 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0554282-07#Text>
7. On the creation and implementation of medical-technological documents on the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine: order No. 751 dated 28.09.2012 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
8. On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for breast cancer: Order No. 396 of

- 06/30/2015 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0396282-15#Text>
9. On the creation of the national cancer registry of Ukraine: order No. 10 of 01.22.1996 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0010282-96#Text>
 10. On the system of oncology care for the population of Ukraine: Order No. 845 dated October 1, 2013 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>
 11. On the approval of the Procedure for the development of the program of state guarantees of medical care for the population: order No. 1709 of 07/26/2019 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE33932.html
 12. On the approval of the Procedure for providing primary medical care: Order No. 504 of 03/19/2018 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>
 13. Breast cancer: an adapted evidence-based clinical guideline. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_396_akn_rmz.pdf
 14. Breast cancer: unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care. URL: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/images/dodatki/2015_396_RMZ/2015_396_YKPMR_RMZ.pdf
 15. On the approval of Temporary measures in health care facilities to ensure their readiness to provide medical care to victims of the Russian Federation's military aggression against Ukraine: Order No. 374 dated 24.02.22 of the Ministry of Health of Ukraine. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0374282-22#Text>
 16. The procedure for implementing the program of state guarantees of medical care for the population in 2022: Resolution of the CMU No. 1440 dated 12.29.21 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1440-2021-%D0%BF#Text>
 17. On amendments to the resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 410 of April 25, 2018 and No. 1440 of December 29, 2021: Resolution of the CMU No. 529 of 05.03.22 URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/529-2022-%D0%BF#Text>

REFERENCES

1. Fundamentals of Ukrainian legislation on health care: the law of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12#Text>
2. On state financial guarantees of medical care of the population: the law of Ukraine. Available from: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/T172168.html
3. Some issues of improving the health care system: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/208-2010-%D0%BF#Text>
4. National Chancery-Register of Ukraine: annual bulletins and other publications of the National Chancery-Register of Ukraine. Available from: <http://www.ncru.inf.ua/>
5. National cancer control strategy until 2030: resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine. Available from: <https://moz.gov.ua/article/news/nacionalna-strategija-kontrolju-onkologichnih-zahvorjuvan-do-2030-roku>
6. On the approval of protocols for the provision of medical care in the specialty «oncology»: Order No. 554 of 09/17/2007 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0554282-07#Text>
7. On the creation and implementation of medical-technological documents on the standardization of medical care in the system of the Ministry of Health of Ukraine: order No. 751 dated 28.09.2012 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z2001-12#Text>
8. On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for breast cancer: Order No. 396 of 06/30/2015 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0396282-15#Text>
9. On the creation of the national cancer registry of Ukraine: order No. 10 of 01.22.1996 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0010282-96#Text>
10. On the system of oncology care for the population of Ukraine: Order No. 845 dated October 1, 2013 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0077-14#Text>
11. On the approval of the Procedure for the development of the program of state guarantees of medical care for the population: order No. 1709 of 07/26/2019 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE33932.html
12. On the approval of the Procedure for providing primary medical care: Order No. 504 of 03/19/2018 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0348-18#Text>
13. Breast cancer: an adapted evidence-based clinical guideline. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2015_396_akn_rmz.pdf
14. Breast cancer: unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care. Available from: <https://dec.gov.ua/>

- wp-content/uploads/images/dodatki/2015_396_RMZ/2015_396_YKPMZ_RMZ.pdf
15. On the approval of Temporary measures in health care facilities to ensure their readiness to provide medical care to victims of the Russian Federation's military aggression against Ukraine: Order No. 374 dated 24.02.22 of the Ministry of Health of Ukraine. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0374282-22#Text>
 16. The procedure for implementing the program of state guarantees of medical care for the population in 2022: Resolution of the CMU No. 1440 dated 12.29.21 Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1440-2021-%D0%BF#Text>
 17. On amendments to the resolutions of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 410 of April 25, 2018 and No. 1440 of December 29, 2021: Resolution of the CMU No. 529 of 05.03.22 Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/529-2022-%D0%BF#Text>

Резюме

ВПЛИВ ВОЄННОГО СТАНУ НА ОРГАНІЗАЦІЮ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ А. І. Набок, Б. І. Паламар

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

В статті розглянуті актуальні питання надання онкологічної медичної допомоги в теперішній час. Вивчене діюче законодавство та проаналізовані сучасні підходи до структури та особливостей організації надання медичної допомоги при злоякісних новоутвореннях під час воєнних дій в Україні.

Вступ. Воєнний стан внаслідок нападу РФ ускладнив доступ пацієнтів до необхідних медичних послуг та лікарських засобів. Найбільш проблемними в організації контролю раку у регіонах залишаються своєчасність виявлення хворих, адекватне стадіювання злоякісного процесу, реєстрація смертей, а також система диспансерного спостереження онкологічних хворих, без налагодження якої неможливо досягти успіхів у збільшенні виживаності хворих на рак. Високі рівні занедбаності візуальних злоякісних новоутворень у багатьох областях свідчать про те, що стоматологічна, гінекологічна та інші служби загальної лікарняної мережі цих регіонів не приймають активної участі у вирішенні проблеми своєчасної діагностики раку [1, 2, 4].

Під час війни Програма медичних гарантій продовжує працювати, а пацієнти з онкологією можуть безоплатно отримувати лікування, яке забезпечує держава. Гарантії покривають медичну допомогу на кожному етапі лікування: діагностика, хіміотерапевтичне та радіологічне лікування, супровід в амбулаторних або стаціонарних умовах, хірургія, реабілітація, паліативна допомога. Отримати медичну допомогу безоплатно пацієнт може за скеруванням лікаря [2, 11].

Аналіз онкоепідеміологічної ситуації в Україні у останні роки виявив значуще зменшення кількості як захворілих, так і померлих від раку порівняно з минулими роками. На кількісні характеристики захворюваності очевидно вплинула епідемія COVID-19 та воєнні дії в країні, які змінили організацію діагностичного процесу та можливість пацієнта дістатися до спеціалізованого закладу онкологічної допомоги [4].

Метою роботи вивчити організацію медичної допомоги при онкологічних захворюваннях в період воєнного стану.

Матеріали та методи дослідження. Проведений аналіз нормативно-правової бази. Використані наступні методи: контент-аналіз, системний підхід і аналіз.

Ключові слова: онкологічні захворювання, якість медичних послуг, національний канцер-реєстр, програма медичних гарантій, воєнний стан.

УДК616.12-008.331.1-057.36
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.13](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.13)

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ І ВІЙНА, ЧОГО ОЧІКУВАТИ?

А. М. Кравченко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Мета: провести аналіз і узагальнення наукових публікацій з питання впливу факторів війни на показники захворюваності та клінічний перебіг артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи. Проведено аналіз та узагальнення наукових досліджень і публікацій щодо особливостей захворюваності військовослужбовців та населення, що постраждали внаслідок війни. Використовувались методи: системний підхід, бібліосемантичний, аналітичний. Стаття присвячена впливу факторів війни на показники захворюваності та клінічний перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) у військовослужбовців та цивільного населення. На підставі огляду історичних даних та сучасних наукових джерел проведено дослідження пролонгованої дії стресових факторів на розвиток АГ, особливості клінічних проявів, можливості прогнозу її ускладнень у пацієнтів, що постраждали в результаті військових дій. Вплив нервового напруження у бійців переднього краю чітко виявлявся, гіпертонія, відмічалася в середньому в 3-4 рази частіше, ніж у бійців армійського тилу. Підкреслена чітка залежність частоти артеріальної гіпертензії у військовослужбовців від тривалості їх перебування на передовій. У людей молодого віку вона може починатися гостро, мати прямий зв'язок з нервово-психічними перевантаженнями і виникати надзвичайно швидко після психічної травми у осіб, що раніше мали нормальний тиск.

Висновок: Важке психічне травмування та негативні емоції, що супроводжують як військовослужбовців, так і цивільне населення у період війни, можуть бути причиною не тільки росту захворюваності на АГ, а і слід очікувати значного підвищення виникнення хвороби у людей молодого віку з важкими клінічними проявами.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, війна, хронічний стрес, військовослужбовці, фактори ризику.

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до групи захворювань, що характеризується світовою спільнотою як «неінфекційна пандемія XXI століття». Таке ставлення до проблеми АГ зумовлено її поширеністю та значенням в інвалідизації і смертності працездатного населення, а також фінансовими затратами, що пов'язані з лікуванням та реабілітацією таких пацієнтів. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я гіпертонією страждає кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка, понад мільярд людей у всьому світі. Приблизно 10 млн. випадків передчасної смерті пов'язані саме з АГ [1,2]. Розпочата Росією війна і безжалісні методи її ведення поставили над населенням України жакливі експеримент, який можна порівняти з тим, що спостерігався під час другої світової війни і здавалося, відповів на запитання про причини розвитку артеріальної гіпертензії. Важке психіч-

не травмування та негативні емоції стали причиною значного «омолодження» гіпертонічної хвороби [3]. У людей молодого віку, як правило, вона починалася гостро, звичайно носила функціональний характер, мала прямий зв'язок з частими нервово-психічними перевантаженнями виникла надзвичайно швидко після психічної травми, причому у осіб дуже молодих, що раніше мали нормальний тиск.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

На підставі історичного аналізу, огляду сучасних наукових джерел та результатів власних досліджень, оцінити вплив стресових факторів війни на перебіг АГ, дослідити особливості захворюваності військовослужбовців та населення, що постраждали внаслідок війни з метою прогнозу та профілактики ускладнень АГ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений пошук наукових даних щодо особливостей захворюваності та клінічного перебігу АГ, зокрема, у військовослужбовців у мирний час та під час війни, а також осіб, що зазнали негативного впливу факторів війни на здоров'я у наукометричних системах Google Scholar, PubMed, інших вітчизняних та міжнародних наукових джерелах. Наведено результати власних досліджень про особливості захворюваності АГ серед військовослужбовців та оцінено вплив військових конфліктів на клінічний перебіг АГ у постраждалих. На основі проведеного аналізу зроблено прогнозування щодо можливих наслідків війни на показники захворюваності та клінічний перебіг АГ серед постраждалого населення в Україні.

РЕЗУЛЬТАТИ

Вторгнення Росії в Україну у 2022 році є наймасштабнішою військовою подією, свідком якої була Європа з часів Другої світової війни. У нас сьогодні понад 1 млн. людей у формі забезпечують діяльність сектора безпеки й оборони, – мовиться в повідомленні міністра оборони України і зрозуміло, що всі вони знаходяться в умовах хронічного стресу. Окрім того, вже станом на 15 липня 2022 року, понад 6,1 мільйона українців покинули свою країну, а понад 6,2 мільйона стали внутрішньо переміщеними особами, що розпалює гуманітарну кризу з довготривалими наслідками [4,5]. Гуманітарні потреби варіюються від найнеобхідніших, таких як вода, їжа, санітарія та притулок, до більш складних потреб, включаючи профілактичну та критичну медичну допомогу, особливо для вразливих груп, таких як діти та ті, хто страждає від існуючих захворювань. Хронічні та інфекційні захворювання серед вимушено переміщених українців становлять високий ризик для здоров'я та безперечно будуть сприяти суттєвому збільшенню навантаження на систему охорони здоров'я.

Бойові дії призвели до пошкодження критично важливої інфраструктури, ускладнили евакуацію цивільного населення та спричинили інтенсивну переповненість місць внутрішньо переміщених осіб [5,6]. У звіті Управління ООН з координації гуманітарних питань (ОСНА), опублікованому ще 1 березня 2022 року, було прогнозовано, що тільки до червня 2022 року в Україні може знадобитися допомога 12 мільйонам людей, значна частина із них страждають хронічні захворювання в т.ч. і на АГ.

Як відомо, навіть у мирні часи, тенденції в показниках захворюваності і смертності від АГ та її ускладнень вимагали невідкладних заходів, у зв'язку з тим, що хвороба вражає молоде працездатне населення і наносить значні економічні збитки державі. Для військовослужбовців це проблема є

також надзвичайно актуальною, виходячи з можливих наслідків ускладнень АГ у людей, що працюють зі зброєю, військовою технікою, вирішують інші важливі завдання по збереженню безпеки держави. Проведений аналіз І. Ткачуком у довоєнний період показав, що хвороби системи кровообігу (ХСК) займають вагоме місце в структурі причин дискваліфікації військовослужбовців за медичними показаннями з середньозваженим показником $((18,9 \pm 0,4)\%)$. Встановлено, що протягом 2012-2013 рр. ХСК посідали перше рейтингове місце в структурі причин непридатності (з показником 25 та 27,5 % відповідно), в 2014-2015 рр. – третє місце (з показником 12,8 та 13,3 % відповідно), поступаючись травмам, отруєнням та нещасним випадкам і розладам психіки та поведінки, а в 2016 р. – зайняли другу рейтингову сходинку (15,8 %). Аналіз причин непридатності військовослужбовців за нозологічними формами ХСК з 2012 до 2016 рр. показав вагоме медико-соціальне значення артеріальної гіпертензії $((41,2 \pm 0,9)\%)$. [7,8,9].

Підвищення АТ у учасників бойових дій і супутні йому ускладнення здавна привертати до себе увагу лікарів, що надають допомогу в діючій армії. Після винаходу приладу Ріва-Роччі для вимірювання АТ і подальшого опису військовим лікарем М. С. Коротковим звукових феноменів, характерних для систолічного і діастолічного АТ, у лікарів з'явилася можливість контролювати підвищення АТ в будь-якій ситуації військових дій [10]. З початком першої світової війни військові лікарі звернули увагу на розвиток у молодих солдат своєрідної серцево-судинної патології, яка описувалася ними як «солдатське серце». В медичних журналах з'явилися роботи, де проводився аналіз рівня АТ у військовослужбовців, що брали участь в бойових діях. Так, V. Sorapure в 1918 р. проаналізував дані про рівень АТ у 769 солдат, що брали участь в бойових діях. А Treadgold і Gilchrist, описуючи артеріальну гіпертензію у військовослужбовців, пояснювали її гіперфункцією щитовидної залози та тривалим емоційним напруженням [11,12]. В літературі (до II світової війни) про зв'язок гіпертонії і військової служби є тільки висловлювання Ф. Крауса, який стверджував, що особи з гіпертензією загалом добре переносили військову службу під час першої світової війни [12,13].

Друга світова війна примусила звернути серйозну увагу на розвиток внутрішньої патології у військовослужбовців, що брали участь в боях, армій країн союзників. Випадки гіпертонічної хвороби під час II світової війни значно почастишали. Так, по даним С. М. Риса, в довоєнний період частота її становила всього 0,4-2 %, а в блокадному Ленінграді досягла 5,9-10,5 % [14]. Клінічні особливості перебігу гіпертонії характеризувалися тенденцією до тривалих ангіоспазмів в різних судинних областях (очне дно,

головний мозок, нирки, серце), тому домінуючими були нейроретиніти, виражені головні болі, тканинні набряки (при відсутності недостатності нирок). Почастішали злоякісні форми, особливо церебральні [15,16]. У 62 % осіб з гіпертонією мали місце функціональні розлади нервової системи, головним чином вегетативної, у вигляді підвищеного потовиділення, явищ акроціанозу, мігруючих парестезій. При розгляді цих даних необхідно враховувати вплив двох основних чинників: психічного напруження, що було обумовлене війною та зміни харчування, зумовлені особливостями перебування на фронті. Вплив нервового напруження у бійців переднього краю чітко виявлявся, гіпертонія, відмічалася в середньому в 3-4 рази частіше, ніж у бійців армійського тилу. Була підкреслена також чітка залежність частоти артеріальної гіпертензії у військовослужбовців від тривалості їх перебування на передовій, наприклад у осіб, що брали участь в бойових діях (на передовій) менше одного місяця, частота гіпертензії становила 10 %, понад 6 місяців – 29,2 %. [17]. Відмічалася значне «омолодження гіпертонічної хвороби». У осіб молодого віку, як правило, вона починалася гостро, звичайно носила функціональний характер, мала прямий зв'язок з частими нервово-психічними перевантаженнями і не була стійкою. Різка гіпертонія виникала надзвичайно швидко після психічної травми, причому у осіб дуже молодих, що раніше мали нормальний тиск. Останнє було причиною особливих діагностичних труднощів, тому недосвідчені лікарі нерідко не виявляли гіпертонію при епізодичних вимірюваннях АТ, що часом призводило до сумних наслідків, особливо у осіб, керуючих складною бойовою технікою (льотчики, підводники та ін.) [17,18].

В історичному аспекті об'єктом ретельного вивчення стресових факторів на поширеність гіпертонічної хвороби став блокадний Ленінград. Місто виявилось об'єктом підвищеної уваги кардіологів через тяжкі випробування, що випали на долю населення у роки військової блокади. Після зняття облоги в місті стали реєструватися численні випадки гіпертонії з важким перебігом. Першими звернули на це увагу і забили тривогу окулісти – люди раптово втрачали зір, у них виявляли дуже високий АТ і характерні зміни судин очного дна. Число хворих на гіпертонічну хворобу збільшилося в 8-9 разів у порівнянні з довоєнними роками серед жителів міста, що перенесли блокаду [14, 16].

В 1949 році було проведено, унікальне на той час, масове обстеження 109 тис. чоловік, що зазнали негативного впливу війни. У їх числі було 17 тис. колишніх фронтовиків, 30 тис. чоловіків і жінок перенесли аліментарне виснаження в роки блокади. Відсоток осіб із підвищеним тиском, що піддалися впливу «воєнного часу», виявилися вищими, ніж

у «контрольній групі». Особливо вираженим розходження було серед чоловіків у віковому інтервалі від 30 до 39 років. Причому, серед тих, хто перенесли блокаду відсоток осіб, які страждали на гіпертонію, був значно вищим, ніж серед фронтовиків [18,19].

Оцінюючи етіологію і патогенетичні особливості такої гіпертонії, кардіологи висловлюють різні погляди на особливості її розвитку і клінічний перебіг. Особливу роль на початку виникнення артеріальної гіпертензії відіграло «сольове» перевантаження, особливо в перші 1-1,5 роки блокади, окрім того, вказується на поєднаний вплив чинників ризику (стрес, білкова недостатність, гемодинамічне навантаження на міокард). Кажучи про особливості клінічного перебігу захворювання, автори підкреслюють головну його особливість, а саме раннє ураження органів-мішеней (серця, нирок), незважаючи на короткий період існування підвищеного АТ при «м'якому» характері артеріальної гіпертензії, і, крім цього, виділяють інші характерні ознаки маніфестації хвороби («агресивність» розвитку, своєрідний синдром гострого розвитку набряків, хоча при цьому відмічали незначну кількість мозкових і кардіальних ускладнень). Вважають, що особливості блокадної гіпертензії в більшій мірі відповідають артеріальній гіпертензії, яка зумовлена різкою активацією симпатичної нервової і ренін-ангіотензин-альдостеронової систем [16,17]. J. Graham кажучи про ренальні і неврогенні причини артеріальної гіпертензії у військовослужбовців, що воювали на Близькому Сході, висловлював думку про вплив тривалого перебування в районі бойових дій, частих фізичних стресів, недостатнього відпочинку, дегідратації, особливості кліматичних умов [20,21].

Результати нашого обстеження, проведеного в довоєнний період, також свідчили про вікові особливості розвитку та поширеності АГ серед військовослужбовців (ВС)[22,23]. При порівнянні рівнів АТ у ВС чоловічої статі з аналогічними даними серед чоловічого міського населення нами встановлено, що між обома групами існують достовірні відмінності, і, перш за все, в рівнях САТ. Так, рівні САТ у вікових категоріях до 50 років були вищі у ВС, і тільки у старших вікових категоріях (50 р. і старше) ці показники зрівнюються (рис. 1). Відносно ДАТ таких відмінностей не спостерігається. Темпи зростання САТ серед ВС, уже починаючи з 30-літнього віку, вдвічі перевищують показники підвищення САТ, за рік життя чоловічого міського населення (вікові категорії 30-39 і 40-49 років). У той же час серед міського населення значний приріст САТ спостерігається тільки починаючи з вікової категорії 40-49 років. Встановлені нами особливості підтверджують дані тих авторів, які вказують на роль стресових факторів у виникненні АГ серед цієї професійної категорії [23,24,26]. Серед ін-

ших факторів ризику, які найбільш часто зустрічаються у військовослужбовців і вносять вагомий внесок у підвищення ризику серцево-судинних ускладнень, нами виявлені: тютюнопаління, гіперхолестеринемія, та надмірна вага. Таким чином, навіть у мирний час у ВС, віковий ценз коли починає проявлятися АГ, зсувається до більш молодих категорій і значно зростає кількість хворих на гіпертензію вже у віці 30-49 років.

Стан війни, великий відсоток мінно-вибухових травм, контузій, важкі психологічні стреси надалі,

з високою імовірністю приведе до того, що у військовослужбовців буде виникати посттравматичний гіпертензивний синдром, супроводжуватись мозковою симптоматикою та ураженнями головного мозку. Розвиток артеріальної гіпертензії під час війни, як наслідок бойових дій, буде серйозною проблемою військової медицини, що потребує тривалого, клопіткого та методичного вивчення. Історичний досвід показує, що у більшості випадків АГ виникала у осіб молодого або середнього віку.

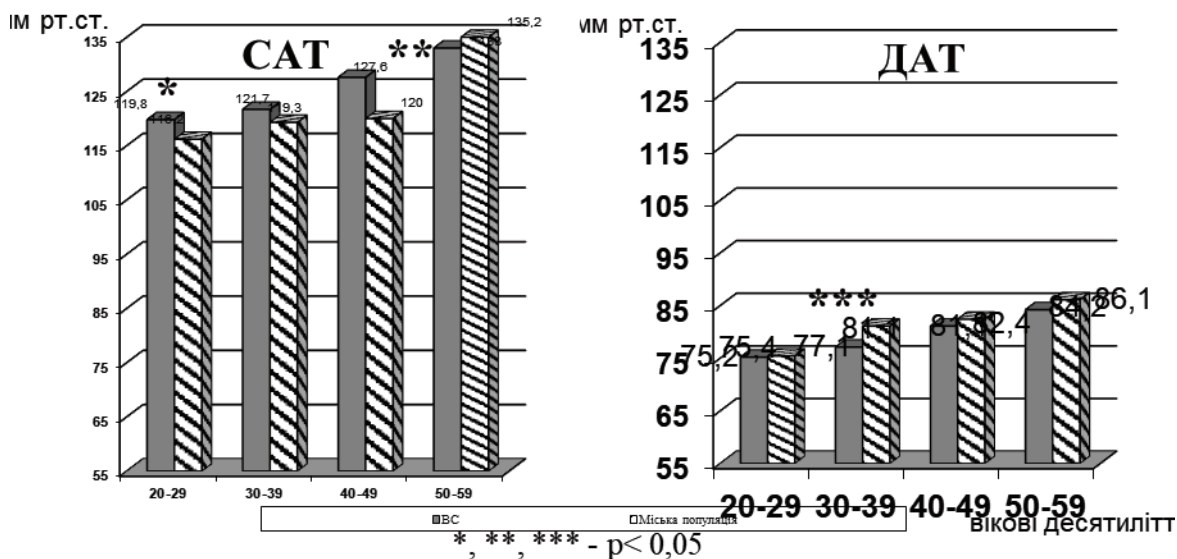


Рис. 1. Рівні АТ у ВС (n=16206) та міській популяції (n=1156) в різних вікових категоріях (чоловіки)

Через 1-2 роки після отриманих поранень або важких контузій головного мозку, рідше через 3-8 років. Особливостями клінічної симптоматики у ветеранів війн є тривалий головний біль, який не залежить від рівнів АТ, різноманітні вазомоторні розлади, ранній розвиток атеросклерозу коронарних і мозкових артерій. У більшості хворих виявляються симптоми органічного ураження головного мозку, гіпертонічна хвороба часто характеризується повільно прогресуючим перебігом з переважно церебральною симптоматикою. Таким чином, підтверджується припущення, що нарівні з генетичними і придбаними чинниками певна участь у виникненні і стабілізації артеріальної гіпертонії належить і хронічному стресу. Тим самим у розвитку артеріальної гіпертонії бере участь центральна нервова система, особливо підвищена активність симпатичної нервової системи. Передусім при генетичній схильності можливо поява артеріальної гіпертонії, що викликається, в тому числі і психоемоційним дистресом, як це стверджувалося різними авторами ще багато десятиліть назад [23,25,26,27]. Нарівні з прямою гіпертензивною дією, що має центральну і периферичну спрямованість, симпатична нервова система стимулює також ренін-ангіотензивну систему, внаслідок чого відбувається посилення пре-

сорних ефектів і на довгий час створюються умови, що сприяють розвитку гіпертрофії тканин, наприклад міокарда. Активація симпатичної нервової системи веде до зміни барорецепторного рефлексу з настройкою АТ на більш високому рівні. Тонус блукаючого нерву знижується, АТ і частота серцевих скорочень підвищуються. Тривале підвищення активності симпатичної нервової системи може також викликати гіперінсулінемію з її відомими негативними наслідками у вигляді затримки екскреції нирками натрію і води, порушення клітинного транспорту електролітів, розвитку гіпертрофії судин і появи метаболічного синдрому. У ході стресової реакції відбувається викид АКТГ і кортизолу. Це робить організм чутливим до кухонної солі. Стрес призводить до скорочення ниркової екскреції натрію. Можливо, що психоемоційні навантаження і сольовий чинник взаємно посилюють один одного. Однак, більш важливу роль в розвитку стійкої артеріальної гіпертонії відіграє тривала активна стресова ситуація. Імовірно, дистрес з артеріальною гіпертонією і її віддаленими наслідками розвивається і реалізується при певній генетичній схильності, швидше всього через необхідність щодня і упродовж тривалого часу відповідати високим і часто надмірним вимогам військового часу.

ВИСНОВКИ

Важке психічне травмування та негативні емоції, що супроводжують як військовослужбовців, так і цивільне населення у період війни, можуть бути причиною не тільки значного підвищення рівня захворюваності АГ, а і привести до суттєвого «омолодження» цієї хвороби. У людей молодого віку вона може починатися гостро, мати прямий зв'язок з нервово-психічними перевантаженнями і виникати надзвичайно швидко після психічної травми у осіб, що раніше мали нормальний тиск.

Особам, що зазнають сильних психоемоційних навантажень, рекомендується регулярно контролювати АТ, в т.ч. і за допомогою тривалого моніторингування та своєчасно нормалізувати його як не медикаментозними, так і медикаментозними методами.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для удосконалення медичної допомоги в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами проводиться науково-дослідна робота «Удосконалення пацієнт-орієнтованих підходів до надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання з коморбідними станами, зокрема

ми станами, зокрема в осіб, що перенесли COVID-19 та постраждали внаслідок стресових факторів війни».

Буде проведена комплексна оцінки впливу факторів військового часу на перебіг АГ у військовослужбовців та цивільного населення на етапі спеціалізованої допомоги, визначені проблемні питання, запропоновані підходи щодо удосконалення діагностики та лікування.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Робота виконана за рахунок державного фінансування в рамках комплексної науково-дослідної роботи наукового відділу внутрішньої медицини Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини державного управління справами»: «Удосконалення пацієнт-орієнтованих підходів до надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні та цереброваскулярні захворювання з коморбідними станами, зокрема в осіб, що перенесли COVID-19» (№ держ реєстрації 0122U000234 термін виконання: 2022-2024 рр.)

ЛІТЕРАТУРА

- 2018ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension / Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. *J Hypertens.* 2018. 36. 1953-2041.
- 2020 ISH global hypertension practice guidelines. *Journal of Hypertension.* 2020. Vol. 38, N 6. URL: www.jhypertension.com
- Багмет А. Д., Улунов А. Д., Шлык С. В. Артериальная гипертензия и война в XX веке. *Кардиология.* 2001. № 6. С. 88-90.
- Disease burden among Ukrainians forcibly displaced by the 2022 Russian invasion. URL: <https://doi.org/10.1073/pnas.2215424120>
- Ukraine refugee situation. UNHCR. URL: <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine> (cited 2022 Jul 15).
- Ukraine crisis: Six months on the impacts of war continue to devastate lives. *Oxfam International.* 2022. 9. URL: <https://www.oxfam.org/en/ukraine-crisis-six-months-impacts-war-continue-devastate-lives> [cited 2022 Nov 11].
- Ткачук І. М. Особливості клінічного перебігу артеріальної гіпертензії у військовослужбовців-учасників антитерористичної операції. *Військова медицина України.* 2017. Т. 17. № 3-4. С. 48-55.
- Комплексний аналіз показників втрати професійної придатності військовослужбовців Збройних Сил України з приводу хвороб системи кровообігу протягом 2016-2020 років / Ткачук І. М., Соколюк А. К., Та Чан Туан Лін, Латишенко С. В. *Український журнал військової медицини.* 2022. Том 3. № 1. С. 19-25. DOI: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1\(3\)-019](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1(3)-019).
- Артеріальна гіпертензія та придатність до військової служби військовослужбовців і чоловіків мобілізаційного віку / А. І. Буженко, Воронко А. А., Мороз Г. З., Шевчук Р. В., Ганоль М. В. *Україна. Здоров'я нації.* 2016. № 1-2 (37-38).
- Коротков Н. С. К вопросу о методах исследования кровяного давления. *Известия Императорской военно-медицинской академии.* 1905. № 4. Т. XI. С. 365-67.
- Sorapue V. E. Blood pressure and physical fitness of the soldiers. *Lancet.* 1918. 28. P. 254-256.
- Ewart W. The soldier's heart and the strained heart. *Br Med J.* 1916.1. P. 218.
- Howell A. A. War heart. *Lancet.* 1917. P. 63.

14. Рысс С. М. О некоторых особенностях в развитии «ленинградской» гипертонии. Тер арх. 1948. 6. Р. 32-35.
15. Бадилькес С. О. Роль реакций сосудистой системы в патологии военного времени. Сов. Мед. 1947. 4. Р. 42-45.
16. Клебанов Ю. А. К этиологии «ленинградской блокадной гипертонии». Клиническая медицина. 1995. 3. Р. 18-21.
17. Бойцов С. А., Карпенко М. А., Кучмин А. Н. и др. Особенности клинических проявлений артериальной гипертонии у жителей блокадного Ленинграда. Тер. Арх. 2000. 4. Р. 54-58.
18. Devereux R. B., Pickering T. G., Harshfield G. A., et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly stress. Circulation. 1983. 68. 470-476.
19. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь. М.: Известие, 1997. 400 с.
20. Graham S. High blood-pressure after battle. Lancet. 1945. 24. Р. 239-240.
21. Henry J. P., Grim Q. E. Psychosocial mechanism of primary hypertension. J. Hypertens. 1990. 8. 78-793.
22. Кравченко А. М. Епідеміологічні аспекти артеріальної гіпертонії у військовослужбовців. Військова медицина України. 2002. Т. 2, № 3. С. 35-39.
23. Кравченко А. М. Стрес-індукована артеріальна гіпертензія у військовослужбовців. Український кардіологічний журнал. 2004. № 5. С. 57-62
24. Мясников А. Л. Патогенез гипертонии. Военно-морской мед. сборник 1945. 4. С. 56-60.
25. Энциклопедический словарь военной медицины. М., 1946. 1.: 1239.
26. Hypertension: its prevalence and population attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the AsiaPacific region / Martiniuk A. L., Lee C. M., Lawes C. M. et al. J Hypertens. 2007. 25. 73-79.
27. Ильинский Б. В., Бессер В. Л., Мещерская-Штейнберг К. А. и др. Наблюдение над уровнем артериального давления у личного состава действующей армии. Труды эвакогоспиталей фронтального эвакопункта и лечебных учреждений армии. Л: Гос. изд-во мед. лит-ры, 1944. 5. 15.

REFERENCES

1. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti, Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. (2018). 2018ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. J Hypertens, 36, 1953-2041.
2. 2020 ISH global hypertension practice guidelines. Journal of Hypertension Volume 38 Number 6 June 2020, www.jhypertension.com
3. Bagmet A. D., Ulunov A. D., Shlyk S. V. (2001). Arterial hypertension and war in the 20th century. Cardiology, 6, 88-90.
4. Disease burden among Ukrainians forcibly displaced by the 2022 Russian invasion. <https://doi.org/10.1073/pnas.2215424120>
5. Ukraine refugee situation. UNHCR. Available from: <https://data.unhcr.org/en/situations/ukraine> (cited 2022 Jul 15).
6. Ukraine crisis: Six months on the impacts of war continue to devastate lives (2022). Oxfam International. Available from: <https://www.oxfam.org/en/ukraine-crisis-six-months-impacts-war-continue-devastate-lives> [cited 2022 Nov 11].
7. Tkachuk I. M. (2017). Peculiarities of the clinical course of arterial hypertension in servicemen participating in an anti-terrorist operation. Military medicine of Ukraine, 17(3-4), 48-55.
8. Tkachuk I. M., Sokolyuk A. K., Ta Chan Tuan Linh, Latyshenko S. V. (2022). Comprehensive analysis of indicators of loss of professional fitness of servicemen of the Armed Forces of Ukraine due to diseases of the circulatory system during 2016-2020. Ukrainian Journal of Military Medicine, 3, 1, 19-25. DOI: [https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1\(3\)-019](https://doi.org/10.46847/ujmm.2022.1(3)-019).
9. Buzhenko A. I., Voronko A. A., Moroz G. Z., Shevchuk R. V., Ganol M. V. (2016). Arterial hypertension and suitability for military service in military personnel and men of mobilization age. Ukraine health of the nation, 1-2 (37-38).
10. Korotkov N. S. To questions about blood pressure research methods. Bulletin of the Imperial Military Medical Academy, 1905, 4, XI, 365-67.
11. Sorapue V. E. (1918). Blood pressure and physical fitness of the soldiers. Lancet, 28, 254-256.
12. Ewart W. (1916). The soldier's heart and the strained heart. Br Med J, 1, 218.
13. Howell A. (1917). War heart. Lancet, 63.
14. Ryss S. M. (1948). About some features in the development of «Leningrad» hypertension. Ter arch, 6, 32-35.
15. Badylkes S. O. (1947). The role of reactions of the vascular system in the pathology of wartime. Sov. Honey, 4, 42-45.
16. Klebanov Yu. A. (1995). On the etiology of «Leningrad blockade hypertension». Clin Med. 3, 18-21.
17. Boytsov S. A., Karpenko M. A., Kuchmin A. N. et al. (2000). Peculiarities of clinical manifestations of arterial hypertension in residents of blockaded Leningrad. Tel. Arch., 4, 54-58.

18. Devereux R. B., Pickering T. G., Harshfield G. A., et al. (1983). Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly stress. *Circulation*, 68, 470-476.
19. Hogin E. E. (1997). Hypertensive disease. M.: *Izvestie*, 400.
20. Graham S. (1945). High blood-pressure after battle. *Lancet*, 24, 239-240.
21. Henry J.P., Grim Q. E. (1990). Psychosocial mechanism of primary hypertension. *J. Hypertens*, 8, 78, 793.
22. Kravchenko A.M. (2002). Epidemiological aspects of arterial hypertension in military personnel. *Military medicine of Ukraine*, 2, 3, 35-39.
23. Kravchenko A.M. (2004). Stress-induced arterial hypertension in military personnel. *Ukrainian Journal of Cardiology*, 5, 57-62.
24. Myasnikov AL. (1945). Pathogenesis of hypertension. *Naval Med. Collection*, 4, 56-60.
25. *Encyclopedic dictionary of military medicine* (1946). M., 1, 1239.
26. Martiniuk A. L., Lee C. M., Lawes C. M., Ueshima H., Suh I., Lam T. H., Gu D., Feigin V., Jamrozik K., Ohkubo T., Woodward M., (2007). for the Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Hypertension: its prevalence and population attributable fraction for mortality from cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *J Hypertens*, 25, 73-79.
27. Ilyinsky B.V., Besser V. L., Meshcherskaya-Steinberg K.A. et al. (1944). Monitoring of the blood pressure level in personnel of the active army. In the book: *Proceedings of evacuation hospitals of the frontal evacuation center and army medical institutions*. L: Gos. Publishing House of Med, 5-15.

Summary

ARTERIAL HYPERTENSION AND WAR, WHAT TO EXPECT?

A. M. Kravchenko

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

The aim. To conduct an analysis and generalize scientific publications on the influence of war factors on morbidity indicators and the clinical course of arterial hypertension.

Materials and methods. An analysis and generalization of scientific research and publications on the specifics of morbidity among military personnel and the population affected by war has been conducted. The following methods were utilized: a systematic approach, bibliosemantic analysis, and analytical methods.

Results: The article focuses on the influence of war factors on the incidence rates and clinical course of arterial hypertension in both military personnel and the civilian population. Through a review of historical data and modern scientific sources, the study examines the long-term effects of stress factors on the development of hypertension, the peculiarities of its clinical manifestations, and the potential for predicting complications in individuals affected by military operations. The impact of nervous tension is particularly evident among frontline soldiers, as hypertension is observed, on average, 3-4 times more frequently compared to soldiers in the rear. The article emphasizes the clear correlation between the frequency of arterial hypertension in servicemen and the duration of their frontline deployment.

Conclusion. Severe mental trauma and negative emotions, experienced by both military personnel and the civilian population during war, can not only contribute to an increased incidence of hypertension but also lead to a significant rise in the occurrence of the disease in young individuals, with severe clinical manifestations expected.

Key words: arterial hypertension, war, chronic stress, military personnel, risk factors.

ХРОНІЧНА ІШЕМІЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Т. В. Черній, В. І. Черній, Д. В. Світлицька

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Резюме

Вступ. Хронічна ішемія головного мозку (ХІГМ) розглядається як синдром, що розвивається внаслідок повільно прогресуючого порушення мозкового кровообігу, що виникає внаслідок поступового накопичення ішемічних і вторинних дегенеративних змін у головному мозку, які обумовлені повторними ішемічними епізодами внаслідок розвитку атеросклеротичного процесу та артеріальної гіпертензії, із розвитком дефектів функцій головного мозку, які проявляються прогресуючими неврологічними, нейропсихологічними та психічними порушеннями.

Мета дослідження. Проаналізувати проблематику патогенезу, діагностики та лікування ХІГМ із джерел сучасної літератури для оптимізації проведення лікування у цієї групи пацієнтів.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу.

Результати. Патогенетичні механізми, що лежать в основі ХІГМ залишаються спірними через гетерогенність причин та складність невропатології захворювання. Проте, загальною рисою можна виділити дисрегуляцію мозкового кровотоку, наслідком якої є хронічна церебральна гіпоперфузія, яка призводить до розвитку судинних когнітивних порушень та деменції. Визначення біологічних маркерів у крові хворих в поєднанні з нейропсихологічним тестуванням, нейрофізіологічними (КВП Р300, ЕЕГ) та нейровізуалізаційними (КТ, МРТ, УЗДГ судин голови та шиї), методами обстеження головного мозку, дає змогу підтвердити морфологічний субстрат судинного захворювання (лейкоареоз, вогнищеві зміни, мультиінфарктний стан, церебральна атрофія) та забезпечує своєчасність вибору ефективного патогенетично обґрунтованого лікування.

Висновки. Оцінка ефективності лікування при ХІГМ ускладнена, у зв'язку зі складнощами при виборі критеріїв ефективності, через значні розходження в методології і форматах досліджень, в також через проблему значного медикаментозне навантаження при коморбідних станах. У зв'язку із чим, основним напрямком терапії є комбінована нейропротекція, яка дозволяє оптимізувати можливості даної стратегії і підвищити її клінічну значущість в ангіоневрології.

Ключові слова: цереброваскулярні захворювання, хронічна ішемія головного мозку, нейропротекція.

ВСТУП

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) є однією з найважливіших проблем сучасної неврології та займають лідируючі позиції щодо поширеності, смертності та інвалідизації практично у всіх країнах світу [1]. За останні 10 років кількість хворих на ЦВЗ в Україні зросла вдвічі, що пояснюється зростанням кількості як хронічних форм ЦВЗ, які повільно прогресують, так й інсультів [2]. У зв'язку із стійкою тен-

денцією до старіння населення, значимість проблеми розвитку хронічних цереброваскулярних захворювань значно зростає [3].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувати проблематику патогенезу, діагностики та лікування ХІГМ із джерел сучасної літератури для оптимізації проведення лікування у цієї групи пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Бібліосемантичний, порівняльний та метод системного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ

На даний час ХІГМ розглядається як синдром, що розвивається внаслідок повільно прогресуючого порушення мозкового кровообігу багатовогнищового або дифузного характеру, що виникає внаслідок поступового накопичення ішемічних і вторинних дегенеративних змін у головному мозку, які обумовлені повторними ішемічними епізодами внаслідок розвитку атеросклеротичного процесу та артеріальної гіпертензії і характеризується повільним прогресуючим перебігом з розвитком поступово зростаючих дефектів функцій головного мозку, які проявляється прогресуючими неврологічними, нейропсихологічними та психічними порушеннями [1,2,4]. За даними офіційної статистики МОЗ України, в країні біля 5,6 % населення страждають на ХІГМ, зі збільшенням темпів зростання за останні десять років майже удвічі [4].

Поширеність ЦВЗ обумовлена збільшенням хронічних, повільно прогресуючих форм, які позначаються у вітчизняній літературі та клінічній практиці терміном дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) або ХІГМ [4].

Японськими вченими в 1990-х роках вперше був запропонований термін хронічна недостатність мозкового кровообігу [ХНМК], що розглядається як патологічний стан, викликаний стійким зниженням об'єму та швидкості кровотоку в головному мозку на протязі не менш ніж 2 місяців, що призводить до ішемії та гіпоксії головного мозку [5].

Постійне зниження об'єму та швидкості кровотоку без корекції, може бути причиною розвитку інсульту, ТІА, судинних когнітивних порушень або навіть деменції [5].

Артеріальна гіпертензія (АГ) призводить до ураження дрібних пенетруючих артерій конвексигальної поверхні головного мозку, які, на відміну від великих судин, не мають такої розвиненої системи колатералів, більш схильні до впливу нестабільності артеріального тиску і кровопостачають переважно підкіркові та стовбурові структури мозку. Як наслідок АГ відбувається розширення периваскулярних просторів, що призводять до розвитку гіпертонічної мікроангіопатії. Наявність коморбідних станів, у тому числі цукрового діабету, ще більшою мірою посилює перебіг мікроангіопатії [6].

На перфузію речовини мозку, крім мікроангіопатій, виражений негативний вплив має ураження великих артерій. Підвищення жорсткості стінки аор-

ти, що визначається при оцінюванні пульсової хвилі та розрахунку каротидно-феморального індексу, достовірно пов'язане зі ступенем ураження перивентрикулярної речовини головного мозку, із залученням в патологічний процес артеріол і перебудови, що відбувається в них. Висока потреба головного мозку в перфузії і дефіцит коригувальних систем, здатних впливати на пульсовий тиск, є одними з факторів, що сприяють ранньому ураженню мозкової тканини при зміні еластичних властивостей судинної стінки. Також негативний вплив на еластичні властивості артерій має гіпергомоцистеїнемія [6,7], яка навіть становить альтернативу гіперхолестеринемії. Гомоцистеїн, як вважають дослідники, пошкоджує ендотелій кровоносних судин та полегшує відкладення холестерину й адгезію тромбоцитів, що призводить до прискореного прогресування атеросклерозу, тромбоутворення і розвитку асоційованих захворювань, таких як венозні тромбози, ішемічна хвороба серця, ХІГМ. Гіпергомоцистеїнемію вважають вагомим модифікованим предиктором серцево-судинних захворювань: інфаркту міокарда, інсульту, венозної тромбоемболії, атеросклерозу, а також вогнищевих та дифузних змін білої речовини головного мозку [12].

Особливу роль при ураженні судинного русла грає ендотеліальна дисфункція, що проявляється активацією системного запалення. Досліджено зв'язок підвищення рівня прозапальних факторів крові та розвитку атеросклеротичного ураження судин, а також поліморфізмом генів, що впливають на синтез даних факторів, що призводять до розвитку порушень мозкового кровообігу [6]. У пацієнтів з ХІГМ визначається активний процес запалення судинної стінки, що впливає на її можливості ангіогенезу та призводить до прогресування ішемії. [7,8]. Однією з нерідких форм мікроангіопатії є амілоїдна, при якій відбувається відкладення -амілоїду в артеріях кори та менінгеальних оболонках, що призводить до порушення їх еластичних властивостей. Все перелічене вище призводить до малих і великих кроволивів [9].

До розвитку хронічних порушень кровообігу, як у головному мозку, так і в серцевому м'язі, призводить надмірне накопичення окислених продуктів, що знижують активність ферментів антиоксидантної системи клітин (супероксиддисмутази та каталази) і мають цитотоксичну властивість, провокуючи загибель клітин. При порушенні мозкового кровообігу розвивається каскад реакцій внаслідок зриву антиоксидантного захисту організму. При створенні експериментальної моделі хронічної ішемії мозку на тваринах зберігається дисбаланс стрес-активуючих та лімітуючих факторів, що призводить до недостатності адаптаційно-компенсаторних процесів. Отже, актуальною є фармакологічна корекція молекулярних

та біохімічних механізмів нейропротекції при виявленні можливих мішеней впливу [10, 11].

Патоморфологічним субстратом ХІГМ є ішемічні зміни у нейронах, їх вогнищеві та дифузні ушкодження з утворенням гліальних рубців, ураженням мієліну та аксонів волокон, які утворюють білу речовину головного мозку. Дифузні зміни білої речовини головного мозку призводять до роз'єднання коркових та підкоркових церебральних структур, що й обумовлює характерну клінічну картину ХІГМ з наявністю когнітивних, емоційно-афективних, вегетативних та інших неврологічних розладів. Крім того, ішемічні зміни білої речовини головного мозку призводять до вторинної церебральної атрофії. Гострі порушення мозкового кровообігу, з подальшим утворенням постішемічних кіст, також сприяють прогресуванню ХІГМ [4,7,9,12].

Патогенетичні механізми, що лежать в основі судинних когнітивних порушень та деменції, залишаються спірними через гетерогенність судинних причин та складність невропатології захворювання. Тим не менш, однією загальною рисою, загальною для всіх цих судинних причин є дисрегуляція мозкового кровотоку, а хронічна церебральна гіперперфузія є універсальним наслідком дисрегуляції мозкового кровотоку, що згодом призводить до недостатнього кровопостачання мозку, що в кінцевому підсумку сприяє розвитку судинних когнітивних порушень та деменції. Необхідно підкреслити важливий внесок гіперперфузії у розвиток когнітивних порушень та деменції та відзначити поточні дані про механізми, залучені до гіперперфузій-індукованих патологічних змін когнітивних порушень та деменції. Зокрема, в основному надаються докази на підтримку молекулярних механізмів, включаючи накопичення бета-амілоїду, запалення, окислювальний стрес, порушення гематоенцефалічного бар'єру, трофічне роз'єднання та ураження білої речовини. Примітно, що між цими численними механізмами існує тісна взаємодія і необхідні подальші дослідження для з'ясування досі невирішених питань, що стосуються цих взаємодій. Більш глибоке розуміння патологічних особливостей у доклінічних моделях могло б забезпечити теоретичну основу, що зрештою призвело до переходу від лікування до профілактики [12].

Хронічний емоційний стрес [13], у поєднанні з несприятливими екологічними факторами, призводить до раннього розвитку патоморфологічних та нейродинамічних змін у тканині головного мозку, а саме: послаблення біосинтезу білка в нейронах, порушення проникності клітинних мембран, зниження активності ендогенної антиоксидантної системи.

Клінічна картина ХІГМ різноманітна, але в переважній більшості випадків в клініці домінують

неврологічні, психоемоційні та когнітивні розлади лобової дисфункції, що відображає патогенетичне підґрунтя та локалізацію патологічного процесу [14,15,16]. Гетерогенність клінічної картини ХІГМ пов'язана з нерівномірністю недостатності мозкового кровообігу, що стосується різних мозкових структур. Це пояснює різноманітність неврологічної симптоматики. Досить довго ХІГМ розвивається субклінічно. Безсимптомний або малосимптомний перебіг початкових проявів недостатності мозкового кровообігу зумовлений компенсаторними можливостями мозку та забезпечується колатераліями кровообігу та ауторегуляцією цереброваскулярного кровотоку. У клінічній картині спостерігається наявність осередкових неврологічних симптомів, які формують пірамідний, екстрапірамідний, атактичний, псевдобульбарний та інші синдроми [4,5,16].

Для клінічної картини хронічних порушень мозкового кровообігу характерна гетерогенність, однак виявлено залежність клініки від провідного етіологічного фактора. В результаті дослідження пацієнтів з артеріальною гіпертензією, церебральним атеросклерозом або поєднанням даних патологій виявлено, що для пацієнтів з вираженим атеросклерозом характерна чіткіша диференційованість клінічних синдромів, що відповідали поразці певного басейну. Переважно дизрегуляторний нейропсихологічний профіль та тяжкі когнітивні порушення були характерні для пацієнтів з артеріальною гіпертензією або її поєднанням з атеросклерозом. При атеросклеротичному типі порушення були більш виражені емоційні порушення та порушення когнітивних функцій. Емоційні порушення, мабуть, пов'язані зі збереженням критики до свого стану. Артеріальна гіпертензія частіше асоціювалася з екстрапірамідними порушеннями, мігренью та кластерним головним болем. Таким чином, застосування диференційованої профілактичної та лікувальної тактики в залежності від етіологічного фактора, дозволить запобігти або значно знизити функціональні порушення у пацієнтів з ХІГМ [17].

Найбільш частими клінічними проявами ХІГМ є когнітивні розлади, які визначаються вже на ранніх стадіях майже у 87-92 % пацієнтів, можуть бути головним діагностичним критерієм, найкращим показником для оцінки прогресування стадії ДЕ та ефективності терапії. Згідно останнього перегляду Американського керівництва з діагностики та статистики психічних розладів (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases – DSM-V), під когнітивними розладами визначають зниження порівняно з преморбідним рівнем однієї або декількох вищих мозкових функцій: сприйняття, пам'яті, праксису, управляючої функції, уваги, мови, соціального інтелекту [18,19]. Залежно від ступеня вираженості когні-

тивні розлади класифікують легкі, помірні та виражені. У більшості випадків помірні когнітивні розлади прогресують і в подальшому трансформуються в деменцію [19]. Важливими, як з клінічної, так і з прогностичної точки зору, є зміни саме у виконавчих функціях мозкової діяльності. Виконавчі функції є основними в забезпеченні інтегративної діяльності мозку та поведінки людини. Порушення корково-підкоркової взаємодії викликає синдром «роз'єднання», який полягає в основі розвитку когнітивного дефіциту при судинних захворюваннях головного мозку та проявляється порушеннями виконавчих функцій [18,19]. Для клінічної картини ХІГМ характерно прогресуюче наростання когнітивних розладів, які досягають на пізніх етапах рівня деменції [20]. Своєчасна діагностика судинних додементних когнітивних розладів має важливе практичне значення для забезпечення якості життя та збереження працездатності хворих [21, 22]. Однак, на початкових стадіях розвитку когнітивних розладів, нерідко виникають труднощі їх об'єктивізації та контролю за ефективністю проведеного лікування. При судинних захворюваннях головного мозку когнітивні розлади є потенційно курабельними, розвитку їх можна запобігти, або уповільнити їх прогресування [21], і тому діагностика когнітивних розладів на початкових стадіях захворювання набуває особливого значення.

Діагностика ХІГМ. Легкі когнітивні порушення (ЛКП) – це клінічний діагноз, заснований на суб'єктивному зниженні когнітивних функцій, об'єктивних когнітивних порушеннях та відносному збереженні активності у повсякденному житті. Діагноз може бути встановлений за допомогою клінічного опитування, супутнього анамнезу від інформатора та психометричного обстеження. Різні консенсусні групи запропонували критерії ЛКП при хворобі Альцгеймера (ХА), хворобі Паркінсона, деменції з тільцями Леві та судинних когнітивних порушеннях. Ці діагностичні критерії мають тонкі, але важливі відмінності. Критерії суб'єктивного погіршення варіюються залежно від того, чи порушена пам'ять, чи достатньо порушена будь-яка когнітивна область. Існують також відмінності щодо того, чи зазначає суб'єктивне зниження пацієнт, особа, яка здійснює догляд, чи клініцист. Точні пороги для класифікації об'єктивних когнітивних порушень також змінюються залежно від різних діагностичних критеріїв. Існують також відмінності в описі функціональних можливостей.

Після встановлення діагноз ЛКП може бути уточнений до 1 із 4 підтипів на основі характеру когнітивних порушень. 4 підтипи визначаються залежно від того, чи порушена пам'ять і чи порушена одна або більше когнітивних областей. Після встановлення діагнозу ЛКП пацієнта та його сім'ю слід проконсультувати про соціальні та правові наслідки, а та-

кож про стратегії зниження ризику прогресування деменції. Основні переваги ЛКП як нозології полягають у розумінні природного перебігу нейродегенеративних захворювань, таких як ХА, для виявлення осіб з підвищеним ризиком прогресування деменції [22]. Діагностичні критерії для ХІГМ в основному включають: вік старше 45 років, симптоми хронічної мозкової дисфункції протягом щонайменше 2 місяців, наявність факторів, пов'язаних з церебральним атеросклерозом, артеріальний стеноз або оклюзія, інфаркт і демієлінізація, підтвержені методом візуалізації та УЗД [5]. За даними багатьох авторів психоемоційні розлади, переважно тривожно-депресивного характеру, є одними з перших проявів ЦВЗ, спостерігаються у 60-90 % хворих на ХІГМ [19]. Особлива увага сьогодні приділяється постінсультній депресії, яка більш виражена в пацієнтів з низькою якістю життя, самотніх і старшого віку [23]. Вираженість проявів постінсультної депресії більш пов'язана з тяжкістю інсульту, ступенем функціональної залежності та вихідним станом когнітивної функції [24]. За даними проспективного дослідження (CREDOS) виявлено зв'язок між депресією та ураженням глибинних підкіркових відділів, але не з перивентрикулярним лейкоареозом. Каскад реакцій, що запускається гіпоперфузією мозкової тканини, призводить до вторинного розвитку нейродегенерації, ураження підкіркової речовини та розриву лобно-підкіркових зв'язків, що в результаті призводить до вторинної виконавчої дисфункції. Також, на користь цієї теорії, каже збільшення регіонарного кровотоку на фоні терапії антидепресантами. [25]. Встановлено тісний взаємозв'язок між цереброваскулярною патологією та дисфункцією вегетативної нервової системи (ВНС) [4]. Вегетативні розлади, які є пусковими факторами ЦВЗ, присутні як на ранніх стадіях ДЕ, так і супроводжують прогресування ХІГМ, та безумовно впливають на якість життя пацієнтів і призводять до їх соціальної дезадаптації. Вегетативна дисфункція клінічно проявляється посиленням серцебиття або тахікардією, тремором, нудотою або відчуттям шлунково-кишкового дискомфорту, приливами жару або холоду, парестезіями, профузним потовиділенням та ін. Психоемоційні та вегетативні розлади негативно впливають на стан когнітивної функції. При ХІГМ, як правило, найбільш частіше ураженими церебральними структурами є гіпокамп, таламус, перікалозальні області, сочевицеподібне ядро, ділянки тім'яної та скроневої кори. [4].

У практиці невролога для оцінки вираженості вегетативних розладів широко використовується схема О. М. Вейна. Але найбільш інформативним та чутливим методом оцінки функціонального стану ВНС є дослідження показників викликаного шкірного вегетативного потенціалу (ВШВП), який дозволяє об'єктивно оцінити стан ВНС, у тому числі її надсе-

гментарної ланки (задні відділи гіпоталамусу, активуючу ретикулярну формацію, лімбічні структури), а також оцінити її реактивність та вегетативний профіль [4,26].

Для діагностики прогресуючої недостатності мозкового кровообігу, що ініціює структурні зміни речовини головного мозку використовують ультразвукове дослідження, яке дозволяє виявити в загальних сонних артеріях (ЗСА) ознаки як гіпертрофії судинної стінки, за визначенням товщини комплексу інтима-медіа (КІМ), так і атеросклеротичного ураження судин, а також діаметр, особливості ходу, ступінь стенозу судин, кількісні та якісні характеристики кровотоку в артеріальній та венозній системах, а також екстравазальні впливи на досліджувані судини [27].

В діагностиці когнітивних розладів, окрім нейропсихологічного тестування, вважається важливим використання сучасних нейрофізіологічних методів реєстрації когнітивних викликаних потенціалів (КВП Р300) [28]. За даними різних авторів, використання методу реєстрації КВП Р300 забезпечує можливість ранньої діагностики та своєчасної корекції когнітивних розладів з динамічним спостереженням за їх змінами [28].

Для вивчення функціонального стану головного мозку сьогодні в клінічній практиці використовується метод ЕЕГ [14]. А використання кількісної ЕЕГ надає можливість діагностувати ішемію мозку на ранній стадії та розпочати своєчасну адекватну нейропротективну терапію, з подальшою нейрофізіологічною оцінкою її ефективності в динаміці лікування. На сьогодні в інтерпретації кількісної ЕЕГ є актуальним когерентний аналіз. Його незалежність від амплітуди коливань сигналів з різних ділянок головного мозку дозволяє визначити рівень когерентності в осіб з різними типами ЕЕГ [29] та встановити функціональні зв'язки між різними ділянками кори великих півкуль головного мозку.

У сучасному дослідженні була використана кількісна електроенцефалографія (кЕЕГ) у пацієнтів з ЛКП для скринінгу ранньої деменції. Запропоновано автоматизований, неінвазивний і швидкий протокол виявлення легких когнітивних порушень на основі кінетики рукописного тексту та кількісного аналізу ЕЕГ, а також була розроблена модель класифікації на основі подвійного злиття рівнів ознак і рішень для клінічного маркування рішень. Рукописні дані та сигнали ЕЕГ були виконані за допомогою планшета та MUSE за чотирма розробленими завданнями на рукописний текст.[30]

До числа потенційних предикторів та маркерів когнітивних розладів віднесені білки сімейства S100, яке складається із 17 тканиноспецифічних мономерів, два з яких – *a* і *b* – утворюють гомо- і гетеродімери,

що присутні у високій концентрації в клітинах нервової системи. Церебральний білок S100 являє собою комбінацію двох тісно пов'язаних білків сімейства: S100A1 і S100B [4].

На сьогодні велике значення в діагностиці судинних когнітивних розладів мають сучасні методи нейровізуалізації, які дозволяють визначити коркові та підкоркові інфаркти, дифузне ураження білої речовини головного мозку, амілоїдну ангіопатію, а також генетичні судинні захворювання. Найбільш частим чинником розвитку судинних когнітивних розладів є збільшення кількості корково/підкоркових інфарктів, або прогресуюче розрідження білої речовини головного мозку (лейкоареоз). Когнітивні розлади при ХІГМ корелюють з об'ємом ураження мозкової тканини та наявністю «німих» інфарктів (вогнищ менш 15 мм в діаметрі), що за даними літератури складають 20-30 % від всіх інсультів і в основі розвитку яких лежать захворювання дрібних судин.

Сучасна технологія нейровізуалізації надає інформацію щодо різних аспектів, включаючи зміни церебральної перфузії та метаболізму, структурної цілісності паренхіми головного мозку, тяжкість судинних уражень і стан неврологічного відновлення з часом. З точки зору оцінки церебральної перфузії в дослідженнях ХНМК, методи нейровізуалізації включають позитронно-емісійну томографію (ПЕТ), однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ), комп'ютерну томографію (КТ) і магнітно-резонансну томографію (МРТ) та мультимодальні діагностичні системи (ПЕТ/КТ, ОФЕКТ/КТ, ОФЕКТ/ПЕТ/КТ). ПЕТ вважається «золотим стандартом», який дає перевагу кількісної оцінки багатьох параметрів, пов'язаних із церебральними фізіологічними та метаболічними умовами. Оцінку ХНМК можна здійснити за допомогою ПЕТ, яка оцінює мозкову перфузію шляхом вимірювання ШМК і фракції екстракції кисню. Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) більш доступна, рекомендується як перспективний інструмент для напівкількісної оцінки церебральної гемодинаміки. Методи візуалізації перфузії, такі як перфузійна комп'ютерна томографія (РСТ) і перфузійно-зважена МРТ (РWІ), є неінвазивними методами, які дозволяють документувати параметри перфузії, включаючи об'єм та швидкість мозкового кровотоку (ОМК, ШМК), середній час проходження (МТТ) і час до піку (ТТР). Комбіноване використання дифузійно-зваженої МРТ (DWI) і перфузійно-зваженої МРТ (РWІ) пропонується для спроби відрізнити ішемічну ділянку від інфарктної. Артеріальне спінове маркування (АСМ) – це неінвазивна магнітно-резонансна перфузійна техніка, яка здатна відображати стан гіпер- або гіперперфузії. АСМ у пацієнтів із ХНМК дозволяє кількісно виявити ШМК у режимі реального часу, а також дати серійну оцінку після реваскуляризації у цих пацієнтів [5].

За результатами КТ і МРТ, нейровізуалізаційні структурні зміни головного мозку виявлено у 81,7 % хворих на ХІГМ: розширення субарахноїдальних просторів та шлуночкової системи – 14,4 %, лейкоареоз – 20,8 %, постішемичні кісти – 13,0 %, поєднання вогнищевих та дифузних змін білої речовини головного мозку з розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи – 33,5 %. Лише у 18,3 % пацієнтів структурні зміни головного мозку були відсутніми (пацієнти на ДЕ І ст.) [4].

За сучасними уявленнями для встановлення діагнозу ХІГМ необхідно мати клініко-лабораторні та інструментальні дослідження. Визначення біологічних маркерів у крові хворих в поєднанні з нейрпсихологічним тестуванням, дуплексне сканування брахіоцефальної артерії, проведенням нейрофізіологічних (КВП Р300, ЕЕГ) та нейровізуалізаційних (КТ, МРТ) методів обстеження головного мозку, що підтверджує морфологічний субстрат судинного захворювання (лейкоареоз, вогнищеві зміни, мультиінфарктний стан, церебральна атрофія) та забезпечує можливість вибору своєчасної патогенетично обґрунтованого ефективного фармакологічного лікування хворих на ХІГМ [4,16].

Лікування ХІГМ повинно мати системний характер, впливати на основне захворювання, яке стало фоном для її розвитку (АГ та/або атеросклероз, цукровий діабет тощо), та включати заходи з попередження прогресування ХІГМ, покращення і стабілізації когнітивних функцій, корекції психоемоційних і вегетативних розладів, профілактики інсультів [20,31,32]. Але, якщо виконувати всі ці заходи, то виникає потреба призначити пацієнтові декілька груп препаратів, поліпрагмазія. Тому сьогодні пріоритет в лікуванні хворих на ХІГМ надається препаратам з мультимодальною дією [11, 21].

Загальні принципи лікування включають: контроль факторів ризику, таких як атеросклероз, гіпертонія, діабет, гіперліпідемія тощо; використання антиагрегантів і антикоагулянтів, таких як аспірин і/або клопидогрель; судинорозширювачі (найбільш часто використовуваними є блокатори кальцієвих каналів, такі як флунаризин і німодипін); китайська медицина (препарати листя гінґко білоби для покращення мікроциркуляції); хірургічне втручання (каротидна ендартеректомія або стентування (можна розглядати, коли вираженість стенозу артерії досягає 70 % і більше) [5].

Вплив на судинні фактори ризику розвитку ЦВЗ (АГ, цукровий діабет, гіперліпідемія, ГГЦ, ожиріння, паління) сприяє попередженню прогресування. Основні принципи антигіпертензивної терапії включають адекватне медикаментозне лікування та модифікацію способу життя. Корекція гіперліпідемії дозволяє сповільнити розвиток атеросклеротичного

стенозу великих мозкових артерій, знизити в'язкість крові, а також попередити прогресування серцево-судинних захворювань. Статини, окрім зниження рівня холестерину, можуть приводити до поліпшення функції ендотелію, надавати антитромбогенний та антиоксидантний ефект, позитивно впливати на когнітивні функції.

Одним з провідних напрямків фармакотерапії в ангіоневрологічній практиці вважається нейропротекція, яка має комплексну дію: нейромедіаторну, мембраностабілізуючу, нейрометаболічну, антиоксидантну, антиапоптозну, білоксинтезуючу, нейротрофічну, вазотропну. Під нейропротекцією в широкому сенсі слід розуміти комплексний, нормалізуючий вплив на нейромедіаторні, нейрональні й судинні механізми, що лежать в основі розвитку процесів старіння мозку, розвитку цереброваскулярної або нейродегенеративної патології [4].

Найбільш доцільний підхід до фармакологічної нейропротекції в ангіоневрології це застосування лікарських препаратів, що володіють взаємодоповнюваністю. Саме поєднання препаратів-нейропротекторів зі спрямованою мембраностабілізуючою та енергореґулюючою дією дозволяє проводити патогенетично обґрунтовану комбіновану нейропротекцію, що істотно розширює її клінічні можливості [33].

На сьогодні єдиним препаратом – селективним мембранопротектором, що має серйозну світову доказову базу при різних формах ішемії головного мозку, є цитиколін (цитидин-5'-дифосфохолін) – складна органічна молекула, проміжний продукт біосинтезу клітинних мембран і попередник холіну [33]. Препарат не тільки відновлює пошкоджені нейрональні мембрани, але також служить джерелом холіну для синтезу ацетилхоліну – нейромедіатору, який відповідальний за навчання, пам'ять та багато інших функцій нервової системи. При ХІГМ на перший план виходять саме когнітивні ефекти цитиколіну: здатність покращувати пам'ять, орієнтацію, навчання, підвищувати здатність до активного спілкування й рівень самооцінки, тобто сприятливо впливати на інтегральний показник якості життя. На фармакологічному ринку багато препаратів на основі цитидин-5'-дифосфохоліну. Зручним для застосування є комплексний препарат нейроцитин (Юрія Фарм), єдиний, який існує у вигляді розчину для інфузій по 50 мл, 100 мл, 200 мл, що містить, крім цитиколіну, носії резервної лужності та електроліти (1 мл: натрію лактат – 3,2 мг, цитиколін – 10 мг, натрію хлорид – 6 мг, калію хлорид – 0,4 мг, кальцію хлорид дигідрат – 0,27 мг). Препарат застосовується у дозах 500мг (50мл) – 1000мг (100мл) на добу в пацієнтів із синдромом помірних когнітивних розладів і ранніми стадіями деменції, як судинної, так і змішаної природи. У великому ба-

гатоцентровому дослідженні IDEALLE в пацієнтів із синдромом помірної когнітивної дисфункції судинного генезу, щодо профілактики подальшого розвитку судинної деменції, цитиколін призначався в дозі 1000 мг/добу протягом 9 місяців. Доведено позитивну динаміку показників шкали MMSE у групі цитиколіну й погіршення даних показників у контрольній групі стало визнання наявності в цитиколіну довгострокового профілактичного ефекту щодо прогресування когнітивних порушень і ризику розвитку деменції. Принципово виділяють його серед більшості інших нейропротекторів [33].

Враховуючи, що цитиколін не має антиоксидантного й антигіпоксичного ефектів, для успішної реалізації стратегії нейропротекції при різних формах ХІГМ, доведено, що оптимальною парою буде поєднання цитиколіну з етилметилгідроксипіридином сукцинатом, якій є сіллю янтарної кислоти, яка в рамках циклу Кребса, забезпечує енергетичний потенціал нейронів, необхідний для синтезу АТФ, забезпечує повноцінне функціонування мітохондрій як базової умови реальної антигіпоксичної дії [34].

Наведено дані загальноклінічного обстеження 88 осіб з ХІГМ (дисциркуляторною енцефалопатією 2-го ступеня), метою якого була розробка методу ціліспрямованої медикаментозної корекції когнітивних порушень при хронічній ішемії мозку. Додатково до протоколу хворі з дисциркуляторною енцефалопатією всіх досліджуваних груп одержували комплекс препаратів, спрямованих на корекцію нейро-медіаторного обміну: іпідакрин, холіна альфосцерат та цитиколін протягом 14 днів. Статистично значущі прояви відновлення когнітивної функції (за шкалою MMSE) після базового комплексу терапії були пов'язані переважно зі зниженням імпульсивності за рахунок підвищення рівня уваги, значущі прояви зниження рівня тривожно-депресивних порушень (за шкалою DASS-21) [35]

Численні експериментальні та клінічні дослідження показали доцільність застосування при ХІГМ комплексного препарату, на основі фіксованої комбінації тіотриазоліну і пірацетаму, під назвою «Тіоцетам» [11]. Відкриття нейротрофічних пептидних факторів спонукало дослідників до формування нової стратегії у фармакотерапії ХІГМ – нейротрофічної терапії. До препаратів цієї групи відноситься кортексин, церебролізін, цереброкурін, в основі нейропротективної та ноотропної дії яких полягає здатність зменшувати мітохондріальну дисфункцію і нейроапоптоз – складні патологічні процеси, які ведуть до стійких когнітивних порушень [11].

Препаратом, що має ефективність щодо згаданих патобіохімічних реакцій при ХІГМ, є мельдоній (структурний аналог гамма-бутиробетаїну), засіб

з унікальним комплексним механізмом дії на нейрометаболічні процеси в нейронах і на регуляцію судинного тонуусу. Метаболічні ефекти мельдонію значною мірою визначаються його впливом на окислення жирних кислот і біосинтез карнітину [33].

Доведено, що препарат Білобіл Іntenс при призначенні хворим з дисциркуляторною енцефалопатією II-III стадії атеросклеротичного та/або гіпертонічного генезу у дозі 120 мг 2 рази на день протягом 3 місяців сприяє регресу суб'єктивних та об'єктивних симптомів даної патології, надає позитивний вплив на когнітивні функції, астеничну симптоматику у пацієнтів, сприяє покращенню якості життя хворих [32].

Наявні дані показують, що нормобарична оксигенація (НБО) може бути безпечним, зручним і багатообіцяючим терапевтичним методом, стратегія мультиорганного захисту, яка протягом останніх років привертає все більшу увагу дослідників. НБО – це звичайне допоміжне оксигенаційне втручання, яке здійснюється за допомогою назальної канюлі або маски для обличчя (наприклад, маски Вентурі) з одним атмосферним тиском (1 АТА = 101,325 кПа). Накопичення доказів свідчить про те, що надмірна оксигенація під час гіпербаричної кисневої терапії (ГБО) може призвести до окислювального стресу та пошкодження вільними радикалами. Враховуючи це, було доведено, що НБО може надавати більший нейропротекторний ефект пацієнтам з ХІГМ, ніж ГБО [36].

Наявність тісного зв'язку між негативними емоційними переживаннями, вегетативною дисфункцією і хронічними судинними розладами переконливо свідчить на користь проведення психокорекційних заходів у хворих на ХІГМ [4]. У цьому зв'язку, в неврологічній практиці все частіше застосовуються психотерапевтичні методики на основі біоадаптивного управління, що іменується як «біологічний зворотний зв'язок». Це нефармакологічне лікування хворих проводиться з використанням спеціального обладнання для реєстрації, посилення та «звороту» пацієнту фізіологічної інформації.

ВИСНОВКИ

1. На даний час накопичено значний клінічний досвід застосування найрізноманітніших нейропротекторів, спрямованих на корекцію, нейро-медіаторного обміну, усунення холінергічної недостатності, антиглутаматергічної дії, антиоксиданти, антигіпоксанти, ноотропи, нейропептиди, блокатори кальцієвих каналів, нейротрофічні препарати, блокатори клітинної адгезії, антагоністи прозапальних цитокінів тощо).

2. Ускладнена оцінка ефективності нейропротекції при ХІГМ, як у зв'язку зі складнощами й різ-

ночитаннями при виборі критеріїв ефективності, так і через значні розходження в методології і форматах досліджень, що не дозволяє об'єктивно оцінити можливості нейропротекторної терапії.

3. Проблемою сьогодення в лікуванні хворих на ХІГМ є значне медикаментозне навантаження при коморбідних станах, поліпрагмазія. Але застосування обґрунтованої в фармакологічному й клінічному плані комбінованої нейропротекції дозволяє оптимізувати можливості даної стратегії і підвищити її клінічну значущість в ангіоневрології.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори підтверджують відсутність конфліктів інтересів.

ІНФОРМАЦІЯ ПРО ФІНАНСУВАННЯ

Надані рукописи роботи виконані за рахунок державного фінансування в межах науково-дослідної роботи.

ДОТРИМАННЯ ЕТИЧНИХ НОРМ

Автори дотримуються норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, а також Міждисциплінарних норм та регламентуючого положення щодо використання тварин у дослідженнях, тестуваннях та освітніх програмах, які опубліковані відповідним комітетом, який займається дослідженнями на тваринах при Академії наук у м. Нью-Йорк. Надані рукописи роботи стосуються пацієнтів та підготовлені відповідно до етичних норм.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Міщенко Т. С., Соколік В. В., Міщенко В. М., Дарій І. В. Нові можливості у лікуванні хворих на дисциркуляторну енцефалопатію: акцент на фактор росту нервів. Психіатрія, неврологія та медична психологія. 2020. № 13. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-13-11>
2. Коваленко О. Є. Литвин О. В. Хронічна ішемія головного мозку як одна з найпоширеніших патологій у практиці сімейного лікаря та невролога. Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». 2020. № 18(487). С. 32-33. <https://health-ua.com/article/61848-hronchna-shemya-golovnogo-mozku-yakodna-znajposhirenshih-patologj-upraktic>
3. Planas-Ballv A., Crespo A. M., Aguilar L. M., Hernandez-Perez M., Canento T., Dorado L., Alzamora M. T., Tor n P., Pera G., Muñoz-Ortiz L., Arenillas J. F., Casta n M., D valos A., Mill n M., Lopez-Cancio E. The Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis study: Subclinical intracranial atherosclerosis as predictor of long-term vascular events. *Atherosclerosis*. 2019. Vol. 282. P. 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.022>
4. Демченко А. В. Хронічна ішемія мозку (аспекти патогенезу, діагностики та лікування): дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.15. Нервові хвороби. Нац. мед. академія після диплом. освіти ім. П. Л. Шупика. Київ. 2017. 401 с. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/10323>
5. Zhou, D., Meng, R., Li, S. J., Ya, J. Y., Ding, J. Y., Shang, S. L., Ding, Y. C., & Ji, X. M. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2018. № 24(1). P. 5-17. <https://doi.org/10.1111/cns.12780>
6. Камчатнов П. Р., Чугунов А. В., Тяжелников А. А., Пышкина Л. И. Патогенез хронических расстройств мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017. № 117(12). Выпуск 2. С. 70-77. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712270-77>
7. Peng J., Lu F., Wang Z., Zhong M., Sun L., Hu N., Liu Z., Zhang W. Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2014. Vol. 15(12). P. 904-910. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.07.005>
8. Боголепова А. Н. Современные подходы к терапии хронической ишемии мозга. *Неврология и Ревматология (Прил. к жур. Consilium medicum)*. 2019. № 1. С. 7-11. <https://doi.org/10.26442/2414357X.2019.1.190375>
9. Kuhn J., Sharman T. Cerebral Amyloid Angiopathy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk556105>
10. Литвиненко Е.С., Беленичев И. Ф. Нейропротективные эффекты при модуляции глутатионовой системы головного мозга: влияние на летальность и неврологический дефицит, оксидативный стресс в условиях экспериментальной ОНМК. *Вісник проблем біології і медицини*. 2016. Вип. 2. Т. 3 (130). С. 94-99. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2\(3\)_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2(3)_20)
11. Беленичев И. Ф., Черный В. И., Нагорная Е. А., Павлов С. В., Черный Т. В., Бухтиярова Н. В., Андроннова И. А., Кучеренко Л. И., Горчакова Н. А. Нейропротекция и нейропластичность. Монография. К.:

- Логос. 2015. С. 512. https://www.researchgate.net/profile/Igor-Belenichev/publication/323691783_monografia/links/5aa54ba10f7e9badd9ab4698/monografia.pdf
12. Yu W., Li Y., Hu J., Wu J., Huang Y. A Study on the Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment and Dementia: The Chronic Cerebral Hypoperfusion Hypothesis. *Journal of Clinical Medicine*. 2022. Vol. 11(16). 4742. <https://doi.org/10.3390/jcm11164742>
 13. Maalouf E., Hallit S., Salameh P., Hosseini H. Depression, anxiety, insomnia, stress, and the way of coping emotions as risk factors for ischemic stroke and their influence on stroke severity: A case-control study in Lebanon. *Frontiers in psychiatry*. 2023. 14. 1097873. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1097873>
 14. Черний Т. В. Хроническая ишемия головного мозга: исследование церебро-кардиальных взаимодействий. Формирование патологических систем мозга. *Клінічна та профілактична медицина*. 2020. № 1(11). С. 80-91. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(11\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(11).2020.09)
 15. Nguyen S., LaCroix A. Z., Hayden K. M., Di C., Palta P., Stefanick M. L., Manson J. E., Rapp S. R., LaMonte M. J., Bellettiere J. Accelerometer-measured physical activity and sitting with incident mild cognitive impairment or probable dementia among older women. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2023. <https://doi.org/10.1002/alz.12908>
 16. Suzuki Y., Tsubaki T., Nakaya K., Kondo G., Takeuchi Y., Aita Y., Murayama Y., Shikama A., Masuda Y., Suzuki H., Kawakami Y., Shimano H., Arai T., Hada Y., Yahagi N. New balance capability index as a screening tool for mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics*. 2023. Vol. 23. 74. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03777-6>
 17. Житкова Ю. В. Морфофункциональные основы развития сосудистых когнитивных и эмоциональных расстройств bases for the development of vascular cognitive and emotional disorders. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017. Т. 9(2). С. 40-45. <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-2-40-45>
 18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Pub. 2013. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
 19. American Psychiatric Association. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*. American Psychiatric Pub. 2022. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
 20. Свиридова Н. К., Павлюк Н. П. Стратегия лечения когнитивных расстройств при хронической ишемии мозга и начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга. *Східно-Європейський неврологічний журнал*. 2015. № 5. С. 27-32 [https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.5\(5\).2-7](https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.5(5).2-7)
 21. Мищенко Т. С., Здесенко И. В., Мищенко В. Н. Новые возможности в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией. *Международный неврологический журнал*. 2015. № 5(75). С. 55-64. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_5_9
 22. Бачинская Н. Ю., Покровенко И. В., Демченко Е. В., Холин В. А., Тихоненко О. А. Применение препарата вазонат у пациентов пожилого возраста с когнитивными нарушениями на фоне энцефалопатии атеросклеротического генеза. *Международный неврологический журнал*. 2015. № 7 (77). С. 59-68. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_7_9
 23. Bradfield N. I. Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes. *Clinical EEG and Neuroscience*. 2023. Vol. 54(1). P. 4-11. <https://doi.org/10.1177/15500594211042708>
 24. Пантелеєнко Л. В. Післяінсультна депресія та чинники її розвитку. *Український неврологічний журнал*. 2015. № 1. С. 39-44. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2015_1_8
 25. Koliatsos V. E. A Clinical Approach to Cognitive Impairment. *Focus (American Psychiatric Publishing)*. 2016. Vol. 14(4), P. 437-447. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160026>
 26. Демидас О. В., Ткаченко О. В. Клінічні характеристики стану вегетативної нервової системи та їх кореляційні взаємозв'язки з психометричними показниками у пацієнтів із виразкою дванадцятипалої кишки в стадії загострення та ремісії. *Український медичний часопис*. 2022. 4 (150). VII/VIII. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.150.232312>
 27. Gepner A. D., Young R., Delaney J. A., Tattersall M. C., Blaha M. J., Post W. S., Gottesman R. F., Kronmal R., Budoff M. J., Burke G. L., Folsom A. R., Liu K., Kaufman J., Stein J. H. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation. Cardiovascular imaging*. 2015. 8(1). <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002262>
 28. Гриб В. А., Герасимчук В. Р., Ува-Агбонікхена І. Ф., Ткачук Н. П., Дорошенко О. О., Генік С. І. Динаміка когнітивних функцій у хворих після ішемічного інсульту під впливом комплексу фізичної та медикаментозної реабілітації паретичної руки. *Український медичний часопис*. 2021. 2 (142). III/IV. С. 1-4. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.204897>
 29. Черний В. І., Андронова М. А., Черний Т. В., Андронова І. А. Дослідження хронічної ішемії мозку за допомогою методу кількісної електроенцефа-

- логографії. Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського. 2016. Т. 4. № 3. С. 43-49. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2016_3_9
30. Chai J., Wu R., Li A., Xue C., Qiang Y., Zhao J., Zhao Q., Yang Q. Classification of mild cognitive impairment based on handwriting dynamics and qEEG. *Computers in biology and medicine*. 2023. 152. 106418. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2022.106418>
31. Кузнецова С. М., Шульженко Д. В. Экстракт гинкго билоба в стратегии лечения хронических сосудистых заболеваний головного мозга. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. № 2 (72). С. 109-115. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_2_16
32. Мищенко Т. С., Мищенко В. Н., Лапшина И. А. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Український вісник психоневрології*. 2015. Т. 23. Вип. 1 (82). С. 37-41. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2015_23_1_9
33. Бурчинський С. Г. Комбінована нейропротекція при хронічній ішемії головного мозку: цілі, завдання, інструменти. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2020. Том 16. № 3. С. 50-57. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.3.2020.203449>
34. Бурчинський С. Г. Мультиmodalність фармакологічного захисту мозку. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2021. Том 17. № 4. С. 40-47. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.4.2021.237602>
35. Черний Т. В., Андропова М. А., Черний В. И., Андропова И. А. Целенаправленная медикаментозная коррекция когнитивных нарушений у больных с хронической ишемией мозга. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2018. Т. 6. № 1. С. 5-16. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2018_1_3
36. Ding J., Zhou D., Liu C., Pan L., Ya J., Ding Y., Ji X., Meng R. Normobaric oxygen: a novel approach for treating chronic cerebral circulation insufficiency. *Clinical interventions in aging*. 2019. Vol. 14. P. 565-570. <https://doi.org/10.2147/CIA.S190984>

REFERENCES

1. Mishchenko, T. S., Sokolik, V. V., Mishchenko, V. M., Darii, I. V. (2020). New opportunities in treatment of patients with discirculatory encephalopathy: emphasis on nervous growth factor. *Psychiatry, Neurology and Medical Psychology*, 13. <https://doi.org/10.26565/2312-5675-2020-13-11>
2. Kovalenko O. Ye., Lytvyn O. V. (2020). Khronichna ishemiya holovnoho mozku yak odna z nayposhyrenishykh patolohiy u praktytsi simeynoho likarya ta nevroloha [Chronic brain ischemia as one of the most common pathologies in the practice of family doctors and neurologists]. *Medychna hazeta «Zdorov ya Ukrainy 21 storichchya»*, 18 (487), 32-33. <https://health-ua.com/article/61848-hronchna-shemya-golovnoho-mozku-yakodna-znajposhirenshih-patologij-upraktitc>
3. Planas-Ballv A., Crespo A. M., Aguilar L. M., Hernandez-P rez M., Canento T., Dorado L., Alzamora M. T., Tor n P., Pera G., Mu oz-Ortiz L., Arenillas J. F., Casta n M., D valos A., Mill n M., L pez-Cancio E. (2019). The Barcelona-Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis study: Subclinical intracranial atherosclerosis as predictor of long-term vascular events. *Atherosclerosis*, 282, 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.01.022>
4. Demchenko A. V. (2017). Khronichna ishemiya mozku (aspekty patohenezu, diahnostryky ta likuvannya) [Chronic cerebral ischemia (aspects of pathogenesis, diagnostics and treatment)]. *Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv*, 401. <http://dspace.zsmu.edu.ua/handle/123456789/10323>
5. Zhou D., Meng R., Li S. J., Ya J. Y., Ding J. Y., Shang S. L., Ding Y. C., Ji X. M. (2018). Advances in chronic cerebral circulation insufficiency. *CNS neuroscience & therapeutics*, 24(1), 5-17. <https://doi.org/10.1111/cns.12780>
6. Kamchatnov, P. R., Chugunov, A. V., Tyazhelnikov, A. A., Pyshkina, L. I. (2017). Patogenez khronicheskikh rasstro stv mozgovogo krovoobrashcheniia [Pathogenesis of chronic disorders of cerebral circulation]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S. S. Korsakova*, 117(12), 2, 70-77. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711712270-77>
7. Peng J., Lu F., Wang Z., Zhong M., Sun L., Hu N., Liu Z., Zhang W. (2014). Excessive lowering of blood pressure is not beneficial for progression of brain white matter hyperintensive and cognitive impairment in elderly hypertensive patients: 4-year follow-up study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(12), 904-910. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.07.005>
8. Bogolepova A.N. (2019). Sovremennyye podkhody k terapii khronicheskoy ishemii mozga [Modern approaches to a treatment of chronic brain ischemia]. *Neurology and Rheumatology (Suppl. Consilium Medicum)*, 1, 7-11. <https://doi.org/10.26442/2414357X.2019.1.190375>
9. Kuhn J., Sharman T. (2022). Cerebral Amyloid Angiopathy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. 2022. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk556105>
10. Belenichev I. F., Lytvynenko E. S. (2016). Neyroprotektivnyye efekty pri modulyatsii

- glutathionovoy sistemy golovnoho mozga: vliyaniye na letal'nost', nevrologicheskiy defitsit, oksidativnyy stress v usloviyakh eksperimental'noy ONMK [Neuroprotective effects as a result of the brain glutathione system modulation: effects on mortality, neurological deficiency and oxidative stress in experimental stroke]. *Visnyk problem biolohiy i medytsyny*, 2, 3 (130), 94-99. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2\(3\)_20](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2016_2(3)_20)
11. Belenichev I. F., Cherniy V. I., Nagornaya Ye. A., Pavlov S. V., Cherniy T. V., Bukhtiyarova N. V., Andronova I. A., Kucherenko L. I., Gorchakova N. A. (2015). *Neuroproteksiya i neyroplastichnost'* [Neuroprotection and neuroplasticity]. Kyiv, Logos, 512. https://www.researchgate.net/profile/Igor-Belenichev/publication/323691783_monografia/links/5aa54ba10f7e9badd9ab4698/monografia.pdf
 12. Yu W., Li Y., Hu J., Wu J., Huang Y. (2022). A Study on the Pathogenesis of Vascular Cognitive Impairment and Dementia: The Chronic Cerebral Hypoperfusion Hypothesis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(16), 4742. <https://doi.org/10.3390/jcm11164742>
 13. Maalouf E., Hallit S., Salameh P., Hosseini H. (2023). Depression, anxiety, insomnia, stress, and the way of coping emotions as risk factors for ischemic stroke and their influence on stroke severity: A case-control study in Lebanon. *Frontiers in psychiatry*, 14, 1097873. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1097873>
 14. Черній Т. В. (2020). *Khronicheskaya ishemiya golovnoho mozga: issledovaniye tserebro-kardial'nykh vzaimodeystviy. Formirovaniye patologicheskikh sistem mozga* [Chronic cerebral ischemia: a study of cerebrocardial interactions. Formation of pathological systems of the brain]. *Klinichna ta profylaktychna meditsyna*, 1(11), 80-91. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.1\(11\).2020.09](https://doi.org/10.31612/2616-4868.1(11).2020.09)
 15. Nguyen S., LaCroix A. Z., Hayden K. M., Di C., Palta P., Stefanick M. L., Manson J. E., Rapp S. R., LaMonte M. J., Bellettiere J. (2023). Accelerometer-measured physical activity and sitting with incident mild cognitive impairment or probable dementia among older women. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. <https://doi.org/10.1002/alz.12908>
 16. Suzuki Y., Tsubaki T., Nakaya K., Kondo G., Takeuchi Y., Aita Y., Murayama Y., Shikama A., Masuda Y., Suzuki H., Kawakami Y., Shimano H., Arai T., Hada Y., Yahagi N. (2023). New balance capability index as a screening tool for mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics*, 23, (74). <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03777-6>
 17. Zhitkova Yu. V. (2017). *Morfofunktsional'nyye osnovy razvitiya sosudistyykh kognitivnykh i emotsional'nykh rasstroystv* [Morphofunctional bases for the development of vascular cognitive and emotional disorders]. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*, 9(2), 40-45. <http://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-2-40-45>
 18. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. American Psychiatric Pub. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
 19. American Psychiatric Association. (2022). *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*. American Psychiatric Pub. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>
 20. Svyrydova N. K., Pavliuk N. P. (2015). *Strategiya lecheniya kognitivnykh rasstroystv pri khronicheskoy ishemii mozga i nachal'nykh proyavleniyakh nedostatochnosti krovosnabzheniya mozga* [Strategy for the treatment of cognitive disorders in patients with chronic brain ischemia and initial manifestations of insufficient blood supply to the brain]. *East European Journal of Neurology*, 5, 27-32. [https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.5\(5\).2-7](https://doi.org/10.33444/2411-5797.2015.5(5).2-7)
 21. Mishchenko T. S., Zdesenko I. V., Mishchenko V. N. (2015). *Novyye vozmozhnosti v lecheniibol'nykh s distsirkulyatornoy entsefalopatiyey* [New opportunities in the treatment of patients with discirculatory encephalopathy]. *International Neurological Journal*, 75, 5, 55-64. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_5_9
 22. Bachynska N. Yu., Pokrovenko I. V., Demchenko O. V., Kholin V. O., Tykhonenko O. O. (2015). *Primeneniye preparata vazonat u patsiyentov pozhilogo vozrasta s kognitivnymi narusheniyami na fone entsefalopatii ateroskleroticheskogo geneza* [Use of vazonat in elderly patients with cognitive impairment on the background of encephalopathy of atherosclerotic genesis]. *International neurological journal*, 7(77), 59-68. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_7_9
 23. Bradfield N. I. (2023). *Mild Cognitive Impairment: Diagnosis and Subtypes*. *Clinical EEG and neuroscience*, 54(1), 4-11. <https://doi.org/10.1177/15500594211042708>
 24. Panteleienko L. V. (2015). *Pislyainsul tna depresiya ta chynnyky yiyi rozvytku* [Post-stroke depression and its development factors]. *Ukrainian neurological journal*, 1, 39-44. http://nbuv.gov.ua/UJRN/UNJ_2015_1_8
 25. Koliatsos V. E. (2016). *A Clinical Approach to Cognitive Impairment*. *Focus (American Psychiatric Publishing)*, 14(4), 437-447. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20160026>
 26. Demydas O. V., Tkachenko O. V. (2022). *Klinichni kharakterystyky stanu vehetatyvnoyi nervovoyi systemy ta yikh korelyatsiyni vzayemozv yazyky z psykometrychnymy pokaznykamy u patsiyentiv iz vyrazkoyu dvanadtsyatypaloyi kyshky v stadiyi zahostrennya ta remisii* [Clinical characteristics of the state of the autonomic nervous system and their correlations with psychometric indicators in patients with duodenal ulcer in the stage of exacerbation]

- and remission]. *Ukrayins kyy medychnyy chasopys*, 4 (150), VII/VIII. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.150.232312>
27. Gepner A. D., Young R., Delaney J. A., Tattersall M. C., Blaha M. J., Post W. S., Gottesman R. F., Kronmal R., Budoff M. J., Burke G. L., Folsom A. R., Liu K., Kaufman J., Stein J. H. (2015). Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 8(1). <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002262>
28. Gryb V. A., Gerasymchuk V. R., Uwa-Agbonikhena I. F., Tkachuk N. P., Doroshenko O. O., Henyk S. I. (2021). Dynamika kohnityvnykh funktsiy u khvorykh pislya ishemichnoho insul tu pid vplyvom kompleksu fizychnoyi ta medykamentoznoyi reabilitatsiyi paretychnoyi ruky [Dynamics of cognitive functions in post-stroke patients under the influence of physical and pharmacological rehabilitation complex of the paretic arm]. *Ukrayins kyy medychnyy chasopys*, 2(142), III/IV, 1-4. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.142.204897>
29. Cherniy V. I., Andronova M. A., Cherniy T. V., Andronova I. A. (2016). Doslidzhennya khronichnoyi ishemiyi mozku za dopomohoyu metodu kil kisnoyi elektroentsefalohrafiyi [Study of chronic brain ischemia using the method of quantitative electroencephalography]. *The Journal of Neuroscience of B. M. Mankovsky*, 4 (3), 43-49. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2016_3_9
30. Chai J., Wu R., Li A., Xue C., Qiang Y., Zhao J., Zhao Q., Yang Q. (2023). Classification of mild cognitive impairment based on handwriting dynamics and qEEG. *Computers in biology and medicine*, 152, 106418. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2022.106418>
31. Kuznetsova S. M., Shulzhenko D. V. (2015). Ekstrakt ginkgo biloba v strategii lecheniya khronicheskikh sosudistyx zabolevaniy golovnoho mozga [Ginkgo biloba extract in the treatment strategies for chronic cerebrovascular diseases]. *International Neurological Journal*, 2 (72), 109-115. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2015_2_16
32. Mishchenko T. S., Mishchenko V. N., Lapshyna I. O. (2015). Optimizatsiya terapii bol'nykh distsirkulyatornoy entsefalopatiyey [Optimization of treatment of patients with encephalopathy dyscirculatory]. *Ukrayins kyy visnyk psikhonevrolohiyi*, 23, 1 (82), 37-41. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Uvp_2015_23_1_9
33. Burchinsky, S. (2021). Kombinovana neyroproteksiya pry khronichniy ishemiyi holovnoho mozku: tsili, zavdannya, instrumenty [Combined neuroprotection in chronic brain ischemia: goals, problems, instruments]. *International Neurological Journal*, 16, 3, 50-57. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.16.3.2020.203449>
34. Burchynskyi, S. (2021). Mul'tymodalnist farmakolohichnoho zakhystu mozku [Multimodality of pharmacological brain protection as a basis for successful therapy in angioneurology]. *International Neurological Journal*, 17 (4), 40-47. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.17.4.2021.237602>
35. Cherniy T. V., Andronova M. A., Cherniy V. I., Andronova I. A. (2018). Tselenapravlenaya medykamentoznaya korrektsiya kognitivnykh narusheniy u bol'nykh s khronicheskoy ishemiyey mozga [Targeted drug correction of cognitive impairment in patients with chronic cerebral ischemia]. *Journal of Neuroscience of B. M. Mankovsky*, 6, 1, 5-16. http://nbuv.gov.ua/UJRN/jorn_2018_1_3
36. Ding J., Zhou D., Liu C., Pan L., Ya J., Ding Y., Ji X., Meng R. (2019). Normobaric oxygen: a novel approach for treating chronic cerebral circulation insufficiency. *Clinical interventions in aging*, 14, 565-570. <https://doi.org/10.2147/CIA.S190984>

Summary

CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA. MODERN VIEW OF THE PROBLEM

T. V. Cherniy, V. I. Cherniy, D. V. Svitlytska

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Introduction. Chronic cerebral ischemia (CCI) is considered a syndrome that develops as a result of a slowly progressive reduction in cerebral blood flow. This reduction occurs due to the gradual accumulation of ischemic and secondary degenerative changes in the brain, which are caused by repeated ischemic episodes resulting from the development of atherosclerosis and arterial hypertension. These changes lead to impairment of brain functions, manifested by progressive neurological, neuropsychological, and mental disorders.

The aim. To analyze the problems of pathogenesis, diagnosis, and treatment of CCI from the sources of modern literature in order to optimize the treatment of this group of patients.

Materials and methods. Bibliosemantic, comparative and method of system analysis.

Results. The pathogenetic mechanisms underlying CCI remain controversial due to the heterogeneity of causes and the complexity of the neuropathology associated with the disease. However, one common reason that can be named is dysregulation of cerebral blood flow, that results in chronic cerebral hypoperfusion, which can lead to the development of vascular cognitive impairment and dementia. Detection of biological markers in the patients' blood in combination with neuropsychological testing, neurophysiological (CEP P300, EEG) and neuroimaging (CT, MRI, Doppler Ultrasound of the head and neck) methods, which confirms the morphological substrate of vascular disease (leukoareosis, focal changes, multi-infarct condition, cerebral atrophy) and provides the possibility of choosing an effective pathogenetically-justified treatment.

Conclusions. The rating of effectiveness of treatment in CCI is complicated considering difficulties in the selection of the efficiency criteria due to the significant differences in the methodology and research formats, as well as problem of a significant medication-related burden in the case of comorbidities. In this regard, the main direction in therapy is combined neuroprotection, which allows to optimize the possibilities of this strategy and to increase its clinical significance in angioneurology.

Key words: cerebrovascular diseases, chronic brain ischemia, neuroprotection.

УДК 616.64
[https://doi.org/10.31612/2616-4868.3\(25\).2023.15](https://doi.org/10.31612/2616-4868.3(25).2023.15)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ІН'ЄКЦІЙ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЗБІЛЬШЕННЯ РОЗМІРІВ СТАТЕВОГО ЧЛЕНА

О. О. Литвак¹, В. В. Шапринський¹, М. В. Маркова²

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Резюме

Вступ. Процедури збільшення статевого члена стають все більш поширеними серед чоловіків, які прагнуть досягти бажанішої естетики цього чоловічого органа. У роботі проведений огляд літератури для виявлення та аналізу наукових досліджень щодо використання гіалуронової кислоти в андрології з метою збільшення розмірів статевого члена.

Мета. Оцінити ефективність та безпечність процедури ін'єкційного збільшення розмірів статевого члена за допомогою наповнювача гіалуронової кислоти.

Матеріали та методи. Ми провели оцінку сучасних наукових доказів щодо всіх доступних ін'єкційних методів збільшення статевого члена з метою оцінки їх ефективності. Для досягнення цієї мети, ми здійснили системний пошук наукової медичної інформації в англійськомовних базах даних, таких як MEDLINE, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine) і HMC (Health Management Information Consortium). Ми аналізували всі статті, що відповідали заданим пошуковим параметрам. Крім того, був проведений ручний пошук відповідних посилань у знайдених текстах.

Результати. Аналіз літератури доводить, що використання гіалуронової кислоти для збільшення об'єму статевого члена є досить ефективним методом. Введення гіалуронової кислоти демонструє безпечність та ефективність у практиці, сприяючи збільшенню окружності статевого члена. Результати досліджень підтверджують тривалу успішність і задоволеність пацієнтів при використанні цього методу, зокрема при тривалому спостереженні.

Висновки. Застосування гіалуронової кислоти як наповнювача для збільшення розміру статевого члена є ефективним і має декілька переваг. Цей малоінвазивний метод швидко надає помітний ефект, збільшуючи як обсяг, так і довжину члена. Це може покращити самооцінку та якість життя пацієнтів у сфері сексуальних відносин. Крім того, процедура не вимагає складних хірургічних втручань і має мінімальний час відновлення, оскільки гіалуронову кислоту вводять шляхом ін'єкцій. Загалом, використання гіалуронової кислоти для збільшення статевого члена є зручним і ефективним варіантом, який дозволяє пацієнтам швидко досягти бажаного результату і поліпшити якість їхнього інтимного життя.

Ключові слова: гіалуронова кислота, збільшення члена, наповнювач, статевий член, потовщення члена, якість життя

ВСТУП

Процедури збільшення статевого члена стають все більш поширеними серед чоловіків, які прагнуть досягти бажанішої естетики цього чоловічого органа [1]. Розмір пеніса є важливим показником для вимірювання статевого розвитку в чоловіків. Окрім того,

розміри статевого члена сприймаються як символ здоров'я, сексуальної активності та мужності. Деякі дослідження [2, 3] вказують, що розмір чоловічого статевого органу пов'язаний із самооцінкою. Так, чоловіки, які недооцінюють свій розмір, можуть перебільшувати фізіологічні дефекти, що виражатиметься психологічним стресом. Такі чоловіки більше схильні

до депресії, що викликає занепокоєння та сексуальне незадоволення [4]. Багато досліджень вказують, що обхват статевого члена вважається важливішим за довжину [5, 6]. У зв'язку із вище зазначеними причинами все більше чоловіків консультуються щодо збільшення статевого члена і шукають способи підвищити сексуальний потяг і задоволення.

Найчастіше пацієнти чоловічої статі звертаються за медичною допомогою з питань збільшення обхвату статевого члена, передчасної еякуляції і хвороба Пейроні, причому кількість таких звернень останнім часом зростає [7, 8].

Сьогодні все більше звертають увагу на використання у процедурах збільшення розмірів статевого члена мінімально інвазивних процедур. Серед таких процедур зросла популярність використання наповнювачів м'яких тканин із відновленням інтересу до їх андрологічного застосування [9].

Хоча сьогодні всебічно досліджуються різні наповнювачі для використання в інших частинах тіла, проте їхнє застосування шляхом ін'єкції в пеніс створює різні проблеми через іншу анатомію та у зв'язку із більшою кількістю застосування наповнювача для пеніса, що вимагає спеціальних клінічних досліджень [10]. Для збільшення розмірів статевого члена сьогодні використовують різні наповнювачі, серед яких на особливу увагу заслуговує гіалуронова кислота (ГК) [11]. Проте, високоякісні докази ефективності ГК та безпеки є обмеженими, оскільки бракує доказів та рекомендацій щодо її використання в клінічній практиці.

У деяких дослідженнях [3, 11, 12] оцінено суб'єктивне задоволення під час сексуальної активності після збільшення пеніса з використанням ін'єкційних наповнювачів, проте детальна інформація щодо еякуляції досі невідома. Окрім того, необхідно визначити, чи наповнювачі ГК з різними властивостями (концентрація ГК і ступінь зшивання) виявляють подібні ефекти. Невідомими залишаються питання безпеки раніше досліджених наповнювачів ГК. Тому, одним із завдань залишається оцінка ефективності та безпеки збільшення пеніса з використанням наповнювача ГК та його клінічний вплив на еякуляцію.

Незважаючи на те, що ін'єкційне лікування ГК в андрології зростає, поточна критика його андрологічного застосування є другорядною щодо відсутності встановлених процедур, погано визначених показань і занепокоєння щодо надійності існуючої наукової літератури в цій галузі. У цій оглядовій статті ми проаналізували літературні джерела щодо використання ГК в андрології, що у подальшому допоможе скерувати клініциста до відповідального консультування пацієнтів, які звертаються за медичною допомогою з приводу збільшення статевого члена.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінити ефективність та безпечність процедури ін'єкційного збільшення розмірів статевого члена за допомогою наповнювача гіалуронової кислоти.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нашою основною метою було провести комплексну оцінку сучасних наукових доказів, пов'язаних з різними методами ін'єкційного збільшення розміру статевого члена, і визначити їх ефективність. Для досягнення цієї мети ми здійснили ретельний та систематичний пошук наукової медичної інформації в таких впливових англійських базах даних, як MEDLINE, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine) та HMC (Health Management Information Consortium).

У процесі нашого дослідження були узагальнені та проаналізовані всі статті, що задовольняли нашими зазначеними параметрами пошуку. Ми доклали зусиль, щоб включити якомога більше джерел, що містять актуальну і достовірну інформацію щодо даної теми. Крім того, було виконано ручний веб-пошук, спрямований на виявлення відповідних посилань та матеріалів в знайдених текстах.

НАПРЯМКИ ЗАСТОСУВАННЯ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ В АНДРОЛОГІЇ

ГК – найідеальніший наповнювач у ряді клінічних спеціальностей, включаючи андрологію [12]. За структурою ГК являє собою глікозаміноглікан, який у переважній більшості лоулізується у позаклітинному матриксі. У своєму складі ГК містить глюкуронову кислоту та N-ацетилглюкозамін, які утримуються разом β-глікозидними зв'язками [12]. ГК стабілізує міжклітинні взаємодії через хімічні зв'язки з колагеновими волокнами, сприяє проліферації та міграції клітин, а також може індукувати неоколлагенез, впливаючи на структуру та функцію позаклітинного матриксу. Біохімічна структура ГК однакова для всіх видів, тому її потенціал для імунологічної реакції в організмі є незначним [13]. Біохімічна ретикуляція (наприклад, перехресне зшивання) стабілізує молекулу ГК, у результаті чого молекула стає стійкою до деградації гіалуронідазами. Ця властивість наповнювача забезпечує його довговічність без зниження біосумісності [14]. У фізіологічному стані молекула гіалуронату є високополярною та водорозчинною. Ізоволемічний розпад постійно підтримує баланс гелю з водою, таким чином зберігаючи ефект навіть при низьких концентраціях наповнювача [15]. Загалом, ефект наповнювачів ГК зазвичай довготривалий і залежить від кількох характеристик, включаючи рівні зшивання, чистоту та концентрацію ГК у матеріалі наповнювача.

Поряд із застосування ГК з метою збільшення розмірів статевого члена, сьогодні цю речовину часто використовують при передчасній еякуляції та хворобі Пейроні. Передчасна еякуляція – дуже поширений чоловічий сексуальний розлад, з частотою зустрітваності від 8 % до 30 % чоловіків [16]. У лікуванні цієї патології використовують кілька речовин [17], включаючи місцеві анестетики, з тривалим або коротким періодом напіввиведення і опіати. Для резистентних пацієнтів з передчасною еякуляцією або для тих, у кого спостерігаються значні побічні ефекти після застосування фармакотерапії як альтернативний варіант було запропоновано збільшення головки статевого члена з використанням наповнювачів [16]. Тому, використання наповнювачів ГК може відразу вирішити дві проблеми – збільшення статевого члена та запобігання передчасній еякуляції.

Іншим напрямом застосування ГК в андрології є хвороба Пейроні – поширене фіброзне захворювання, яке характеризується відкладенням колагенових бляшок у білковій оболонці статевого члена, що призводить до деформації статевого члена, болю, еректильної дисфункції і, зрештою, негативно впливає на якість роботи пацієнтів і статеве життя. Консервативне лікування цієї патології зосереджено насамперед на пацієнтах на ранній (тобто гострій) стадії, тоді як хірургічне втручання, як правило, призначене для пацієнтів на стабільній фазі захворювання [18].

Оскільки наповнювач ГК був схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами та ліками США (FDA) у 2003 році, він став наповнювачем вибору на ринку дермальних наповнювачів і в клінічній практиці [19]. Основною перевагою ГК перед тимчасовими наповнювачами, такими як жир і колаген, є низький рівень ускладнень [20]. Крім того, повільна деградація цього наповнювача через перехресне зшивання збільшує його довговічність у сто разів порівняно з природними полімерними імплантатами без зниження біосумісності [12].

Базуючись на властивостях наповнювачів на основі ГК, у 2011 році група дослідників повідомила про доцільність і безпеку збільшення розмірів статевого члена з використанням наповнювачів ГК [21]. Нещодавно кілька досліджень продемонстрували ефективність і безпеку збільшення розмірів статевого члена з використанням наповнювачів ГК. Міністерство безпеки харчових продуктів і ліків Кореї схвалило кілька наповнювачів ГК для збільшення розмірів статевого члена [22-24].

Серед запропонованих варіантів нехірургічного лікування малих розмірів статевого члена найпопулярніший спосіб лікування – ін'єкції фармакологічно активних сполук безпосередньо в тканини пеніса. Це пов'язано з тим, що наявні результати експеримен-

тальних і клінічних досліджень не підтверджують використання пероральних засобів [23].

Операція наповнення м'яких тканин стає не лише все більш безпечною, але й популярною та прийнятною як мікроінвазивна процедура збільшення м'яких тканин. Оскільки ін'єкції ГК вважаються безпечними, то їх застосування може значно полегшити психологічний дистрес від синдрому «маленького пеніса» – розладу, при якому людина починає турбуватися про розмір статевого члена за наявності його клінічно нормального розміру [4]. Однак описані й ускладнення таких операцій. Незважаючи на те, що побічні ефекти від ін'єкції ГК зазвичай незначні, вони принаймні можуть мати негативний психологічний вплив на пацієнтів.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГІАЛУРОНОВОЇ КИСЛОТИ З МЕТОЮ ЗБІЛЬШЕННЯ СТАТЕВОГО ЧЛЕНА

ГК є ключовим компонентом позаклітинного матриксу, який природним чином міститься в організмі людини. Через невелику хімічну структуру та схожість між усіма видами ГК рідко викликає відторгнення імплантату або алергічні реакції [25, 26]. Попередні дослідження показали, що ін'єкція ГК – легко доступна та безпечна мікроінвазивна процедура під час збільшення розмірів статевого члена [27, 28].

Основні вимоги до підходу збільшення розмірів статевого члена – необхідність пристосування до унікальної анатомії пацієнта та основних супутніх захворювань у цих пацієнтів. У цьому контексті завжди слід віддавати перевагу мінімально інвазивним процедурам. ГК використовується як наповнювач м'яких тканин для естетичних цілей та як ін'єкційна суміш для збільшення обхвату (діаметра) статевого члена [29]. Окрім того, цей наповнювач можна використовувати для збільшення розмірів головки члена [30], що матиме як естетичну, так і функціональну користь, оскільки маленька головка з більш товстим стрижнем може призвести до проблем з проникненням. Конічна форма головки статевого члена дозволяє легко вводити пеніс у піхву [31]. Пацієнти зазвичай бажають, щоб їхній статевої член виглядав косметично нормальним і відповідного розміру порівняно зі стовбуром статевого члена.

Ефективність застосування ГК для збільшення розмірів статевого члена показана багатьма дослідженнями [32]. Так, Kim J. та ін. [33] отримали результати лікування 187 пацієнтів з малими розмірами пеніса. У цих дослідженнях автори вводили ГК у проксимальну третину статевого члена від кінчика головки до вінцевої борозни пацієнтам, які страждали від низької самооцінки через сприйняття маленького статевого члена. Через рік дослідження збіль-

шення максимальної окружності залози становило $14,93 \pm 0,80$ мм у 100 пацієнтів, які раніше не отримували лікування. Ефективність застосування ГК у підгрупі 87 пацієнтів, які отримували попередній незадовільний трансплантат дерможиру, показала збільшення окружності пеніса на $14,78 \pm 0,89$ мм на 12 місяць після введення. У цей же період у 95 % пацієнтів підгрупи 1 та у 100 % пацієнтів підгрупи 2 підтримувався більше 50 % об'єм введеної ГК. Ці дані базувалися на особистій суб'єктивній візуальній оцінці пацієнта. Окрім того, частка післяопераційного задоволення, виміряна візуально-аналоговою шкалою (VAS), становила 77 % для підгрупи 1 і 69 % для підгрупи 2.

У дослідженнях Kwak T. та ін. [34] оцінено результати 50 пацієнтів із синдромом маленького пеніса, яким вводили наповнювачі ГК. Показано, що початкова окружність була $7,48 \pm 0,35$ см. Через 1 місяць після введення ГК максимальна окружність статевого члена збільшилася до $11,41 \pm 0,34$ см ($p < 0,05$), що показало досить ефективний результат. При цьому ці результати залишалися незмінними і через 18 місяців спостереження – окружність пеніса становила $11,26 \pm 0,33$ см. VAS під час останньої контрольної оцінки підтвердила заявлені пацієнтами та партнерами рівні задоволеності під час подальшого спостереження.

Zhang X.-W. та ін. [35] досліджували результати 230 пацієнтів, які отримували ін'єкції ГК для збільшення пеніса. Окружність статевого члена зростає на $2,66 \pm 1,24$ см, $2,28 \pm 1,02$ см і $1,80 \pm 0,83$ см відповідно протягом 1 місяця, 3 місяців і 6 місяців після операційного спостереження. В інших дослідженнях Zhang X.-W. та ін. [36] проаналізували результати лікування тридцяти восьми пацієнтів, яким проводили збільшення розмірів статевого члена за допомогою ін'єкцій ГК. Порівняно з вихідними вимірюваннями окружність і довжина м'якого статевого члена значно збільшилися – на $3,41 \pm 0,95$ см ($p < 0,01$) і $2,55 \pm 0,55$ см ($p < 0,01$) у перший місяць після ін'єкції. Через 12 місяців, незважаючи на ослаблення, все ще було отримано статистично значуще збільшення розміру м'якого пеніса, а саме $2,44 \pm 1,14$ см в обхваті ($p < 0,01$) і $1,65 \pm 0,59$ см в довжині ($p < 0,01$).

У ретроспективному дослідженні за участю 83 пацієнтів Sito G. та ін. [10, 37] порівнювали результати ін'єкцій ГК навколо статевого члена з результатами, отриманими за допомогою подібної методики з ліпофілінгом. Збільшення окружності м'якого статевого члена, отримане за допомогою обох процедур, становило від 3,2 до 4,5 см, і більше 80 % пацієнтів були «дуже задоволені» результатами. У групі ліпофілінгу профіль безпеки був більш несприятливим: гранульому виявили у 7/27 пацієнтів, а жировий не-

кроз із втратою шкіри – у 1 із 27 пацієнтів. Тривалість операції також була довшою в групі ліпофілінгу.

Micheels P. та ін. [30] повторно запровадили, запропоновану Sito методику, яка мала на меті підвищити сексуальне відчуття як у пацієнтів, які отримували лікування, так і в їхніх партнерів. У дослідженнях 12 пацієнтам гель ГК високої щільності вводили по колу навколо коронки та на поверхні головки. Після цього учасникам надано анкету для самооцінки з кількома варіантами відповідей, У всіх пацієнтів, які отримували лікування, спостерігали посилення сексуального відчуття та збільшення головки. У цих дослідженнях клініцист не оцінив діаметр головки.

Yang D. Y. та ін. [29] опублікували свої результати рандомізованого багатоцентрового сліпого дослідження за участю пацієнта/оцінювача, в якому оцінювали результати застосування наповнювачів ГК та ін'єкцій полімолочної кислоти (PLA) для збільшення розмірів статевого члена у 72 пацієнтів, які звернулися за медичною консультацією. Спостереження тривало 48 тижнів. В обох групах спостерігалось значне та стійке збільшення обхвату статевого члена (середнє збільшення $16,95 \pm 10,53$ та $13,49 \pm 9,98$ мм в групах пацієнтів, яким вводили ГК та PLA відповідно, $p < 0,05$). Цікаво, що через 4 тижні терапії ГК статевої член у розмірах значно перевершував розміри цього органу пацієнтів, яким проводили терапію PLA, хоча через 48 тижнів не було помічено відмінностей між двома групами. Подібним чином, ступінь задоволеності зовнішнім виглядом статевого члена, виміряний за шкалою VAS, збільшився після процедури. Причому ефект зберігався без істотних відмінностей між двома групами наприкінці періоду спостереження. У наступних дослідженнях ті ж автори значною мірою підтвердили подібні результати.

Schifano N. та ін. [38] залучили 64 учасники до проспективного, рандомізованого, контрольованого, багатоцентрового дослідження, порівнюючи наповнювач ГК з наповнювачем PLA. Середнє збільшення обхвату статевого члена становило $22,74 \pm 12,60$ мм і $20,23 \pm 8,73$ мм у групі з ГК і контрольній групі відповідно. Рівень задоволеності косметикою статевого члена та якість сексуального життя значно покращилися в обох групах. Імовірно, наповнювач, введений між фасцією Бака та фасцією дартоса, діє як бар'єр між тактильними сигналами та рецепторами дорсальних нервових закінчень у стовбурі статевого члена, таким чином знижуючи поріг чутливості [38]. Дослідження впливу цих процедур на еякуляцію показало відсутність шкідливого впливу на задоволеність статевим життям.

Як показує аналіз літературних джерел ін'єкції ГК сприяють збільшенню обхвату статевого члена (табл. 1).

Таблиця 1.

Аналіз досліджень щодо використання гіалуронової кислоти щодо збільшення обхвату статевого члена

Автори дослідження	Кількість пацієнтів	Обхват статевого члена до ін'єкції ГК	Обхват статевого члена після ін'єкції ГК
Kim J. та ін. [33]	187	11,6±0,61	14,9±0,83
Kwak T. та ін. [34]	58	7,48±0,35	11,41±0,34
Zhang X.-W. та ін. [35]	230	11,6±0,61	11,6±0,61
Zhang X.-W. та ін. [36]	38	9,8±0,73	11,46±0,97
Sito G. та ін. [10]	27	8,4±0,71	12,6±1,21
Yang D.Y. та ін. [29]	72	9,6±0,89	12,2±0,87
Schifano N. та ін. [38]	64	10,1±0,57	13,1±0,89
Boiko M. та ін. [39]	132	9,5±0,77	11,2±0,84

Хоча ін'єкційний гель ГК поступово руйнується через 6 місяців, спричиняючи 15 % зменшення максимального кола через 5 років, він все ще є довгостроковим ефективним методом лікування малих розмірів статевого члена.

ВИСНОВКИ

Застосування гіалуронової кислоти як наповнювача для збільшення розміру статевого члена є ефективним і має декілька переваг. Цей малоінвазивний метод швидко надає помітний ефект, збільшуючи як обсяг, так і довжину члена. Це може покращити самооцінку та якість життя пацієнтів у сфері сексуальних відносин. Крім того, процедура не вимагає складних хірургічних втручань і має мінімальний час відновлення, оскільки гіалуронову кислоту вводять

шляхом ін'єкцій. Загалом, використання гіалуронової кислоти для збільшення статевого члена є зручним і ефективним варіантом, який дозволяє пацієнтам швидко досягти бажаного результату і поліпшити якість їхнього інтимного життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Є потреба у більш детальному вивченні можливостей застосування гіалуронової кислоти з метою покращення психоемоційного стану пацієнта. Підвищення доказовості досліджень даного аспекту.

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Complications of genital enlargement surgery / J. Furr та ін. The journal of sexual medicine. 2018. Т. 15, № 12. С. 1811-1817. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.10.007>
2. Motivations and psychological characteristics of men seeking penile girth augmentation / G. Sharp та ін. Aesthetic surgery journal. 2022. Т. 42, № 11. С. 1305-1315. URL: <https://doi.org/10.1093/asj/sjac112>
3. Genital self-image and considerations of elective genital surgery / N. K. Smith та ін. Journal of sex & marital therapy. 2016. Т. 43, № 2. С. 169-184. URL: <https://doi.org/10.1080/0092623x.2016.1141820>
4. Repeated penile girth enhancement with biodegradable scaffolds: microscopic ultrastructural analysis and surgical benefits / M. Djordjevic та ін. Asian journal of andrology. 2018. Т. 20, № 5. С. 488. URL: https://doi.org/10.4103/aja.aja_35_18
5. Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15 521 men / D. Veale та ін. BJU international. 2015. Т. 115, № 6. С. 978-986. URL: <https://doi.org/10.1111/bju.13010>
6. Greenstein A., Dekalo S., Chen J. Penile size in adult men—recommendations for clinical and research measurements. International journal of impotence research. 2019. Т. 32, № 2. С. 153-158. URL: <https://doi.org/10.1038/s41443-019-0157-4>
7. Egydio P. H., Kuehhas F. E. The multiple-slit technique (MUST) for penile length and girth restoration. The journal of sexual medicine. 2018. Т. 15, № 2. С. 261-269. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2017.11.223>
8. Chang C., Wang R. A review on penile length and girth issues in penile prosthetic surgery. Current urology reports. 2021. Т. 22, № 3. URL: <https://doi.org/10.1007/s11934-021-01032-2>
9. Casavantes L., Lemperle G., Morales P. Penile girth enhancement with polymethylmethacrylate-based soft tissue fillers. The journal of sexual medicine. 2016. Т. 13, № 9. С. 1414-1422. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.06.008>

10. Sito G., Marilino S., Santorelli A. Use of macrolane VRF 30 in emicircumferential penis enlargement. *Aesthetic surgery journal*. 2013. T. 33, № 2. С. 258-264. URL: <https://doi.org/10.1177/1090820x12472337>
11. The application of hyaluronic acid injections in functional and aesthetic andrology: a narrative review / N. Schifano та ін. *Gels*. 2023. T. 9, № 2. С. 118. URL: <https://doi.org/10.3390/gels9020118>
12. Clinical use of hyaluronic acid in andrology: a review / A. Zucchi та ін. *Andrology*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1111/andr.13083>
13. Chemical and mechanical characterization of hyaluronic acid hydrogel cross linked with polyethylen glycol and its use in dermatology / N. Zerbinati та ін. *Dermatologic therapy*. 2020. T. 33, № 4. URL: <https://doi.org/10.1111/dth.13747>
14. Cross linked hyaluronic acid filler hydrolysis with hyaluronidase: different settings to reproduce different clinical scenarios / R. Rauso та ін. *Dermatologic therapy*. 2020. T. 33, № 2. URL: <https://doi.org/10.1111/dth.13269>
15. The rheology and physicochemical characteristics of hyaluronic acid fillers: their clinical implications / S. P. Fundar та ін. *International journal of molecular sciences*. 2022. T. 23, № 18. С. 10518. URL: <https://doi.org/10.3390/ijms231810518>
16. Gul M., Bocu K., Serefoglu E. C. Current and emerging treatment options for premature ejaculation. *Nature reviews urology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00639-5>
17. Premature ejaculation among italian men: prevalence and clinical correlates from an observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER) / P. Verze та ін. *Sexual medicine*. 2018. T. 6, № 3. С. 193-202. URL: <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.04.005>
18. Tsambarlis P., Levine L. A. Nonsurgical management of Peyronie's disease. *Nature reviews urology*. 2018. T. 16, № 3. С. 172-186. URL: <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0117-7>
19. Plastic surgery statistics. American Society of Plastic Surgeons. URL: <https://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics>
20. Biochemistry, physiology, and tissue interactions of contemporary biodegradable injectable dermal fillers / J. L. Herrmann та ін. *Dermatologic surgery*. 2018. T. 44. С. S19-S31. URL: <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000001582>
21. The effects of penile girth enhancement using injectable hyaluronic acid gel, a filler / T. I. Kwak та ін. *The journal of sexual medicine*. 2011. T. 8, № 12. С. 3407-3413. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01748.x>
22. A comparison of the efficacy and safety between hyaluronic acid and polyactic acid filler injection in penile augmentation: a multicenter, patient/evaluator-blinded, randomized trial / D. Y. Yang та ін. *The journal of sexual medicine*. 2019. T. 16, № 4. С. 577-585. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.310>
23. A comparison between hyaluronic acid and polyactic acid filler injections for temporary penile augmentation in patients with small penis syndrome: a multicenter, patient/evaluator-blind, comparative, randomized trial / D. Y. Yang та ін. *The journal of sexual medicine*. 2020. T. 17, № 1. С. 133-141. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.10.006>
24. Comparison of clinical outcomes between hyaluronic and polyactic acid filler injections for penile augmentation in men reporting a small penis: a multicenter, patient-blinded/evaluator-blinded, non-inferiority, randomized comparative trial with 18 months of follow-up / D. Y. Yang та ін. *Journal of clinical medicine*. 2020. T. 9, № 4. С. 1024. URL: <https://doi.org/10.3390/jcm9041024>
25. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation / P. M. Friedman та ін. *Dermatologic surgery*. 2002. T. 28, № 6. С. 491-494. URL: <https://doi.org/10.1046/j.1524-4725.2002.01251.x>
26. Complications of glans penis augmentation / S. T. Ahn та ін. *International journal of impotence research*. 2018. T. 31, № 4. С. 245-255. URL: <https://doi.org/10.1038/s41443-018-0097-4>
27. Practice patterns among korean urologists for glans penis augmentation using hyaluronic acid filler in the management of premature ejaculation / H. G. Jeong та ін. *Sexual medicine*. 2018. T. 6, № 4. С. 297-301. URL: <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.06.005>
28. Moon D. G., Kwak T. I., Kim J. J. Glans penis augmentation using hyaluronic acid gel as an injectable filler. *The world journal of men's health*. 2015. T. 33, № 2. С. 50. URL: <https://doi.org/10.5534/wjmh.2015.33.2.50>
29. Urologist's practice patterns including surgical treatment in the management of premature ejaculation: a korean nationwide survey / D. Y. Yang та ін. *The world journal of men's health*. 2013. T. 31, № 3. С. 226. URL: <https://doi.org/10.5534/wjmh.2013.31.3.226>
30. Hyaluronan and the «mushroom» technique: an assessment of hyaluronan injections into the glans / P. Micheels та ін. *Dermatologic surgery*. 2011. T. 38, № 2. С. e1-e7. URL: <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2011.02242.x>
31. Tward J. The case for nonsurgical therapy of nonmetastatic penile cancer. *Nature reviews urology*. 2018. T. 15, № 9. С. 574-584. URL: <https://doi.org/10.1038/s41585-018-0040-y>
32. Boiko M. I., Notsek M. S. Injection methods of penis enlargement. *Reproductive endocrinology*. 2021. № 59. С. 110-115. URL: <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.110-115>

33. Human glans penis augmentation using injectable hyaluronic acid gel / J. Kim та ін. *International journal of impotence research*. 2003. Т. 15, № 6. С. 439-443. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901044>
34. Long-term effects of glans penis augmentation using injectable hyaluronic acid gel for premature ejaculation / T. I. Kwak та ін. *International journal of impotence research*. 2008. Т. 20, № 4. С. 425-428. URL: <https://doi.org/10.1038/ijir.2008.26>
35. Complications and management of penile augmentation with hyaluronic acid injection / X.-W. Zhang та ін. *Asian journal of andrology*. 2021. Т. 23, № 4. С. 392. URL: https://doi.org/10.4103/aja.aja_78_20
36. Penile augmentation with injectable hyaluronic acid gel: an alternative choice for small penis syndrome / X.-W. Zhang та ін. *Asian journal of andrology*. 2022. С. 0. URL: <https://doi.org/10.4103/aja20223>
37. Vascular complications after facial filler injection: a literature review and meta-analysis. *J clin aesthet dermatol*. 2019. Т. 12, № 6. С. 65-72. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6624005/>
38. Multidisciplinary approach and management of patients who seek medical advice for penile size concerns: a narrative review / N. Schifano та ін. *International journal of impotence research*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1038/s41443-021-00444-5>
39. Boiko M. I., Notsek M. S., Boiko O. M. The efficacy of injection penile girth enhancement as an option for small penis syndrome management. *Aesthetic surgery journal*. 2023. URL: <https://doi.org/10.1093/asj/sjad152>

REFERENCES

- Furr, J., Hebert, K., & Gelman, J. (2018). Complications of Genital Enlargement Surgery. *Journal of Sexual Medicine*, 15(12), 1811-1817. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2018.10.007>
- Sharp, G., Fernando, A. N., Kyron, M., Oates, J., & McEvoy, P. (2022). Motivations and Psychological Characteristics of Men Seeking Penile Girth Augmentation. *Aesthetic Surgery Journal*, 42(11), 1305-1315. <https://doi.org/10.1093/ASJ/SJAC112>
- Smith, N. K., Butler, S., Wagner, B., Collazo, E., Caltabiano, L., & Herbenick, D. (2017). Genital Self-Image and Considerations of Elective Genital Surgery. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 43(2), 169-184. <https://doi.org/10.1080/0092623X.2016.1141820>
- Djordjevic, M. L., Bumbasirevic, U., Stojanovic, B., Stevovic, T., Martinovic, T., Bizic, M., & Kojovic, V. (2018). Repeated penile girth enhancement with biodegradable scaffolds: microscopic ultrastructural analysis and surgical benefits. *Asian Journal of Andrology*, 20(5), 488. https://doi.org/10.4103/AJA.AJA_35_18
- Veale, D., Miles, S., Bramley, S., Muir, G., & Hodsoll, J. (2015). Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15 521 men. *BJU International*, 115(6), 978-986. <https://doi.org/10.1111/bju.13010>
- Greenstein, A., Dekalo, S., & Chen, J. (2020). Penile size in adult men—recommendations for clinical and research measurements. *International Journal of Impotence Research*, 32(2), 153-158. <https://doi.org/10.1038/S41443-019-0157-4>
- Egydio, P. H., & Kuehhas, F. E. (2018). The Multiple-Slit Technique (MUST) for Penile Length and Girth Restoration. *The Journal of Sexual Medicine*, 15(2), 261-269. <https://doi.org/10.1016/J.JSXM.2017.11.223>
- Chang, C., & Wang, R. (2021). A Review on Penile Length and Girth Issues in Penile Prosthetic Surgery. *Current Urology Reports*, 22(3). <https://doi.org/10.1007/S11934-021-01032-2>
- Casavantes, L., Lemperle, G., & Morales, P. (2016). Penile Girth Enhancement With Polymethylmethacrylate-Based Soft Tissue Fillers. *Journal of Sexual Medicine*, 13(9), 1414-1422. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2016.06.008>
- Sito, G., Marilino, S., & Santorelli, A. (2013). Use of Macrolane VRF 30 in emicircumferential penis enlargement. 33(2), 258-264. <https://doi.org/10.1177/1090820X12472337>
- Schifano, N., Cakir, O. O., Castiglione, F., Montorsi, F., & Garaffa, G. (2022). Multidisciplinary approach and management of patients who seek medical advice for penile size concerns: a narrative review. *International Journal of Impotence Research*, 34(5), 434-451. <https://doi.org/10.1038/S41443-021-00444-5>
- Zucchi, A., Scropo, F. I., Capogrosso, P., Salonia, A., Duante, J., Bini, V., Liguori, G., & Bartoletti, R. (2022). Clinical use of hyaluronic acid in andrology: A review. *Andrology*, 10(1), 42-50. <https://doi.org/10.1111/ANDR.13083>
- Zucchi, A., Scropo, F. I., Capogrosso, P., Salonia, A., Duante, J., Bini, V., Liguori, G., & Bartoletti, R. (2022). Clinical use of hyaluronic acid in andrology: A review. *Andrology*, 10(1), 42-50. <https://doi.org/10.1111/ANDR.13083>
- Rauso, R., Zerbinati, N., Franco, R., Chirico, F., Ronchi, A., Sesenna, E., Colella, G., & Tartaro, G. (2020). Cross-linked hyaluronic acid filler hydrolysis with hyaluronidase: Different settings to reproduce different clinical scenarios. *Dermatologic Therapy*, 33(2). <https://doi.org/10.1111/DTH.13269>

15. Fundar, S. P., Salti, G., Malgapo, D. M. H., & Innocenti, S. (2022). The Rheology and Physicochemical Characteristics of Hyaluronic Acid Fillers: Their Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18). <https://doi.org/10.3390/IJMS231810518>
16. Gul, M., Bocu, K., & Serefoglu, E. C. (2022). Current and emerging treatment options for premature ejaculation. *Nature Reviews. Urology*, 19(11), 659-680. <https://doi.org/10.1038/S41585-022-00639-5>
17. Verze, P., Arcaniolo, D., Palmieri, A., Cai, T., La Rocca, R., Franco, M., Venturino, L., De Sio, M., & Mirone, V. (2018). Premature Ejaculation Among Italian Men: Prevalence and Clinical Correlates From an Observational, Non-Interventional, Cross-Sectional, Epidemiological Study (IPER). *Sexual Medicine*, 6(3), 193-202. <https://doi.org/10.1016/J.ESXM.2018.04.005>
18. Tsambarlis, P., & Levine, L. A. (2019). Nonsurgical management of Peyronie's disease. *Nature Reviews. Urology*, 16(3), 172-186. <https://doi.org/10.1038/S41585-018-0117-7>
19. American Society of Plastic Surgeons. (2021). Plastic surgery statistic report 2020. ASPS National Clearinghouse of Plastic Surgery Procedural Statistics, 1-26. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2020/plastic-surgery-statistics-full-report-2020.pdf>
20. Herrmann, J. L., Hoffmann, R. K., Ward, C. E., Schulman, J. M., & Grekin, R. C. (2018). Biochemistry, Physiology, and Tissue Interactions of Contemporary Biodegradable Injectable Dermal Fillers. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 44 Suppl 1(1), S19-S31. <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000001582>
21. Kwak, T. II, Oh, M., Kim, J. J., & Moon, D. G. (2011). The Effects of Penile Girth Enhancement using Injectable Hyaluronic Acid Gel, a Filler. *Journal of Sexual Medicine*, 8(12), 3407-3413. <https://doi.org/10.1111/j.1743-6109.2010.01748.x>
22. Yang, D. Y., Ko, K., Lee, S. H., & Lee, W. K. (2019). A Comparison of the Efficacy and Safety Between Hyaluronic Acid and Poly lactic Acid Filler Injection in Penile Augmentation: A Multicenter, Patient/Evaluator-Blinded, Randomized Trial. *The Journal of Sexual Medicine*, 16(4), 577-585. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2019.01.310>
23. Yang, D. Y., Jeong, H. C., Ahn, S. T., Bae, W. J., Moon, D. G., Kim, S. W., & Lee, W. K. (2020). A Comparison Between Hyaluronic Acid and Poly lactic Acid Filler Injections for Temporary Penile Augmentation in Patients with Small Penis Syndrome: A Multicenter, Patient/Evaluator-Blind, Comparative, Randomized Trial. *The Journal of Sexual Medicine*, 17(1), 133-141. <https://doi.org/10.1016/J.JSXM.2019.10.006>
24. Yang, D. Y., Jeong, H. C., Ko, K., Lee, S. H., Lee, Y. G., & Lee, W. K. (2020). Comparison of Clinical Outcomes between Hyaluronic and Poly lactic Acid Filler Injections for Penile Augmentation in Men Reporting a Small Penis: A Multicenter, Patient-Blinded/Evaluator-Blinded, Non-Inferiority, Randomized Comparative Trial with 18 Months of Follow-up. *Journal of Clinical Medicine* 2020, Vol. 9, Page 1024, 9(4), 1024. <https://doi.org/10.3390/JCM9041024>
25. Friedman, P. M., Mafong, E. A., Kauvar, A. N. B., & Geronemus, R. G. (2002). Safety Data of Injectable Nonanimal Stabilized Hyaluronic Acid Gel for Soft Tissue Augmentation. *Dermatologic Surgery*, 28(6). https://journals.lww.com/dermatologicsurgery/Fulltext/2002/06000/Safety_Data_of_Injectable_Nonanimal_Stabilized.10.aspx
26. Ahn, S. T., Il Kwak, T., Park, K. S., Kim, J. J., & Moon, D. G. (2019). Complications of glans penis augmentation. *International Journal of Impotence Research*, 31(4), 245-255. <https://doi.org/10.1038/S41443-018-0097-4>
27. Jeong, H. G., Ahn, S. T., Kim, J. J. W., Seo, K. K., Lee, D. S., Uh, H. S., Kim, J. J. W., & Moon, D. G. (2018). Practice Patterns Among Korean Urologists for Glans Penis Augmentation Using Hyaluronic Acid Filler in the Management of Premature Ejaculation. *Sexual Medicine*, 6(4), 297-301. <https://doi.org/10.1016/j.esxm.2018.06.005>
28. Moon, D. G., Kwak, T. II, & Kim, J. J. (2015). Glans Penis Augmentation Using Hyaluronic Acid Gel as an Injectable Filler. *The World Journal of Men's Health*, 33(2), 50. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2015.33.2.50>
29. Yang, D. Y., Ko, K., Lee, W. K., Park, H. J., Lee, S. W., Moon, K. H., Kim, S. W., Kim, S. W., Cho, K. S., Moon, D. G., Min, K., Yang, S. K., Son, H., & Park, K. (2013). Urologist's Practice Patterns Including Surgical Treatment in the Management of Premature Ejaculation: A Korean Nationwide Survey. *The World Journal of Men's Health*, 31(3), 226. <https://doi.org/10.5534/WJMH.2013.31.3.226>
30. Micheels, P., Hillier, S. Saint, Elias, B., & Pujos, E. (2012). Hyaluronan and the «mushroom» technique: an assessment of hyaluronan injections into the glans. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 38(2). <https://doi.org/10.1111/J.1524-4725.2011.02242.X>
31. Tward, J. (2018). The case for nonsurgical therapy of nonmetastatic penile cancer. *Nature Reviews. Urology*, 15(9), 574-584. <https://doi.org/10.1038/S41585-018-0040-Y>
32. Boiko, M. I., & Notsek, M. S. (2021). Injection methods of penis enlargement. *Reproductive Endocrinology*, 3(59), 110-115. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.59.110-115>
33. Kim, J. J., Kwak, T. I., Jeon, B. G., Cheon, J., & Moon, D. G. (2003). Human glans penis

- augmentation using injectable hyaluronic acid gel. *International Journal of Impotence Research*, 15(6), 439-443. <https://doi.org/10.1038/sj.ijir.3901044>
34. Kwak, T. I., Jin, M. H., Kim, J. J., & Moon, D. G. (2008). Long-term effects of glans penis augmentation using injectable hyaluronic acid gel for premature ejaculation. *International Journal of Impotence Research*, 20(4), 425-428. <https://doi.org/10.1038/ijir.2008.26>
35. Quan, Y., Gao, Z. R., Dai, X., Kuang, L., Zhang, M., Li, Q., Xu, T., & Zhang, X. W. (2021). Complications and management of penile augmentation with hyaluronic acid injection. *Asian Journal of Andrology*, 23(4), 392-395. https://doi.org/10.4103/AJA.AJA_78_20
36. Zhang, C. L., Quan, Y., Li, H., Li, Q., Bai, W. J., Xu, T., & Zhang, X. W. (2022). Penile augmentation with injectable hyaluronic acid gel: an alternative choice for small penis syndrome. *Asian Journal of Andrology*, 24(6), 601-606. <https://doi.org/10.4103/AJA20223>
37. Sito, G., Manzoni, V., & Sommariva, R. (2019). Vascular Complications after Facial Filler Injection: A Literature Review and Meta-analysis. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 12(6), E65.
38. Schifano, N., Cakir, O. O., Castiglione, F., Montorsi, F., & Garaffa, G. (2022). Multidisciplinary approach and management of patients who seek medical advice for penile size concerns: a narrative review. *International Journal of Impotence Research*, 34(5), 434-451. <https://doi.org/10.1038/S41443-021-00444-5>
39. Boiko, M. I., Notsek, M. S., & Boiko, O. M. (2023). The Efficacy of Injection Penile Girth Enhancement as an Option for Small Penis Syndrome Management. *Aesthetic Surgery Journal*, 00(0), 1-8. <https://doi.org/10.1093/asj/sjad152>

Summary

EFFECTIVENESS OF HYALURONIC ACID INJECTIONS FOR PENIS ENLARGEMENT

O. O. Lytvak¹, V. V. Shaprynskyi¹, M. V. Markova²

¹ State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. Penis enlargement procedures are becoming increasingly common among men seeking to achieve more desirable aesthetics of their male organ. This paper reviews the literature to identify and analyze scientific studies on the use of hyaluronic acid in andrology to increase penis size.

The aim. To evaluate the effectiveness and safety of the procedure of injectable penis enlargement using hyaluronic acid filler.

Materials and Methods. We evaluated the current scientific evidence on all available injectable penis enlargement methods to assess their effectiveness. To achieve this goal, we conducted a systematic search for scientific medical information in English-language databases such as MEDLINE, Embase, AMED (Allied and Complementary Medicine) and HMIC (Health Management Information Consortium). We analyzed all articles that met the specified search parameters. In addition, we manually searched for relevant references in the found texts.

Results. The analysis of the literature shows that the use of hyaluronic acid to increase penile girth is a fairly effective method. The injection of hyaluronic acid demonstrates safety and effectiveness in practice, contributing to an increase in penis circumference. The results of studies confirm the long-term success and satisfaction of patients using this method, in particular in long-term follow-up.

Conclusions. The use of hyaluronic acid as a filler to increase the size of the penis is effective and has several advantages. This minimally invasive method has fast and noticeable effect, increasing both the volume and length of the penis. This can improve patients' self-esteem and quality of life in the area of sexual relations. In addition, the procedure does not require complex surgical interventions and has a minimal recovery time, because hyaluronic acid is injectable. In general, the use of hyaluronic acid for penis enlargement is a convenient and effective option that allows patients to quickly achieve the desired result and improve the quality of their intimate life.

Key words: hyaluronic acid, penis enlargement, filler, penis, penis thickening, quality of life

ЗАХВОРЮВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ В УМОВАХ ВОЄННОГО СТАНУ

Д. О. Білий, Д. А. Базика

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

Мета: визначити особливості клінічних проявів захворюваності серцево-судинної системи військовослужбовців (ВС) Збройних сил України (ЗСУ) в умовах воєнного стану.

Матеріали і методи. Група спостереження включала 54 ВС ЗСУ чоловічої статі, які перебували на обстеженні та лікуванні у відділенні кардіології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» (середній вік $48,5 \pm 6,1$ років). Кардіологічне обстеження проводили у складі комплексного дослідження. Воно включало електро- та доплерокардіографію, добове моніторування електрокардіограми.

Результати та обговорення. З числа всіх ВС гіпертонічна хвороба (ГХ) виявлена в 49 осіб (90,7 %), ішемічна хвороба серця (ІХС) в 30 (55,6 %), поєднання ГХ та ІХС діагностовано в 26 осіб (48,1 %). У 40 ВС (74,1 %) ГХ та ІХС супроводжувались ознаками серцевої недостатності (СН). Аритмії виявлені в 14 пацієнтів з ІХС (25,9 % від загального числа обстежених ВС): в 7 осіб пароксизмальна фібриляція передсердь, в 5 надшлуночкові та в 2 шлуночкові екстрасистолі. Блокади ніжок пучка Гіса зареєстровані в 4 пацієнтів. Виявлено, що на ГХ до 2022 року вже хворіли 34 ВС (63,0 %). ІХС до призову мали в анамнезі 3 ВС (5,6 %). З іншої кардіальної патології, яка супроводжувала ГХ та ІХС і була діагностована до призову до армії, в двох випадках зустрічалася підтверджена гіпертрофічна кардіоміопатія, в одному випадку вроджена аномалія серця: аневризма міжпередсердної перетинки (тип L) та наявність з дитинства синдрому WPW. Після 2022 року ГХ біло діагностовано в 15 та ІХС в 27 ВС. У ВС, які брали участь в бойових діях, ГХ розвилася в 8 з 18 (44,4 %) осіб у порівнянні з 7 з 31 (22,7 %) ВС, які не брали участі у бойових діях ($p = 0,109$). ІХС була діагностована в 8 з 9 (88,9 %) учасників бойових дій та в 19 з 21 (90,5 %) ВС, що не брали в них участі ($p = 0,894$).

Висновки. У досліджуваних групах ВС ГХ, ІХС та СН є найпоширенішими захворюваннями. Дані анамнезу вказують на розповсюдженість до призову до армії захворювань серцево-судинної системи. Можливий зв'язок розвитку ГХ та ІХС з участю в бойових діях не доведено статистично, але повинен бути врахованим.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЛІКУВАННЯ ПОРАНЕНИХ З БОЙОВОЮ ТРАВМОЮ КІНЦІВОК НА ДРУГОМУ ЕТАПІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

І. В. Верьовкін¹, В. В. Сичов¹, М. О. Грабовець¹, М. О. Малімоненко¹, В. В. Писанко², О. В. Пономаренко³

Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», м. Київ, Україна

² Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, м. Харків, Україна

³ Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Мета: підвищити ефективність ранньої діагностики та результатів лікування, зберегти життя та максимально швидко поставити в стрій військовослужбовців з бойовою вогнепальною травмою кінцівок.

Матеріали і методи. Від початку поставленої бойової задачі передове хірургічне відділення розгорнуло операційну та ліжка на території однієї з лікарень в Харківській області, куди почали надходити поранені для надання кваліфікованої допомоги з залученням спеціалістів різного профілю. З початку роботи надійшло понад 1890 поранених, що потребували хірургічної допомоги.

Результати та обговорення. При надходженні поранених на етапі сортування проводили оцінку загального стану пацієнта та безпосередньо ділянки травмування. Невідкладні заходи здійснювалися згідно з протоколом MARCH. Постраждали після фізикального обстеження, взяття базових тестів крові проходили рентгенографію травмованих кінцівок. Додаткові методи обстеження (протокол FAST, ультрасонографія, рентгенографія інших ділянок тіла) виконувалися за показаннями. У сумнівних випадках, для діагностики пошкодження магістральних судин кінцівок, використовували ультразвукову доплерографію з кольоровим картуванням. Серед постраждалих, яких евакуювали у лікарню, 72 % склали пацієнти з мінно-вибуховими травмами кінцівок. Середній вік – 27,5 років. Всього виконано 510 втручань, з них 206 (38 %) – на верхніх кінцівках, 304 (62 %) – на нижніх кінцівках. З них первинні втручання виконано у 457 випадках, етапні операції – 53 випадки. Восьми постраждалим у зв'язку з масивними дефектами покривних тканин використовували VAC-терапію. Пластику ранових поверхонь місцевими тканинами виконано у 15 випадках. Постраждали з відносно легкими пораненнями (636 пацієнтів), які не потребували тривалої реабілітації, проходили повний курс лікування до моменту повернення у стрій.

Висновок. Сучасний підхід щодо діагностики, вибору об'єму втручання на ранніх етапах, уникнення затримок та ускладнень лікування на етапах евакуації, мультидисциплінарний підхід із залученням до співпраці цивільних висококваліфікованих фахівців – пріоритетне завдання військової медицини.

ВПЛИВ ПНЕВМОПРЕСИНГУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ ІШЕМІЮ МІОКАРДА

Д. В. Зайцев¹, С. В. Василюк-Зайцева²

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Державний університет телекомунікацій, м. Київ, Україна

Мета: вивчити вплив фізіотерапевтичних процедур пневмопресингу за рефлексогенною та лімфодренажною методиками на динаміку показника β_T як ЕКГ-маркера ішемії в осіб з компенсованим функціональним станом міокарда.

Матеріали і методи. Контрольна група – клінічно здорові особи віком 25 ± 5 років (група 1, $n=22$); Основні групи – учасники бойових дій під час проходження курсу реабілітації з приводу посттравматичного стресового розладу (ПТСР), віком 30 ± 10 років (група 2, $n=33$; група 3, $n=13$). Проведена процедура пневмопресингу: у групах 1 і 2 на ділянках голови і спини, 67 циклів за 20 хв; у групі 3 на ділянці нижніх кінцівок, 25 циклів за 50 хв. Для аналізу динаміки β_T реєструвалось I відведення ЕКГ у чотирьох часових точках: А (перед процедурою), Б (5 хв. процедури), В (25 хв.) та Г (50 хв.).

Результати та обговорення. Ріст значення β_T поза межми норми спостерігався у 9 % випадків. У всіх групах значення показника β_T знизилось (покращення функціонального стану) після процедури: у групі 1 з $0,54 \pm 0,03$ до $0,50 \pm 0,02$ в точці В ($M \pm SE$, $p < 0,05$ за t-критерієм для залежних вибірок), у групі 2 з $0,61 \pm 0,02$ до $0,55 \pm 0,02$ в точці В ($p < 0,01$), у групі 3 з $0,59 \pm 0,04$ до $0,53 \pm 0,03$ в точці В і $0,51 \pm 0,03$ в точці Г ($p < 0,1$). Найшвидша динаміка була за перші 5 хв. процедури (зниження на 2-8 % відносно вихідних середніх значень у точці Б; на 7-10 % у точці В; на 14 % у точці Г). Частота виявлення передпатологічних та патологічних значень показника β_T становила: у групі 1 в точці А 13,3 та 3,3 % відповідно, в точці Б 16,7 та 0 %; у групі 2 в точці А 14,9 та 8,5 %, в точці Б 14,3 та 2,1 %; у групі 3 в точці А 8,3 та 4,2 %, в точці Б 9,5 та 0 %, в точці Г 5,3 та 0 %. В усіх групах знизилась кількість випадків патологічних значень показника β_T . Порівняння динаміки у групах з відомим зниженням значень показника β_T на тлі пасивного відпочинку показало, що аналогічна динаміка у учасників дослідження є менш вираженою, але помітно швидшою. Можна припустити, що процедура пневмопресингу у порівнянні з відпочинком швидше і послідовніше знижує навантаження на міокард, але зберігає штучне навантаження, невелике порівняно з рівнем побутової фізичної активності.

Висновки. Процедура пневмопресингу сприяє покращенню функціонального стану міокарда у клінічно здорових осіб та пацієнтів з ПТСР. Подальші дослідження можуть фокусуватись на вивченні можливостей пневмопресингу як щадного тренажеру дозованих пасивних кардіонавантажень.

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВІВ ТА ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ В УМОВАХ ВІЙНИ

М. В. Квасніцький

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета: покращити результати лікування пацієнтів з болем в нижній частині спини, через виокремлення патогенетичних чинників у формуванні цього болю.

Матеріали і методи. Проведений аналіз ранніх результатів лікування 84 пацієнтів віком від 36 до 83 років з болем в нижній частині спини (основна група). Пацієнти основної групи були поділені на дві підгрупи: в одній з них були пацієнти з психо-емоційними розладами, в іншій – без таких розладів (використовувалась шкала оцінки реактивної та особистісної тривожності Спілбергера-Ханіна). Пацієнтам основної групи з психо-емоційними розладами (49 пацієнтів) проводились епідуральні стероїдні ін'єкції у поєднанні з прийомом антидепресантів. Пацієнтам без психо-емоційних розладів (35 пацієнтів) проводились лише епідуральні стероїдні ін'єкції. Контрольну групу склали 36 пацієнтів віком від 40 до 79 років з болем в нижній частині спини, яким не проводилось психоемоційне тестування, та яким проводились виключно епідуральні стероїдні ін'єкції. Групи співставні за віком, статтю та структурно-морфологічними змінами на поперековому рівні хребта. Включення пацієнтів в дослідження проводилось впродовж травня-вересня 2022 року. Для оцінки больового синдрому використовувалась візуальна аналогова шкала (ВАШ) болю та опитувальник індексу непрацездатності Освестрі. Оцінка проводилась два рази – в доопераційному періоді та через три місяці після лікування.

Результати та обговорення. Проведена оцінка усереднених показників больового синдрому та функціонального стану пацієнтів в основній та контрольній групах. На відміну від контрольної групи, встановлена значуща відмінність у ранніх результатах лікування серед пацієнтів основної групи як за шкалою Освестрі (підгрупа А: початково – $48 \pm 0,6$ балу, через 3 місяці – $29 \pm 0,4$ балу ($p < 0,05$); підгрупа Б: початково – $51 \pm 0,5$ балу, через 3 місяці – $31 \pm 0,4$ балу ($p < 0,05$); контрольна група: початково – $47 \pm 0,4$ балу, через 3 місяці – $40 \pm 0,3$ балу [відмінність незначуща]), так і за ВАШ (підгрупа А: початково – $7,12 \pm 0,14$ балу, через 3 місяці – $3,32 \pm 0,12$ балу ($p < 0,05$); підгрупа Б: початково – $8,11 \pm 0,13$ балу, через 3 місяці – $3,52 \pm 0,11$ балу ($p < 0,05$); контрольна група: початково – $7,61 \pm 0,21$ балу, через 3 місяці – $5,11 \pm 0,18$ балу [відмінність незначуща]). Таким чином, пацієнти основної групи, де були виокремлені психо-емоційні фактори, демонстрували кращі результати лікування, тоді як у контрольній групі (де ці фактори не диференціювались) отримані гірші результати.

Висновок. Наявність болю в нижній частині спини потребує уточнення складових цього больового синдрому для проведення патогенетично обгрунтованого лікування.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ-УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ

В. С. Мацшин¹, А. М. Кравченко¹, Н. М. Оводюк¹, І. А. Чайковський², К. О. Апихтін³, К. Б. Возніцина⁴, О. В. Чухрай⁴, Ю. В. Брожик⁴, В. О. Данільченко⁵, І. О. Сенько²

¹ Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

² Інститут кібернетики Національної академії наук України ім. В. М. Глушкова, м. Київ, Україна

³ Державна установа «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова Національної Академії медичних наук України», м. Київ, Україна

⁴ Державний заклад «Центр психічного здоров'я та реабілітації ветеранів «Лісова поляна» Міністерства охорони здоров'я України», м. Київ, Україна

⁵ Національний університет фізичного виховання та спорту України, м. Київ, Україна

В умовах війни групою ризику щодо розвитку посттравматичного стресового розладу (ПТСР) є військовослужбовці-учасники бойових дій (ВС). Вплив стресових факторів проявляється напруженням автономної (вегетативної) нервової системи (АНС), гіперсимпатикотонією, з її подальшим негативним впливом на серцево-судинну, нервову, ендокринну та інші системи організму. Запропоновано використання методу математичного аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) для об'єктивної оцінки функціонального і психічного стану ВС.

Мета: дослідити стан АНС у ВС, які повернулись з фронту, дати його оцінку з позицій вікової норми та виявити зв'язки між ВСР та показниками психоемоційного стану.

Матеріали і методи. У дослідженні було включено 45 ВС. Для виявлення депресії, стресу, тривоги, сонливості застосовували опитувальники (DASS-21, ПТСР, А. М. Вейна, Епворда). Проводили ЕКГ у 6-ти відведеннях (DiaCard 06000.1, Solvaig, Україна). Аналіз ЕКГ та ВСР здійснювали за допомогою фінсько-українського «хмарного» сервісу CardioLyse та програми Ocasul (АС No95334, АС No47857).

Результати та обговорення. При аналізі показників ВСР у ВС в обох вікових групах (група І – 20–39 років, група ІІ – 40–60 років) ВС встановлено відхилення від української популяційної вікової норми (Писарук А. В., 2000 р.). Характерними для ВС є зниження загальної ВСР за показником SDNN, зниження активності парасимпатичної модуляції (RMSSD, HF), активності барорефлекторного центру довгастого мозку (LF) та підкіркових симпатичних ерготропних нервових центрів (VLF). У ВС індекс напруження (Р. М. Баєвського) перевищував норму у 3,3 рази у групі І, та у 5 разів – у старшій віковій групі ВС (група ІІ). При проведенні лінійного і рангового кореляційного аналізу була виявлена значна кількість значущих зв'язків (середньої сили та сильних) між показниками ВСР та результатами анкетного оцінювання психоемоційного стану. Встановлено, що сила і кількість цих зв'язків – зростають у міру збільшення рівня тривожності.

Висновки. Доведено наявність об'єктивно виявлених ознак нервово-емоційного напруження та виснаження резервів нейро-гуморальної регуляції у ВС як опитувальними методами, так і за допомогою аналізу ВСР. Виявлений у дослідженні високий рівень взаємозв'язку між ВСР та психоемоційним станом – дає підстави застосовувати метод математичного аналізу ВСР як для оцінки психофізіологічного функціонального стану ВС, так і для контролю ефективності його корекції.

СТЕНТУВАННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ СТЕГНОВОЇ АРТЕРІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ СТЕНТІВ З ЛІКУВАЛЬНИМ ПОКРИТТЯМ

О. Л. Нікішин¹, І. В. Альтман¹, І. І. Аль-Кашкиш¹, А. І. Гаврецький², С. І. Саволук³, М. І. Музь⁴

¹ Державна установа «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

² Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

³ Національний університет охорони здоров'я імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

⁴ Київська міська клінічна лікарня № 8, м. Київ, Україна

Мета: проаналізувати результати ендovasкулярної реvascularизації стегново-підколінного сегмента за допомогою стентів з лікувальним покриттям.

Матеріали і методи. Ендovasкулярні втручання виконано 23 пацієнтам з оклюзійно-стенотичними ураженнями поверхневої стегнової артерії (ПСА). Використовували стенти з лікувальним покриттям на основі паклітакселу. Чоловіків було 10 (43,5 %), жінок – 13 (56,5 %). Середній вік пацієнтів – $(66,0 \pm 3,5)$ року. Пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та діабетичною ангіопатією було 16 (69,6 %), з облітерувальним атеросклерозом артерій нижніх кінцівок – 7 (23,4 %). Критичну ішемію нижніх кінцівок діагностовано у 18 (56,5 %) випадках, переміжну кульгавість – у 5 (21,7 %). Ізольоване ураження стегново-підколінного сегмента зафіксовано у 3 (13,4 %) пацієнтів, ураження клубового і стегново-підколінного сегментів – у 4 (17,4 %), ураження стегново-підколінного та гомілкового сегментів – у 16 (69,6 %).

Результати та обговорення. Технічно успішними були 20 (86,6 %) запланованих операцій стентування ПСА. Із післяопераційних ускладнень у 3 (13,04 %) пацієнтів зафіксовано гематоми місця пункції, які не потребували хірургічного лікування. У 6 (26,1 %) пацієнтів спостерігали ознаки реперфузійного синдрому, які купірували за допомогою консервативного лікування. За період дослідження (3 міс) не виявлено випадки реоклюзії або клінічно значущих рестенозів на рівні стенту. В 1 (5 %) випадку зареєстровано гемодинамічно значущий стеноз ПСА поза імплантованим стентом. Пацієнтці успішно виконано ангіопластику стенозу ПСА. «Великих» ампутацій за період дослідження не було. «Малі» ампутації на стопі виконано 7 (35 %) пацієнтам з діабетичною гангреною, в яких ендovasкулярна реvascularизація стегново-підколінного та голікового сегментів була етапом хірургічного лікування. Актуальною проблемою при виконанні ендovasкулярних втручань у стегново-підколінному сегменті є рестенози у віддалений період. Використання стентів з лікувальним покриттям може бути шляхом вирішення цієї проблеми. Позитивний досвід використання таких стентів при ураженнях стегново-підколінного сегмента робить цей метод перспективним як малоінвазивну альтернативу стегново-підколінному шунтуванню.

Висновки. Імплантація стентів з медикаментозним покриттям є ефективним методом ендovasкулярної реvascularизації при ураженнях ПСА. Для порівняння результатів імплантації стентів з медикаментозним покриттям з іншими методами реvascularизації при ураженнях стегново-підколінного сегмента необхідно накопичити більше даних та збільшити тривалість спостереження.

КОМПЛЕКСНА СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

А. О. Плетенецька

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Мета: провести аналіз лікувально-діагностичних заходів у пацієнтів, які померли внаслідок черепно-мозкової травми (ЧМТ).

Матеріал і методи. Проведено аналіз 102 медичних карток пацієнтів, померлих від ЧМТ упродовж доби, у багатопрофільній лікарні та комісійні судово-медичні експертизи цих випадків.

Результати та обговорення. Дослідження показало, що неповне описання локального статусу пацієнта (морфологічних особливостей ушкоджень) або його відсутність спостерігалась у переважній більшості випадків – 92 (90,2 %). Відсутність повного огляду невропатологом/нейрохірургом з клінічно-неврологічною оцінкою за стандартами та міжнародними шкалами (Глазго і т.п.) було відмічено у 78 (76,5 %) випадках. Інші спеціалісти оглядали хворих лише у третині випадків (33,3 %). Оцінка та об'єктивізація гемодинаміки та функції зовнішнього дихання з застосуванням лабораторних показників та ЕКГ не були здійснені у 64 (62,7 %) випадках. Нейровізуалізація (комп'ютерна томографія, магнітна резонансна візуалізація, рентгенографія черепа тощо) не здійснювалась у 70 (68,6 %) випадках. Сукупність дефектів у вигляді відсутності інструментальних методів досліджень та відсутності або неповного медикаментозного лікування склали 10 % (хворим не проводилася адекватна протинабрякова, протизапальна терапія, а також терапія для нормалізації кровообігу, передбачені відповідними протоколами надання медичної допомоги). За показаннями операцію при ЧМТ провели у 70 % пацієнтів, з них своєчасно – лише у 42,9 %. У всіх зазначених випадках медичні працівники мали достатній досвід роботи та кваліфікаційні категорії (не нижче першої), серед них не було недосвідчених спеціалістів (інтернів, стажистів). При цьому майже у половині випадків (42,9 %) пацієнти перебували у міських лікарнях крупних міст.

Висновки. Дослідження показало, що в більшості випадків спостерігалась неповна або відсутня клінічна оцінка та адекватне і своєчасне лікування пацієнтів з ЧМТ згідно з міжнародними стандартами. Майже половина таких випадків – у міських лікарнях крупних міст, що може свідчити про необхідність збільшення фінансування медичних закладів у містах, де попит на медичні послуги є найбільшим. Також є необхідність поліпшення клінічної оцінки, використання інструментальних методів досліджень та адекватного медикаментозного лікування у пацієнтів з ЧМТ.

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ХІРУРГІЧНОГО ТА КОНСЕРВАНОВОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТУ

Я. М. Попович, В. С. Костюнін, Р. І. Крічфалушій

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета: порівняти результати хірургічного та консервативного лікування гострого варикотромбофлебіту.

Матеріали і методи. У роботі проаналізовано результати хірургічного лікування гострого варикотромбофлебіту у 453 хворих. Хворі були поділені на дві групи: I (основна) група – 314 (69,3 %) хворих, яким провели хірургічне втручання з приводу гострого варикотромбофлебіту та II (порівняльна) група – 139 (30,7 %) пацієнтів, які отримували лише консервативну терапію.

Результати та обговорення. Безпосередні результати операційного лікування гострого варикотромбофлебіту оцінили в усіх пацієнтів I групи, зокрема: у 298 (94,9 %) пацієнтів результати хірургічного лікування оцінили як добрі, а у 16 (5,1 %) хворих – вважали задовільними. Жодного випадку тромбоемболії легеневої артерії не виявили. Протягом 12 місяців спостереження 156 (49,7 %) пацієнтів I групи добрі результати були у 132 (84,6 %), задовільні – у 17 (10,9 %) та незадовільні – у 7 (4,5 %) хворих. Ускладнення спостерігали в 8 (5,1 %) пацієнтів, а декомпенсована хронічна венозна недостатність виявлена у 5 (3,2 %) пацієнтів. У період до 3 років після операційного лікування спостерігали 52 пацієнти: у 43 (82,7 %) – результати оцінили як добрі, у 6 (11,5 %) – задовільні, а у 3 (5,8 %) – як незадовільні. Ускладнення виявили у 4 (7,7 %) пацієнтів. Декомпенсована хронічна венозна недостатність була у 2 (3,5 %) пацієнтів. Упродовж 12 місяців спостерігали 94 (67,6 %) пацієнти II групи: добрі результати виявили у 31 (33,0 %), задовільні – у 46 (48,9 %) та незадовільні – у 17 (18,1 %) хворих. Випадки рецидиву тромбозу та тромбоемболії легеневої артерії спостерігали у 12 (12,8 %) та 5 (5,3 %) пацієнтів, відповідно. Ознаки декомпенсованої хронічної венозної недостатності спостерігали в 11 (11,7 %) пацієнтів. Протягом 36 місяців із 31 (22,3 %) пацієнта II групи результати лікування були добрими у 7 (22,6 %), задовільними – у 16 (51,6 %), та незадовільними – у 8 (25,8 %) хворих. Випадки рецидиву тромбозу та нефатальної тромбоемболії легеневої артерії виявили у 6 (19,4 %) та 2 (6,5 %) пацієнтів, відповідно, а декомпенсовану хронічну венозну недостатність спостерігали у 10 (32,3 %) пацієнтів. Кумуляційний аналіз показав, що добрі та задовільні результати на кінець 3 року після хірургічного та консервативного лікування спостерігали у 91,2 % та 28,9 % пацієнтів, відповідно.

Висновок. Хірургічне лікування гострого варикотромбофлебіту дозволяє досягти позитивного результату у 91,2 % пацієнтів та ефективно попередити венозні тромбоемболічні ускладнення.

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ПРИ ПОРАНЕННЯХ ПІДКЛЮЧИЧНОЇ АРТЕРІЇ

Я. М. Попович

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Мета: оцінити ефективність відкритих реконструкційно-відновних операцій при пораненнях підключичної артерії.

Матеріали і методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати хірургічного лікування 7 хворих, яких прооперовано в ургентному порядку з приводу поранень підключичних судин упродовж 2017-2022 рр. Середній вік хворих становив $42 \pm 1,2$ року; серед них були 6 чоловіків та 1 жінка.

Результати та обговорення. Причини травм підключичних судин: проникаюче ножове поранення та тупа травма з формуванням псевдоаневризми у 5 та 2 пацієнтів, відповідно. При ножових пораненнях підключичних судин вхідний отвір локалізувався вище ключиці на передньо-латеральній поверхні шиї без видимих ознак кровотечі та мав лінійний характер. Основна частина пацієнтів (n=6) були доставлені у лікарняні заклади у стані геморагічного шоку: 5 хворих з ознаками внутрішньої кровотечі у грудну порожнину, що триває, та 1 – зовнішньою артеріальною кровотечею, що триває. Одна пацієнтка звернулася за медичною допомогою з клінічними проявами напруженої гематоми шиї. Інтраопераційно в усіх пацієнтів виявили пошкодження підключичної артерії. У 6 пацієнтів вдалося виконати ушивання дефектів підключичної артерії, у 1 хворого виникла необхідність у алопротезуванні. Доступ до підключичної артерії вимагав пересічення ключиці з наступним її відновленням спицею Кіршнера (n=6); в однієї пацієнтки операцію завершили металоостеосинтезом останньої пластиною. Поруч з дефектом артерії, у 5 пацієнтів виявили поранення підключичної вени, які у 4 випадках ушили, а в одного пацієнта виконали лігування підключичної вени, – внаслідок вкрай важкого стану пацієнта, вираженого геморагічного шоку та множинних дефектів підключичної вени і її приток. Один пацієнт помер внаслідок гострої серцевої недостатності, незважаючи на всі проведені реанімаційні заходи та зупинену кровотечу. У 6 хворих периферійна пульсація та функція верхньої кінцівки були відновлені повністю. В одного хворого виявили тромбоз підключичної та аксиллярної вени, внаслідок їх лігування під час операції.

Висновки. Проникаючі поранення шиї, у проекції судинно-нервового пучка верхньої кінцівки, слід розцінювати як потенційно небезпечні для життя навіть за відсутності ознак кровотечі, що вимагають негайної інструментальної оцінки стану магістрального кровоплину, а при геморагічному шоці – служать показом до негайної відкритої реконструкційно-відновної операції.

СЕРЦЕВО-СУДИННИЙ РИЗИК У ЧОЛОВІКІВ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЮ І РІЗНИМ ДОБОВИМ ПРОФІЛЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

Н. М. Приплавко, А. М. Кравченко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м. Київ, Україна

Мета: дослідити зв'язок між різними типами добового профілю артеріального тиску (АТ) та серцево-судинним ризиком (ССР) у чоловіків працездатного віку, хворих на артеріальну гіпертензію (АГ).

Матеріали і методи. У дослідженні включили 83 чоловіки працездатного віку (середній вік 48 ± 2 років) з АГ II-III ступенів. Ризик смерті внаслідок серцево-судинних захворювань впродовж найближчих 10-ти років оцінювали за шкалою SCORE. В усіх пацієнтів проведено добовий моніторинг АТ (ДМАТ), за результатами якого виділили такі добові профілі АТ: 23 (28 %) особи – нормальний (оптимальний) рівень нічного зниження АТ («dipper»; добовий індекс (ДІ) 10-20 %) (група 1); 38 (46 %) – недостатнє нічне зниження АТ («non-dipper»; ДІ < 10 %) (група 2); 10 (12 %) – надмірне нічне зниження АТ («over-dipper»; ДІ > 20 %) (група 3); і у 12 (14 %) пацієнтів – відмічений інвертований характер добової кривої (нічний пік) (ДІ < 0 %) (група 4).

Результати та обговорення. За даними шкали SCORE, профіль ССР у групі 1 (n=23) був таким: низький – 6 (26 %) осіб; помірний – 15 (65 %); і високий – 2 (9 %). У групі 2 (n=38) було 4 (11 %) випадки низького ССР, 10 (26 %) – помірнього, 14 (37 %) – високого, і 10 (26 %) – дуже високого. Серед 10 пацієнтів групи 3 низький ССР був у 7 осіб, помірний – 2, і високий – в 1 випадку. Водночас, 7 з 12 пацієнтів групи 4 демонстрували дуже високий ССР, 3 – високий, і 2 – помірний (для всього тесту: $p < 0,001$). Частота виявлення пацієнтів з високим ССР була вищою в об'єднаній групі [2+4] (патологічний профіль АТ; n=50), порівняно з об'єднаною групою [1+3] (n=33): 34 % проти 9 %, відповідно. У той же час, об'єднана група [1+3] характеризувалася частішим виявленням пацієнтів з помірним (52 %) та низьким ССР (39 %), на відміну від об'єднаної групи [2+4] (24 % і 8 %, відповідно). Нарешті, всі 17 пацієнтів з дуже високим ССР мали патологічний добовий профіль АТ (34 % в об'єднаній групі [2+4]) (для всього тесту: $p < 0,001$).

Висновки. Чоловіки працездатного віку з АГ і патологічним добовим профілем АТ («non-dipper» та «night-peaker») мали вищий серцево-судинний ризик за шкалою SCORE, порівняно з таким серед осіб з нормальним чи надмірним нічним зниженням АТ. Результати ДМАТ доцільно враховувати при комплексній стратифікації серцево-судинного ризику у пацієнтів з АГ.

ТРИВОЖНІ ТА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ: КОМОРБІДНІСТЬ У КОМБАТАНТІВ

В. Л. Савицький, О. М. Ткаленко, Г. З. Мороз, О. Н. Й. Заремба

Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна

Мета: провести аналіз поширеності коморбідних тривожних і депресивних розладів у військовослужбовців з вогнепальними осколковими пораненнями та переломами, які перебували на лікуванні у Високоспеціалізованому центрі ортопедії, ендопротезування та реконструктивної травматології Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова.

Матеріали і методи. Методом випадкової вибірки було проведено анонімне анкетне опитування (з використанням шкали HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale) 78 військовослужбовців з вогнепальними осколковими пораненнями та переломами різних локалізацій, які перебували на лікуванні у Високоспеціалізованому центрі ортопедії, ендопротезування та реконструктивної травматології Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова. Усі військовослужбовці були чоловічої статі, віком від 21 до 54 років. Для формування бази даних і статистичної обробки результатів використовувалась програма Microsoft Excel.

Результати та обговорення. Тривожні розлади були виявлені у 67,9 % комбатантів з вогнепальними осколковими пораненнями та переломами: субклінічна тривога – у $34,6 \pm 5,4$ %, клінічно виражена тривога – у $33,3 \pm 5,3$ %. Депресивні розлади виявлені у 70,5 %: частота виявлення субклінічної депресії була значуще вище, ніж клінічно вираженої депресії – $44,9 \pm 5,6$ % та $25,6 \pm 4,9$ %, відповідно ($p = 0,01$). Потребує на увагу, що у 59,0 % комбатантів був поєднаний перебіг тривожних та депресивних розладів. Для більшості військовослужбовців, які отримали поранення і каліцтва, характерним є страх стати тягарем для оточуючих і страх їх несприятливого ставлення до себе, що було визначено і в попередніх дослідженнях.

Висновки. Субклінічна та клінічно виражена тривога виявлена у 67,9 % комбатантів з вогнепальними осколковими пораненнями та переломами, депресивні розлади – у 70,5 %, у 59,0 % був поєднаний перебіг тривожних та депресивних розладів, що потребує запровадження медико-організаційних заходів щодо попередження, вчасної діагностики та лікування цих розладів, зокрема, відповідної підготовки лікарів усіх спеціальностей та підвищення поінформованості військовослужбовців щодо набуття вмінь психологічної самопомоги та профілактики негативного впливу стресу, необхідності проведення заходів психологічної та соціальної реабілітації.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ, ЯКІ БРАЛИ УЧАСТЬ У БОЙОВИХ ДІЯХ

Г. В. Сидоренко, Д. О. Білий

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України», м. Київ, Україна

В умовах проведення бойових дій зростає активність симпато-адреналової активності і, як наслідок, виникають порушення регуляторних механізмів, адаптації до чинників зовнішнього і внутрішнього середовища. На основі дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР) можлива оцінка змін симпатичної і парасимпатичної активності для виявлення осіб з високим ризиком для попередження ускладнень перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця.

Мета: вивчити зміни показників ВСР у військовослужбовців Збройних сил України, які брали участь у бойових діях.

Матеріали і методи. Групу I склали 84 учасники бойових дій (УББ) з ГХ, середній вік $45,9 \pm 0,9$ року, II – контроль – 125 осіб з ГХ (середній вік $47,5 \pm 0,7$ року). Показники ВСР досліджували за добу: середнє всіх SDNN 5-хвилинних сегментів за весь час реєстрації (SDNNi, мс); квадратний корінь середньої суми квадратів відмінностей подовженості сусідніх інтервалів NN (RMSSD, мс); відсоток сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50, %); загальну потужність спектру (TP, мс²); потужність в діапазоні дуже низьких (VLF, мс²), низьких (LF, мс²), високих (HF, мс²) частот; відношення LF/HF (у.о.).

Результати та обговорення. Встановлено вірогідне зменшення ВСР в УББ відносно контролю. Зменшення SDNNi в УББ становило 6,4 % ($p < 0,05$), суттєве зменшення SDNNi < 40 мс у них реєстрували в 23,8 % проти 11,2 % в контролі. Зменшення показників, які відображають парасимпатичну складову, становило в I групі відносно контролю для RMSSD – 17,3 % ($p < 0,05$), pNN50 – 29,0 %. В I групі зниження RMSSD < 15 мс встановлено в 17,9 %, pNN50 $< 1,5$ % – 21,2 % обстежених, відповідні зміни в контролі становили 8,0 % і 10,4 %. У більшості випадків в I групі реєстрували зменшення складових спектру відносно контролю. Зниження TP становило 647 мс², у 23,8 % встановлено TP < 2000 мс², в контролі TP < 2000 реєстрували у 12,5 % обстежених. Відношення LF/HF переважало 2,0 у.о. і, в середньому, становило $4,2 \pm 0,1$ у.о. проти $3,7 \pm 0,1$ у.о. в контролі. У 25 % обстежених в I групі, і 20 % – у II групі, реєстрували LF/HF $> 5,0$ у.о., що характеризувало значну гіперсимпатикотонію. За даними кореляційного аналізу встановлено зворотний значущий зв'язок показників ВСР, парасимпатичної активності, і рівнем артеріального тиску та індексом маси міокарда.

Висновки. В УББ встановлено зміни показників ВСР, що характеризують дисбаланс між симпатичною і парасимпатичною активністю. У них значуще збільшувалась частота випадків з SDNNi < 40 мс, RMSSD < 15 мс, pNN50 % $< 1,5$ %, TP < 2000 мс², LF/HF $> 5,0$ у.о., що заслуговує особливої уваги у прогностичному плані.