
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (103)
(квітень - червень)

Одеса 2024

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Н. С. Бадюк, Є. П. Белобров, Р. С. Вастьянов, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, А. А. Гудима, Ю. І. Гульченко, О. М. Левченко, Г. С. Манасова, В. В. Огоренко, Т. П. Опаріна, И. В. Савицький, С. М. Пасічник, Е. М. Псядло, Н. Д. Філінець, В. В. Шухтін

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Х. С. Бозов (Болгарія), Денисенко І. В. (МАММ), В. А. Жуков (Польща), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), М. М. Корда (Тернопіль), Н. Ніколіч (Хорватія), М. Г. Проданчук (Київ), М. С. Регеда (Львів), А. М. Сердюк (Київ), К. О. Талалаєв (Одеса)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 753-18-01; 42-82-63
e-mail *nymba.od@gmail.com*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору 24.06.2024 р.. Підписано до друку 28.06.2024 р. Формат 70×108/164
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 2707-1324

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005

MINISTRY OF HEALTH CARE OF UKRAINE

State enterprise Ukrainian Research Institute of Transport
Medicine

JOURNAL OF MARINE MEDICINE

Scientific and practical journal
It is published 4 times a year

Founded in 1997. The magazine is a professional publication of the main results of thesis's and
works in the field of medical sciences

(Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 886 (Appendix 4)
dated July 2, 2020)

Certificate of state registration of printed mass media series KV No. 18428-7228PR

No. 2 (103)
(April - June)

Odessa 2024

EDITORIAL BOARD

Chief editor A. I. Gozhenko

O. M. Ignatiev (deputy editor-in-chief), N. A. Matsegora (responsible secretary), N. S. Badiuk, E. P. Belobrov, R. S. Vastyanov, V. S. Hoydyk, M. I. Golubyatnikov, A. A. Gudyma, G. S. Manasova, V. V. Ogorenko, T. P. Oparina, I. V. Savitsky, S. M. Pasichnyk, E. M. Psiadlo, N. D. Filipets, V. V. Shukhtin

EDITORIAL COUNCIL

H. S. Bozov (Bulgaria), I. V. Denysenko (IMHA), V. A. Zhukov (Poland), S. Idnani (India), A. G. Kyrychenko (Dnipro), M. O. Korzh (Kharkiv), I. F. Kostyuk (Kharkiv), M. M. Korda (Ternopil), N. Nikolic (Croatia), M. G. Prodanchuk (Kyiv), M.S. Regeda (Lviv), A. M. Serdyuk (Kyiv), K. O. Talalaev (Odeca)

Address of the editorial office

Address of the editorial office
65039, SE UkrNDI for medicine of transport
Odessa, str. Kanatna, 92
e-mail nymba.od@gmail.com
Our website - www.medtrans.com.ua; herald.org.ua

Editor N. I. Yefremenko

Submitted for typing on 06/24/2024. Signed for printing on 06/28/2024. Format 70×108/164
Offset paper No. 2. Offset printing. Terms and conditions - print sheet. .
Deputy No. 2/9/15 Circulation 100 approx.

ISSN 2707-1324 ©Ministry of Health Care of Ukraine, 1999

©State enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport, 2005

УДК 614.4(075.8)

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo12687673>

¹В. П. Майданюк, ²В. М. Якимець, ²В. П. Печиборщ, ³В. В. Якимець, ³О. В. Печиборщ,
¹Д. Г. Гавриченко, ¹В. П. Бабій, ¹Л. В. Гончарова, ¹О. М. Поспелов

МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ. ПОВІДОМЛЕННЯ II

¹Одеський національний медичний університет,
²Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій
 Національної академії наук України»;
³ДУ «Головний медичний центр МВС України». Центр превентивної медицини

Authors information

Майданюк В.П. <https://orcid.org/0000-0002-3351-1515>
 Якимець В.М. <https://orcid.org/0000-0002-5407-4609>
 Печиборщ В.П. <https://orcid.org/0000-0003-4598-9644>
 Якимець В.В. <https://orcid.org/0000-0002-2221-4611>
 Печиборщ О.В. <https://orcid.org/0000-0002-4985-3069>
 Гавриченко Д.Г. <https://orcid.org/0000-0003-3403-5298>
 Бабій В.П. <https://orcid.org/0009-0005-6240-8639>
 Поспелов О.М. <https://orcid.org/0000-0003-1356-0683>

Summary. ¹Maidanyuk V. P., ²Yakimets V. M., ²Pechiborshch V. P., ³Yakimets V. V., ³Pechiborshch O. V., ¹Gavrychenko D. G., ¹Babiy V. P., ¹Goncharova L. V., ¹Pospelov O. M. **MEDICAL PROTECTION WHEN BACTERIOLOGICAL WEAPONS USING. PART II.** – *The Odessa National Medical University; ²State scientific institution “Centre of Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine”; ³State Institution “Main Medical Centre of the Ministry of Internal Affairs of Ukraine”. Centre of Preventive Medicine; e-mail: 411maidanyuk@ukr.net. The war has been going on for more than two years. The war has actualized the problem of sanitary and epidemiological provision of security forces taking part in the war and the population. The purpose of the study is to determine an algorithm of actions for medical care and medical protection of troops and the population based on an analysis of the problems that may arise when using bacteriological weapons in military conditions. The authors believe that the possibility of the invaders using bacteriological weapons against military personnel and civilians cannot be ruled out; this requires a serious approach to studying the algorithm of actions in the process of providing medical care and medical protection when eliminating the consequences of its use. The authors have identified a number of criteria, subject to mastery of which, the success of the system of medical protection measures when using bacteriological weapons is achieved. The authors concluded about the importance of Medical Forces units readiness to perform tasks to eliminate the bacteriological weapons use and infectious diseases outbreaks which should result in the advance creation of the necessary stocks of medicines and bacterial preparations for the prevention and treatment of those diseases that can be caused as a result of the most likely types bacteriological weapons use.*

Key words: bacteriological (biological) weapons, impressive factors, toxins, viruses, pathogenic agents, medical protection

Реферат. Майданюк В. П., Якимець В. М., Печиборщ В. П., Якимець В. В., Печиборщ О. В., Гавриченко Д. Г., Бабій В. П., Гончарова Л. В., Поспелов О. М. **МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ. ПОВІДОМЛЕННЯ II.** Понад два роки вже триває війна. Війна актуалізувала проблему санітарно-епідеміологічного забезпечення силових структур, що приймають участь у війні, та населення. Мета дослідження - на основі аналізу проблем, що можуть виникнути при застосуванні бактеріологічної зброї в умовах війни визначити алгоритм дій домедичної допомоги та медичного захисту військ та населення. Автори припускають, що не виключена можливість застосування окупантами бактеріологічної зброї проти особового складу військ та мирного населення, вимагає серйозного ставлення до вивчення алгоритму дій в процесі надання домедичної допомоги та медичного захисту під час ліквідації наслідків її застосування. Авторами визначено низку критеріїв, за умов опанування якими досягається успіх системи заходів медичного захисту при застосуванні бактеріологічної зброї. Зроблено висновок про важливість готовності підрозділів Медичних сил до виконання завдань з ліквідації застосування бактеріологічної зброї та спалахів інфекційних захворювань, результатом чого має стати завчасне створення необхідних запасів медикаментів та бактерійних препаратів для профілактики та лікування тих захворювань, що можуть бути викликані в результаті застосування найбільш вірогідних видів бактеріологічної зброї.

Ключові слова: бактеріологічна (біологічна) зброя, вражаючі чинники, токсини, віруси, патогенні агенти, медичний захист

Вступ

Понад два роки вже триває війна. За цей час окупантами в багатьох містах і селах України були застосовані бойові запалювальні речовини. В Маріуполі та Ізюмі, ймовірно, була використана хімічна зброя, не виключено, що може бути використана і бактеріологічна зброя. В умовах війни це вимагає готовності Медичних сил Збройних сил України, особового складу військ, системи охорони здоров'я та всіх верств населення до її застосування.

Війна актуалізувала проблему санітарно-епідеміологічного забезпечення силових структур, що приймають участь у війні та населення. А враховуючи те, що в останні роки цивільна система санітарно-епідеміологічної служби була значною мірою знівельована, це вимагає широкого залучення до вирішення проблем превентивної медицини силових структур; значного поліпшення системи підготовки особового складу військ та підрозділів Медичних сил Збройних сил України, медичної служби військових формувань залучених до проведення заходів медичного захисту [1].

Метою роботи є визначення алгоритму дій домедичної допомоги та медичного захисту військ та населення на основі аналізу проблем, що можуть виникнути при застосуванні бактеріологічної зброї в умовах війни.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснено за допомогою бібліографічного, історичного, аналітичного методів, а також методу системного аналізу. У дослідженні використані матеріали досвіду домедичної допомоги та медичного захисту військ та населення при застосуванні бактеріологічної зброї, нормативно-правові акти, наукові публікації, матеріали науково-практичних конференцій.

Результати дослідження та їх обговорення

3. Алгоритм дій при застосуванні бактеріологічних (біологічних) засобів можна представити наступним чином: (а) виявлення спалаху інфекційних захворювань, (б) їх індикація та (в) ліквідація наслідків застосування бактеріологічної зброї проти особового складу військ та мирного населення.

3.1. Виявлення спалаху інфекційних захворювань

Під час збору та узагальнення інформації не відразу стає відомо про початок спалаху інфекційних захворювань серед особового складу військ. Алгоритм дослідження спалаху передбачає визначення: «Хто?» (демографія враження військових колективів, популяції); «Яка кількість?» (особового складу, хронологія кількості та його моніторинг), «Коли?» (виникли перші симптоми захворювань); «Де?» (рух постраждалих упродовж днів-тижнів

до початку перших симптомів) [2].

Необхідно враховувати, що в даних умовах, для спалаху інфекційної захворюваності властиве:

- швидке зростання показників захворюваності та розвитку епідемічного процесу з рекордною кількістю хворих і померлих протягом короткого відрізка часу;
- високий темп зростання захворюваності (60-90%);
- високий рівень захворюваності, яка проявляється у постраждалих специфічною симптоматикою (наприклад, ураженням легень за відсутності звичайної форми інфекції при сибірській виразці);
- ураження збудником особливо-небезпечного захворювання при нетиповій для нього локалізації; збільшення смертності тварин усіх видів; одночасні спалахи різних видів епідемій в одному місці на одній території.

Окрім того, сигнали тривоги бактеріального враження (БВ) та системи їх ідентифікації є прямим доказом нападу, наприклад, забруднені або нездетоновані боєприпаси.

Існують наступні типи визначень випадків захворювань чи спалахів захворюваності: можливий випадок – ширші менш специфічні критерії; ймовірний випадок – більш деталізовані дані, можуть бути неспецифічні лабораторні тести; підтверджений збудник лабораторно [2].

З метою ранньої діагностики нижче наведено швидкі тести специфічної індикації, які можуть бути доступні в зоні ураження: імуоферментний аналіз; виявлення за допомогою полімеразної ланцюгової реакції; виявлення антитіл. Виділення етіологічного агента для деяких із них може відбуватися протягом 1-2 днів.

Першою ознакою бактеріологічного нападу є велика кількість пацієнтів, що мають однаковий набір ознак і симптомів, особливо для захворювань, що можуть викликати спалах:

- незвичайне неендемічне захворювання;
- видимий аерозольний шлях зараження;
- домінують симптоми з боку дихальної системи;
- кілька захворювань в одного пацієнта; велика кількість жертв в одному й тому ж осередку (районі, місці);
- велика кількість жертв з однаковою стадією симптомів;
- виникнення множинних одночасних спалахів захворювань;
- високий рівень захворюваності/смертності особового складу з'єднань і військових частин, підрозділів військ та населення, що мешкає на визначеній території (місцевості).

Крім того, ознаками застосування бактеріологічних (біологічних) засобів (БЗ) є: у пацієнтів з імунодефіцитом та пацієнтів із супутніми захворюваннями, в когорті постраждалих будуть мати, перші симптоми захворювання чим в інших, та матимуть більш серйозний перебіг хвороби та їх ускладнення; дані, що свідчать про масовий точковий спалах захворюваності; наявність мертвих тварин різних видів; відсутність ярко вираженого переносника захворювання; мультирезистентні патогени.

Якщо проаналізувати засоби, що можуть бути застосовані у вигляді засобів БЗ, клінічну картину та процес специфічного лікування то тут необхідно звернути увагу на наступне.

У якості біологічних агентів можуть бути використані чотири токсини: ботулізму, рицин, стафілококовий ентеротоксин В (SEB) і Т-2 мікотоксин (Табл. 1.).

Наступні бактерії або рикетсії найчастіше розглядаються як потенційні БЗ агенти: *Bacillus anthracis* (сибірська виразка), *Brucella sp.* (бруцельоз), *Vibrio cholerae* (холера), *Burkholderia mallei* (cap), *Yersinia pestis* (чума), *Francisella tularensis* (туляремія) і *Coxiella burnetii* (Олихоманка) (Табл. 2).

Деякі віруси є БЗ агентами, зокрема вірус віспи, геморагічних лихоманок і альфа вірус, який викликає венесуельський кінський енцефаліт (Табл. 3).

Таблиця 1

БЗ, симптоми і клінічні аспекти біологічних токсинів та їх лікування [2]

Токсин	Симптом	Медичні заходи
Ботулізму	Параліч черепно-мозкових нервів	Антитоксин/підтримуюча терапія
Рицин	Дихальна недостатність, Лихоманка, кашель, поверхнєве (неглибоке) дихання	Неспецифічні/підтримуюча терапія
SEB (Стафілококовий Ентеротоксин В)	Нудота, блювота, діарея Лихоманка, озноб, головний біль	Неспецифічні/підтримуюча терапія
Т-2 мікотоксин	Шкірний біль, почервоніння, пухирі Назальний свербіж, носова кровотеча, нежить	Неспецифічні/підтримуюча терапія

Таблиця 2

БЗ, симптоми і клінічні аспекти дії бактерійних агентів та їх лікування [2]

Захворювання	Симптоми	Медичні заходи
Венесуельський кінський енцефаліт	Лихоманка і енцефаліт	
Віспа	Нездужання, лихоманка, озноб, блювота, головний біль, супроводжується гнійничковими везикулами	Противірусна терапія під наглядом/ підтримуюча терапія
Вірусна геморагічна лихоманка	Гіперемія обличчя, петехії, кровотечі, лихоманка, міалгії, блювота і діарея	Неспецифічні/ підтримуюча терапія

Таблиця 3

БЗ, симптоми і клінічні аспекти вірусних агентів та їх лікування [2]

Захворювання	Симптоми	Медичні заходи
Венесуельський кінський енцефаліт	Лихоманка і енцефаліт	Неспецифічні/ підтримуюча терапія
Віспа	Нездужання, лихоманка, озноб, блювота, головний біль, супроводжується гнійничковими везикулами	Противірусна терапія під наглядом/ підтримуюча терапія
Вірусна геморагічна лихоманка	Гіперемія обличчя, петехії, кровотечі, лихоманка, міалгії, блювота і діарея	Неспецифічні/ підтримуюча терапія

Перебіг захворювань може бути легкою, середньої тяжкості, тяжкою, а лікування може варіювати від звичного до кризового стандарту догляду, від інтенсивної терапії до паліативної допомоги.

3.2. Індикація агенту біологічного засобу.

Система заходів щодо визначення випадку або спалаху захворювань та діагнозу може охоплювати 4 типи інформації: клінічна інформація з лабораторними даними або без них; персональні характеристики випадків; географічне розповсюдження; визначений період часу для спалаху.

Клінічними даними можуть бути наступні симптомокомплекси, які є проявами сибірської виразки, натуральної віспи, чуми, туляремії, ботулізму та ін.: загальні – гарячка більше 40°C, тахіпное, тахікардія; шкіра та слизові оболонки – струп, виразки, петехії, везикули, пустули; лімфатичні вузли – лімфаденопатія (регіональна або загальна); дихальна система – ущільнення легеневої тканини, бронхоспазм, виділення мокротиння, кров у мокроті; шлунково-кишкова система – блювота кров'ю, діарея; центральна нервова система – зміни психічного стану, параліч, судоми.

Клінічними проявами можуть бути захворювання: грипоподібне; шлунково-кишкове; дерматовенерологічне (висипка і гарячка); неврологічне.

Означене можливе при багатьох потенційних захворюваннях, а при відсутності хворобо-специфічних даних потребуватиме диференційної діагностики.

Лабораторними даними можуть бути результати:

- неспецифічних методів рентген- і лабораторного тестування (пульсикометрія; газовий аналіз артеріальної крові; загальний аналіз крові з формулою; фактори згортання крові (протромбінний індекс і частковий активований тромбобластиновий час; біохімічний аналіз крові; рентгенографія органів грудної клітини);

- специфічних методів (світлова мікроскопія; електронна мікроскопія; бактеріальні культури (і чутливість до антибіотиків); титр антитіл сироватки у гострому періоді та в період реконвалесценції).

Найбільш інформативними методами лабораторного тестування та діагностики є бактеріальні або вірусні культури: результати досліджень отримують через 24-48 год, а дослідження на вірусні культури проводиться ще довше, що не завжди буде корисним в екстрених випадках; високі рівні безпеки для індикації деяких патогенних агентів призводить до того, що більшість лікарняних лабораторій не виконують досліджень на вірусні культури, водночас для визначення антибіотикочутливості необхідним є культивування. Дослідження антиген-антитіло (ферментний імуносорбентний аналіз; імунофлюоросцентний аналіз можуть бути виконані точно і в короткий термін [3].

3.3. Ліквідація наслідків застосування бактеріологічної зброї та особливості застосування медичних засобів захисту при дії біологічних засобів. З метою медичного захисту при застосуванні бактеріологічної зброї проводиться введення вакцин та засобів хіміопротекції. Найбільш поширено проведення імунізації при застосуванні збудників сибірської виразки, віспи і чуми [4, 5]. Однак протичумна вакцина не показала ефективності проти легеневої чуми, при цьому, як правило, доступними і в наявності є обмежена кількість вакцин, а всі інші або відсутні, або у процесі їх формування і виготовлення.

Антибіотикопрофілактика (хіміопротекція) [3] проводиться до або після контакту з біологічним агентом (сибірська виразка, чи лихоманка Q і туляремія). Хіміопротекція при сибірській виразці може бути застосована тільки після контакту зі збудником.

Окрім того, як складова системи медичного захисту при застосуванні бактеріологічної зброї, є заходи по ліквідації наслідків надзвичайної ситуації (НС) пов'язаної з використанням патогенних агентів проти особового складу військ та мирного населення, починаючи з медичного сортування та закінчуючи проблемами безпеки закладів охорони здоров'я.

4. Медичне сортування

Медичне сортування – це розподіл постраждалих хворих на категорії за ознаками потреби в однорідних лікувально-профілактичних та евакуаційних заходах відповідно до медичних показань, обсягів надання медичної допомоги на кожному етапі медичної евакуації та порядку евакуації. Медичне сортування проводиться з урахуванням необхідності застосування конкретних лікувальних заходів: зменшення наслідків уражень, які загрожують життю постраждалих, попередження розвитку ускладнень, зменшення їх тяжкості, підготовки та проведення евакуації. Медичне сортування проводиться за єдиними принципами щодо діагностики, лікування та прогнозу результатів лікування. Загальні вимоги до проведення медичного сортування викладені у відповідному наказі МОЗ України від 18.05.2012 р. № 366, а наказом МОЗ України від 15.01.2014 р. № 34 затверджено адаптовану клінічну настанову, заснованої на доказах «Медичне сортування». У розділі VII. Черговість госпіталізації постраждалих при проведенні медичного сортування визначено:

7. У разі підозри на наявність у постраждалих небезпечного інфекційного захворювання медичне сортування здійснюється з виконанням протиепідемічних заходів.

8. У разі контамінації постраждалих біологічними, хімічними агентами або радіаційними чинниками проводиться деконтамінація забрудненої поверхні одягу (тіла) постраждалого спеціальними підрозділами, працівники яких одягнені у відповідний захисний одяг. Спрямування постраждалих на сортувальний майданчик для медичного сортування здійснюється після деконтамінації постраждалих [6, 7].

Пунктом 18 наказу МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги» передбачено: «У випадку виявлення (підозри) у пацієнта карантинної інфекції бригада екстреної медичної допомоги діє відповідно до Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» та нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України» [8].

Згідно з вимогами статті 5 цього Закону «Громадяни зобов'язані:

- піклуватися про своє здоров'я та здоров'я і гігієнічне виховання своїх дітей, не шкодити здоров'ю інших громадян;

- брати участь у проведенні санітарних і протиепідемічних заходів;

- проходити обов'язкові медичні огляди та робити щеплення у передбачених законодавством випадках;

- виконувати розпорядження та вказівки посадових осіб державної санітарно-епідеміологічної служби при здійсненні ними державного санітарно-епідеміологічного нагляду;

- виконувати інші обов'язки, передбачені законодавством про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя».

Статтею 27 «Профілактичні щеплення» Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» визначено: «Профілактичні щеплення з метою запобігання захворюванням на туберкульоз, поліомієліт, дифтерію, кашлюк, правець та кір в Україні є обов'язковими.

Обов'язковим профілактичним щепленням для запобігання поширенню інших інфекційних захворювань підлягають окремі категорії працівників у зв'язку з особливостями виробництва або виконуваної ними роботи. У разі необгрунтованої відмови від щеплення за поданням відповідних посадових осіб державної санітарно-епідеміологічної служби вони до роботи не допускаються.

Групи населення та категорії працівників, які підлягають профілактичним щепленням, у тому числі обов'язковим, а також порядок і терміни їх проведення визначаються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я.

Контроль за відповідністю імунобіологічних препаратів, що застосовуються в медичній практиці, вимогам нормативно-правових актів і міжнародних стандартів та забезпечення ними закладів охорони здоров'я здійснює центральний орган виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю якості та безпеки лікарських засобів, у порядку, встановленому центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я» [9].

На сьогоднішній день, надзвичайно актуальним є те, що з моменту початку війни значно зросли ризики спалахів та епідемії інфекційних захворювань серед особового складу військ та населення. У цьому контексті доречно наголосити, що особливо небезпечними як по своїй течії, так і за швидкістю поширення є так звані вакцино-керовані інфекційні хвороби, тобто такі, поширення яких можливо попередити за допомогою вакцинації.

У нашій країні, завдяки агресивній пропаганді проросійських ЗМІ, дуже низький відсоток населення охоплений обов'язковими щепленнями. Це негативно позначається на загальній картині захищеності від інфекційних захворювань в Україні.

З початку війни збільшилася кількість чинників, що сприяють поширенню інфекцій. До числа таких чинників належать: скупчення людей; погіршення якості питної води; порушення гігієнічних умов життя; масове переміщення людей.

Вакцинація у цивілізованому світі, частиною якого прагне стати Україна, є беззастережним пріоритетом у боротьбі з поширенням інфекційних захворювань. Ось чому в розвинених країнах світу безперервність рутинних вакцинацій є одним з найважливіших способів підтримки здоров'я населення. Тому, як відмічають фахівці, не випадково все частіше в країнах Західної Європи ставиться питання, чи мають осіб, переміщених в результаті війни в Україні, усі необхідні щеплення?

Перелік хвороб, щеплення від яких сьогодні вважаються обов'язковими для дітей в цивілізованих країнах світу:

- первинний курс вакцинації від SARS-CoV 2 (COVID-19);

- кір, паротит, краснуха;
- коклюш, дифтерія, правець, поліомієліт, гемофільна інфекція;
- гепатит В;
- менінгокок і пневмокок;
- вітряна віспа, грип;
- туберкульоз.

Єдине щеплення, ревакцинація якого не рекомендована це БЦЖ. Стосовно інших, то якщо ви не упевнені – робили ви її або ні - то краще зробити повторно, чим не зробити. Усі перераховані щеплення, окрім менінгокової і пневмокової, обов'язкові і для дорослих. Вимоги по вакцинації можуть мати відмінності в різних країнах, залежно від епідемічної ситуації в країні прибуття. Також свої особливості мають щеплення вагітних жінок.

Слід зауважити, що ВООЗ заявила в якості пріоритету вакцинацію біженців з України особливо проведення рутинних щеплень дітей від краснухи, кору і COVID-19.

Також важливо відмітити, що в Європейському Союзі спеціально для біженців з України вже закуплені вакцини для профілактичних щеплень від поліомієліту і туберкульозу[10].

Статтю 30 «Запобігання особливо небезпечним, небезпечним інфекційним хворобам, масовим неінфекційним захворюванням (отруєнням) та радіаційним ураженням» передбачено: «Кабінет Міністрів України відповідно до закону встановлює карантинно-обмежувальні заходи на території виникнення і поширення інфекційних хвороб та уражень людей.

У разі виникнення чи загрози виникнення або поширення особливо небезпечних і небезпечних інфекційних хвороб, масових неінфекційних захворювань (отруєнь), радіаційних уражень населення органи виконавчої влади, органи місцевого самоврядування за поданням відповідних головних державних санітарних лікарів у межах своїх повноважень можуть запроваджувати у встановленому законом порядку на відповідних територіях чи об'єктах особливі умови та режими праці, навчання, пересування і перевезення, спрямовані на запобігання та ліквідацію цих захворювань та уражень.

Органи виконавчої влади, органи місцевого самоврядування, підприємства, установи та організації зобов'язані забезпечувати своєчасне проведення масових профілактичних щеплень, дезінфекційних, дезінсекційних, дератизаційних, інших необхідних санітарних і протиепідемічних заходів.

У разі загрози виникнення або поширення особливо небезпечних і небезпечних інфекційних хвороб, масових неінфекційних захворювань (отруєнь) або радіаційних уражень відповідними головними державними санітарними лікарями на окремих територіях можуть запроваджуватися позачергові профілактичні щеплення, інші санітарні заходи відповідно до закону».

Статтю 28 «Госпіталізація та лікування інфекційних хворих і носіїв збудників інфекційних хвороб» Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» визначено: «Особи, які хворіють особливо небезпечними та небезпечними інфекційними хворобами або є носіями збудників цих хвороб, відсторонюються від роботи та іншої діяльності, якщо вона може призвести до поширення цих хвороб. Вони підлягають медичному нагляду і лікуванню за рахунок держави з виплатою допомоги з коштів соціального страхування в порядку, що встановлюється законодавством. Такі особи визнаються тимчасово чи постійно непридатними за станом здоров'я до професійної або іншої діяльності, внаслідок якої може створюватися підвищена небезпека для оточуючих у зв'язку з особливостями виробництва або виконуваної роботи.

Особи, хворі на особливо небезпечні інфекційні хвороби, в разі відмови від госпіталізації підлягають примусовому стаціонарному лікуванню, а носії збудників зазначених хвороб та особи, які мали контакт з такими хворими, обов'язковому медичному нагляду і карантину у встановленому порядку.

Перелік особливо небезпечних і небезпечних інфекційних захворювань, умови визнання особи хворою на інфекційну хворобу або носієм збудника інфекційної хвороби, протиепідемічні і карантинні правила встановлюються в порядку, визначеному законодавством» [9].

Що стосується надання екстреної медичної допомоги ураженим військовослужбовцям та населенню то наказом МОЗ України від 05.06.2019 р. №1269 затверджені Уніфіковані клінічні протоколи екстреної медичної допомоги, які розроблені на основі адаптивної клінічної настанови, заснованої на доказах [11].

Окрім того, під час підготовки та здійснення заходів медичної евакуації до закладів охорони здоров'я на догоспітальному та госпітальному етапах в процесі ліквідації наслідків застосування БЗ необхідно враховувати важливий фактор – деконтамінацію, Методичні рекомендації щодо її проведення затверджені відповідним наказом МОЗ України №322 від 27.05.2011 р.

5. Ознаки, які характерні при використанні біологічних агентів:

- усні або письмові прогнози, заяви терористів про використання збудника та їх відповідальність за вчинене або висунення відповідних вимог;
- підозрілий вибух, що викликав невелику вибухову хвилю або полум'я;
- незаплановане або несанкціоноване обприскування, що розповсюджується (розсіюється) над місцевістю, або виявлення покинутих засобів розбрикування;
- покинуті лабораторні контейнери із специфічним маркуванням або незвичні ємності;
- незвичні рої комах;
- розповсюдження за напрямком вітру;
- незвична кількість хворих або помираючих людей, або тварин;
- потреба у координації та спрямованості дій всіх уповноважених структур.

6. Рекомендовані першочергові заходи безпеки в осередку та персональний захист:

- наближатися з навітряного боку, згори, за течією;
- знаходитись з навітряного боку;
- повідомити про випадок керівництво, уповноваженні організації, санітарно-епідеміологічну службу (екстрене повідомлення);
- зведення часу контакту з невідомою речовиною до мінімуму;
- використання костюму протихімічного захисту або протичумного костюму, особливо при відповідному забруднику;
- організація роботи по виявленню хворих;
- організація первинної ізоляції хворих;
- проведення загальної екстреної профілактики до визначення забрудника (надання невідкладної медичної допомоги за протоколом АВС, симптоматична терапія);
- проведення карантинних та обмежувальних заходів, заборона вживання харчових продуктів та питної води без їх санітарної експертизи;
- виявлення, обстеження, ізоляція та спостереження за контактними;
- проведення дезінфекції (знезараження 5% розчином хлорного вапна), дезінсекції та дератизації;
- дотримання заходів особистої гігієни.

7. Чотири ключових моменти, які необхідно пам'ятати при забрудненні біологічними агентами:

- збудники інфекційних хвороб потрапляють в організм частіше всього інгаляційним шляхом;
- уникнення вдихання біологічних агентів є критично важливим;
- деконтамінація, яка проводиться особам, щойно забрудненим біологічними агентами, дозволяє видалити агенти, які передаються при контакті зі шкірою та повітряно-капельним шляхом при диханні;
- від моменту застосування біологічного агенту до появи симптомів у постраждалих проходить звичайно декілька днів або тижнів, тому віддалена в часі деконтамінація вважається неефективною. В деяких випадках її можна рекомендувати проводити для запобігання розповсюдження хвороби [12].

Там, де є ризик зараження біологічним агентом повітряно-дихальним шляхом, необхідно носити при собі маску-респіратор;

Проведення санітарно-протиепідемічних заходів щодо контамінованих біологічними агентами постраждалих регламентовано наступними нормативно-правовими документами:

1. Постанова Кабінету Міністрів України від 24.04.1999 р. № 696 «Про затвердження Правил санітарної охорони території України» (зі змінами, внесеними згідно з постановою від 12.01.2001 № 5);

2. Наказ МОЗ від 19.07.95 р. № 133 «Про затвердження переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб»;

3. Наказ МОЗ № 267 від 30.09.94 р. «Про надзвичайну ситуацію з чуми та необхідні протиепідемічні заходи»;

4. Постанова Державної санітарно-епідеміологічної служби від 12.05.2003 № 16 «Про затвердження методичних вказівок «Організація та проведення первинних заходів при виявленні хворого (трупа) або підозрі на зараження карантинними інфекціями, контагіозними вірусними геморагічними гарячками та іншими небезпечними інфекціями хворобами неясної етіології».

Необхідно враховувати, що при надходженні уражених в заклади охорони здоров'я для надання їм медичної допомоги виникають низка проблемних питань, а саме: (а) необхідність створення ізольованих кімнат з фільтром повітря (може знадобитись відповідна трансформація цілої палати, блоку); (б) обмежена кількість спеціально підготовленого медичного персоналу для роботи з контагіозними пацієнтами; необхідність інфекційного контролю за спеціальними маніпуляціями, процедурами та рухом пацієнтів (постраждалих) в лікарні; (в) швидко виникає дефіцит життєво-необхідних медикаментів, витратних медичних матеріалів, виробів медичного призначення і медичного оснащення та апаратури [2].

Висновки

1. Успіх у вирішенні проблеми якісної підготовки підрозділів Медичних сил Збройних Сил України, закладів охорони здоров'я та формувань підсистеми медичного захисту в єдиній державній системі цивільного захисту населення досягається володінням алгоритму та тактики дій на випадок застосування БЗ.

2. Своєчасне визначення діагнозу захворювання досягається повною достовірною епідеміологічною інформацією, результатами клінічної оцінки, лабораторного тестування та інших діагностичних досліджень.

3. Важливою складовою готовності підрозділів Медичних сил до виконання завдань з ліквідації застосування БЗ та спалахів інфекційних захворювань є завчасне створення необхідних запасів медикаментів та бактерійних препаратів для профілактики та лікування тих захворювань, що можуть бути викликані в результаті застосування найбільш вірогідних видів бактеріологічної зброї.

4. Безперечно важливим для збереження життя і здоров'я і життя співвітчизників в умовах війни є проведення заходів попередження виникнення захворювань, а саме – щеплення, згідно з переліком хвороб, щеплення від яких сьогодні вважаються обов'язковими для дітей в цивілізованих країнах світу.

Література/References

1. Бондаренко В.Д., Якимець В.М., Печиборщ В.П., Вороненко В.В., Кожокару А.А., Огороднійчук І.В. та ін.. Наукове обґрунтування системи підготовки фахівців превентивної медицини для потреб зони безпеки та зони бойових дій ООС. Київ: Видавництво Людмила, 2021: 26. (In Ukrainian). [*Bondarenko VD, Yakimets VM, Pechyborshch VP, Voronenko VV, Kozhokaru AA, Ogorodniychuk IV. et al. Scientific substantiation of the system of training specialists in preventive medicine for the needs of the security zone and combat zone of the Armed Forces of Ukraine. Kyiv: Lyudmila Publishing House, 2021: 26*].

2. Якимець В.М., Хижняк М.І., Слабкий Г.О., Устінова Л.А., Печиборщ В.П., Близнюк М.Д. Принципи медичного захисту при застосуванні бактеріологічної зброї. Здоров'я нації. 2019; 4/1(53): 36-43. (In Ukrainian). [*Yakimets VM, Khizhnyak MI, Slabky GO, Ustinova LA, Pechyborshch VP, Blyznyuk MD. Principles of medical protection when using bacteriological weapons. The health of the nation. 2019; 4/1(53): 36-43*].

3. Печиборщ В.П., Волянський П.Б., Якимець В.М., Вороненко В.В., Хижняк М.І. Медичний захист населення в надзвичайних ситуаціях в єдиній державній системі

цивільного захист. Київ: Видавництво Людмила, 2019: 693 (In Ukrainian). [*Pechyborshch VP, Volynskiy PB, Yakimets VM, Voronenko VV, Khizhnyak MI. Medical protection of the population in emergency situations in the unified state system of civil protection. Kyiv: Lyudmila Publishing House, 2019: 693*].

4. US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID). Medical Management of Biological Casualties Handbook. Fort Detrick, MD:USAMRIID. 2005. 278.

5. Науковий вісник ТЕХНОКРАТ <http://technocrat.org.ua/02.12.2012/> [*Scientific Bulletin TEXNOKPAT*]

6. Про затвердження загальних вимог щодо проведення медичного сортування постраждалих і хворих та форм медичної документації. Наказ МОЗ України №366 від 18.05.2012 р., затверджений в Мінюсті України №884/2119605.06.2012 р. [*On the approval of general requirements for conducting medical triage of injured and sick people and forms of medical documentation. Order of the Ministry of Health of Ukraine N366 dated 18.05.2012, approved by the Ministry of Justice of Ukraine N884/2119605.06.2012*].

7. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги. Наказ МОЗ України №34 від 15.01.2014 р., наказ втратив чинність, крім частини «Медичне сортування». [*On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of emergency medical care. Order of the Ministry of Health of Ukraine N34 dated 15.01.2014, the order has become invalid, except for the part "Medical triage"*].

8. Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги. Наказ МОЗ України №370 від 01.06.2009 р., зареєстрований у Міністерстві юстиції України за № 867/16883 14.09.2009 р., із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України №234 від 03.04.2012. [*About the unified system of providing emergency medical care. Order of the Ministry of Health of Ukraine N370 dated 01.06.2009, registered in the Ministry of Justice of Ukraine under N867/16883 dated 14.09.2009, with changes introduced in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine N234 dated 03.04.2012*].

9. Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення». Відомості Верховної Ради України. 1994; 27: 218 (із змінами та доповненнями). [*Law of Ukraine "On Ensuring Sanitary and Epidemic Welfare of the Population". Information of the Verkhovna Rada of Ukraine. 1994; 27: 218 (with changes and additions)*].

10. Литвиненко В. Що порятує від епідемії інфекційних хвороб під час війни <https://med.oboz.ua/medical/chto-spaset-ot-epidemii-infektsij-vo-vremya> [*Lytvynenko V. What will save from an epidemic of infectious diseases during the war*].

11. Про затвердження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги. Наказ МОЗ України №1269 від 05.06.2019 р. [*On the approval of medical and technological documents on the standardization of emergency medical care. Order of the Ministry of Health of Ukraine N1269 dated June 5, 2019*].

12. Про затвердження методичних рекомендацій з проведення деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та біологічних агентів. Наказ МОЗ України №322 від 27.05.2011 р. [*On the approval of methodological recommendations for the decontamination of victims as a result of the action of chemical, radiation factors and biological agents. Order of the Ministry of Health of Ukraine N322 of May 27, 2011*].

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Майданюк В.П., Печиборщ В.П.), методологія (Печиборщ В.П., Печиборщ О.В.), формальний аналіз (Гавриченко Д.Г., Гончарова Л.В.), керування даних (Якимець В.М., Якимець В.В.), формування висновків (Бабій В.П., Поспелов О.М.), написання статті (Майданюк В.П.). Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 25.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.72-008.6-08-06: 616-022:578.834.1COVID-19

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12687743>

О. О. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Клочко, К. В. Маркіна, В. А. Коротаєва,
О. М. Кобелева, О. П. Чорній, Е. М. Чабан

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ, ЗА ДАНИМИ БМЦ ОНМЕДУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Якименко О.О. <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Кравчук О.С. <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Клочко В.В. - <https://orcid.org/0009-0007-7744-037X>

Коломієць М. А. <https://orcid.org/0009-0001-3399-8482>

Коротаєва В.А. <https://orcid.org/0009-0004-1049-8970>

Маркіна К.В. <https://orcid.org/0009-0000-8458-2308>

Кобелева О.М. <https://orcid.org/0009-0000-8543-9781>

Чорній О.П. <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

Чабан Е.М. <https://orcid.org/0009-0002-4511-3933>

Summary. Yakymenko O. O., Kravchuk O. E., Klochko V. V., Markina K. V., Korotaeva V. A., Kobleva O. M., Chorny O. P., Chaban E. M. **PECULIARITIES OF THE COURSE AND TREATMENT OF JOINT SYNDROME IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION, ACCORDING TO THE ONMED BMC - Odesa National Medical University.** Coronavirus infection is very common nowadays. It often leads to complications of various systems and organs, the so-called post-COVID syndrome. A very common manifestation of post-COVID syndrome is the joint syndrome, i.e., the detection of arthritis in people with intact joints and exacerbation of the underlying pathology (deforming osteoarthritis (DOA) and rheumatoid arthritis (RA)). The joint syndrome lasts for a long time, and therapy with NSAIDs is not always effective. It was found that the addition of a group of corticosteroids in a moderate dose and for four weeks to the treatment regimen of patients with post-COVID syndrome leads to positive dynamics in pain and laboratory parameters.

Key words: joint syndrome, post-covid syndrome, glucocorticosteroids, pain syndrome.

Реферат. Якименко О. О., Кравчук О. Е., Клочко В. В., Маркіна К.В., Коротаєва В.А., Кобелева О. М., Чорній О. П., Чабан Е. М. **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ, ЗА ДАНИМИ БМЦ ОНМЕДУ.** На теперішній час дуже розповсюдженою є коронавірусна інфекція. Після неї часто виникають ускладнення з боку різних систем та органів, так званий постковідний синдром. Дуже частими проявами постковідного синдрому є суглобовий синдром, тобто виявлення артриту у осіб з неушкодженими суглобами та загострення основної патології (деформуючого остеоартрозу (ДОА) та ревматоїдного артриту (РА)). Суглобовий синдром триває довго, і не завжди терапія нестероїдними протизапальними препаратами ефективна.

Було виявлено, що при додаванні в схему лікування хворих на постковідний синдром групи кортикостероїдів у помірній дозі та протягом чотирьох тижнів призводить до позитивної динаміки з боку больового синдрому та лабораторних показників.

Ключові слова: суглобовий синдром, постковідний синдром, глюкокортикостероїди, больовий синдром.

Вступ: Незважаючи на величезну кількість наукових робіт, чітка картина віддалених наслідків COVID-19 залишається з'ясованою. За повідомленням Всесвітньої організації охорони здоров'я, в лютому 2020 року час від початку захворювання до клінічного одужання у разі легких випадків COVID-19 становить приблизно два тижні, при тяжких або критичних - три від трьох до шести тижнів, однак у багатьох пацієнтів певні симптоми зберігаються протягом тижнів або навіть місяців.

Якщо патологічний стан після перенесеного захворювання зберігається, але збудник не виявляється, то йдеться про наслідки захворювання, котре має право визначати постковідним синдромом. За різними даними, це спостерігається у 10-50% осіб. Постковідний синдром проявляється в дуже різноманітних формах.

Однією з груп по ознакам і симптомам є м'язово-скелетна система: біль у суглобах, втомлюваність, слабкість, нездатність займатися фізичними вправами.

Матеріал і методи. Група спостереження представлена 52 особами у віці від 20 до 74 років, з них жінок 30, чоловіків 22. У всіх підтверджений в анамнезі наявності вірусу SARS-CoV-2 за даними реакції ПЛІР. Початок захворювання суглобів від закінчення коронавірусної інфекції - 5-6 місяців. Тривалість даного захворювання склала від двох до п'яти місяців. Всім хворим було проведено рентгенологічне та ультразвукове дослідження суглобів.

Опитування за візуально-аналоговою шкалою ВАШ: 1-3 бали - біль незначний, 4-6 балів - біль помірний, 7-9 балів - виражений біль, 10 балів - нестерпний біль.

Визначення гострофазових показників - швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ), серомукоїди, ревматоїдний фактор(РФ).

За методом лікування хворих без супутньої суглобової патології були розділені на дві групи:

- Пацієнти першої групи отримували нестероїдні протизапальні препарати (Диклофенак у дозі 100 мг на добу протягом двох тижнів).

- Друга група одержала нестероїдні протизапальні препарати (Диклофенак 100 мг на добу), хондропротектори (Глюкозамін сульфат 500 мг на добу), глюкокортикостероїди (метилпреднізолон 24 мг на добу протягом двох тижнів і 12 мг на добу протягом двох тижнів).

Група пацієнтів з супутнім ревматоїдним артритом була розділена на дві групи:

- Перша група - звичайна терапія: Метотрексат 10 мг на добу, нестероїдні протизапальні препарати 100 мг на добу, глюкокортикостероїди у звичайній дозі.

- Друга група - звичайна терапія: Метотрексат 10 мг, нестероїдні протизапальні препарати 100 мг на добу, глюкокортикостероїди у подвійній дозі від звичайної.

Результати. З 52 осіб з постковідним суглобовим синдромом деформуючий остеоартроз був виявлений у 27 осіб, ревматоїдний артрит - у 11 осіб.

За даними рентгенографії та ультразвукового дослідження суглобів, наявність синовіту виявлено в 60% осіб на тлі рентгенологічних даних, характерних для деформуючого остеоартрозу.

У хворих на ревматоїдний артрит ознаки синовіту були наявні у всіх осіб (100%).

У хворих на постковідний синдром без попередньої патології суглобів синовіт був виявлений у 53% осіб (лобові, кистьові, колінні, гомілкові суглоби)(Рисунок 2).

У всіх хворих з деформуючим артрозом спостерігали загострення клініки, обмеження рухливості, посилення болю, посилення вранішньої скутості до 20 хвилин (Рисунок 3).

У всіх хворих на ревматоїдний артрит також спостерігалось загострення симптомів, посилення болю в багатьох суглобах, тривалість скутості до декількох годин, посилення набряку суглобів (Рисунок 3).

Це частіше спостерігалось у осіб молодого віку і навіть у дітей, що потребує діагностики щодо ревматоїдного артриту.

У хворих без попереднього ураження суглобів спостерігалась клініка, схожа на ревматоїдний артрит: вранішня скутість суглобів, виражений больовий синдром, незначний набряк суглобів (Рисунок 3).

● ДОА 52% ● РА 21% ● Без суглобової патології 27%

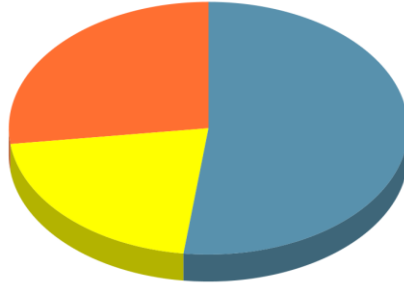


Рисунок 1. Розподілення хворих з постковідним суглобовим синдромом за супутньою патологією суглобів

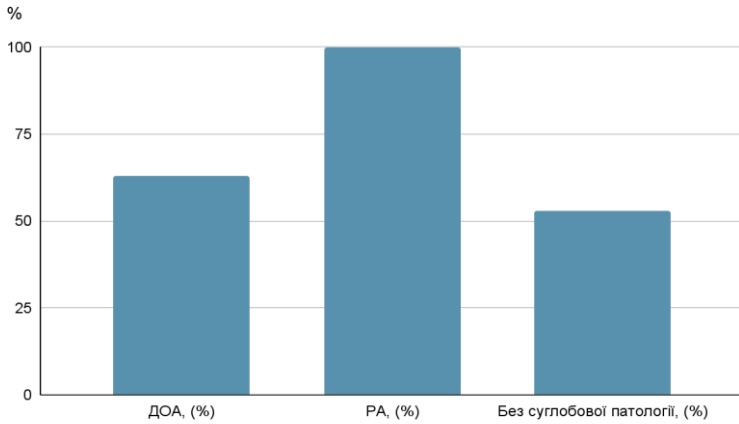


Рисунок 2. Вираженість синовііту у хворих з постковідним суглобовим синдромом

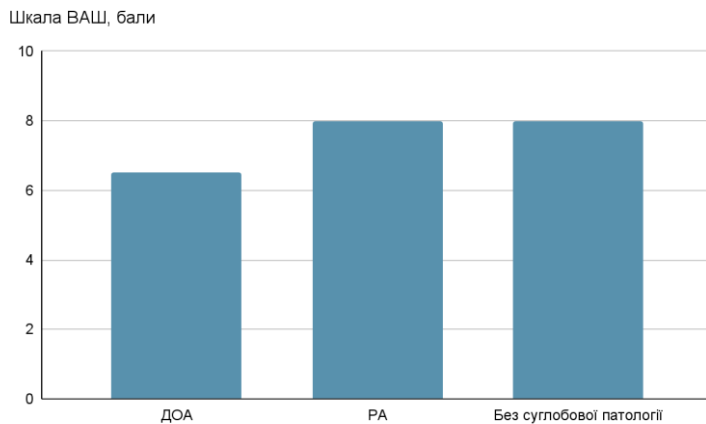


Рисунок 3. Вираженість больового синдрому у хворих з постковідним синдромом за візуальною аналоговою шкалою ВАШ

При визначенні гострофазових показників у хворих з деформуючим остеоартрозом та без попереднього ураження суглобів було помірно прискорена швидкість осідання еритроцитів, помірно збільшений С-реактивний білок, ревматоїдний фактор був негативний (Таблиця 1).

У хворих на ревматоїдний артрит була значно прискорена швидкість осідання еритроцитів, підвищений рівень СРБ та позитивний РФ.

Таблиця 1

Гострофазові показники у хворих з постковідним суглобовим синдромом

Показники	Норма	ДОА M±m, n-27	РА M±m, n-11	Без суглобової патології, M±m, n-14
ШОЕ, мм/год, капілярна кров	до 15	23,5±1,8	46,7±1,3	45,8±1,4
СРБ, мг/л	0-5	35,8±1,2	42,7±0,8	36,3±1,7
Серомукоїд, U	0,12-0,24	0,32±0,01	0,51±0,02	0,22±0,07
РФ, якісний	-	-	+	-

При порівнянні результатів лікування у хворих з постковідним суглобовим синдромом в усіх групах дослідження (хворих без попереднього ураження суглобів, на тлі деформуючого остеоартрозу та ревматоїдного артриту) спостерігається позитивна динаміка у хворих, які проходили лікування з включенням помірних доз глюкокортикостероїдів, у порівнянні з групою пацієнтів, які проходили лікування тільки нестероїдними протизапальними препаратами. За аналоговою шкалою ВАШ значно швидшим і більшим було зниження больового синдрому (Рисунок 4, Рисунок 5).

Шкала ВАШ

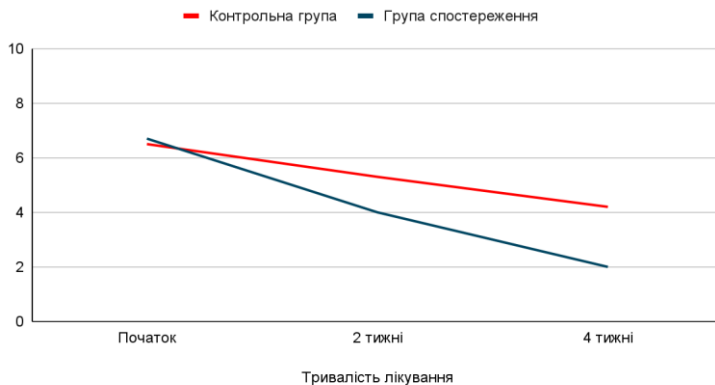


Рисунок 4. Вираженість больового синдрому за шкалою ВАШ у пацієнтів з постковідним синдромом в групі з деформуючим остеоартрозом до та після лікування

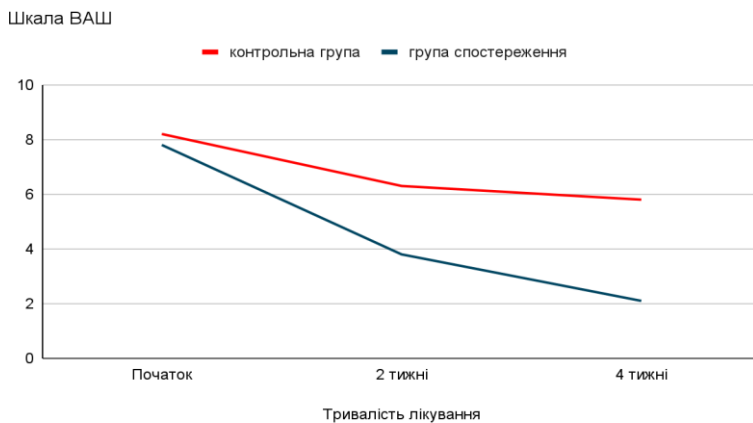


Рисунок 5. Вираженість больового синдрому за шкалою ВАШ у пацієнтів з постковідним синдромом з супутнім ревматоїдним артритом до та після лікування

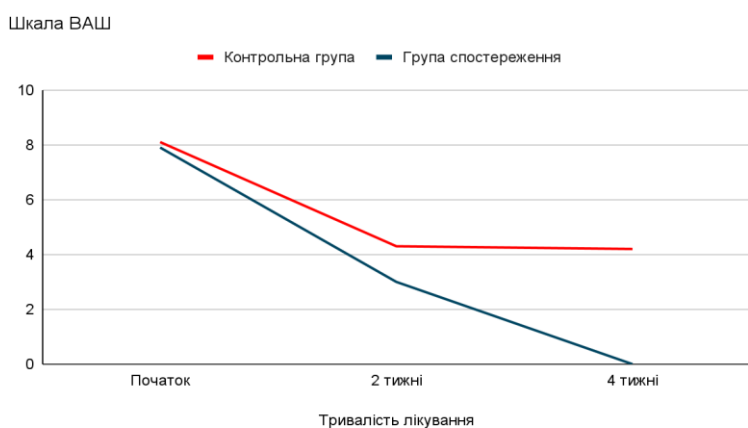


Рисунок 6. Вираженість больового синдрому за шкалою ВАШ у хворих з постковідним синдромом без попереднього ураження суглобів до та після лікування

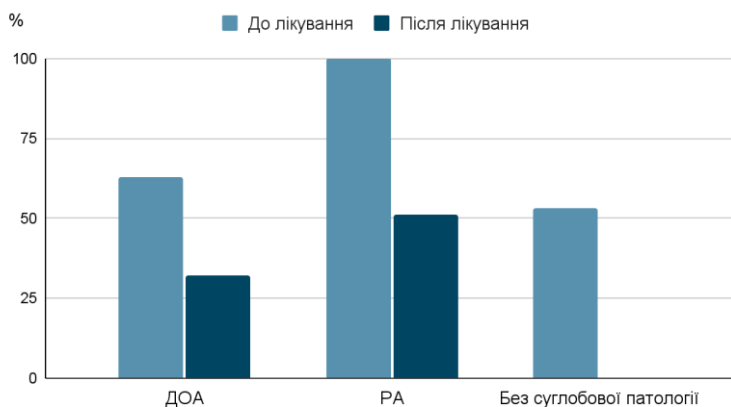


Рисунок 7. Вираженість синовіту у хворих з постковідним суглобовим синдромом після лікування з включенням глюкокортикостероїдів

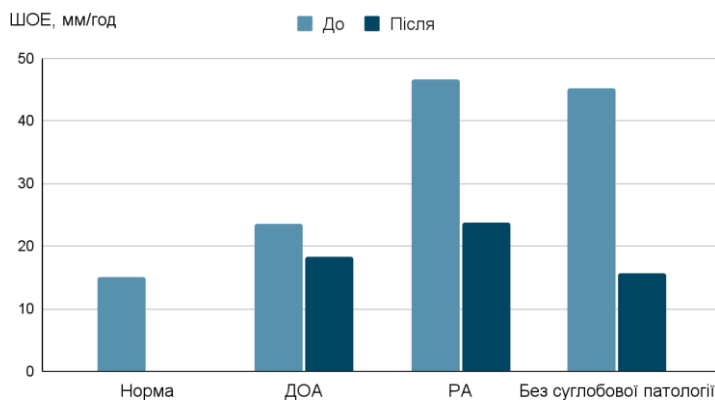


Рисунок 8. Динаміка швидкості осідання еритроцитів у хворих з постковідним синдромом при лікуванні глюкокортикостероїдами

За даними ультразвукової діагностики у хворих з постковідним суглобовим синдромом явища синовіїту при застосуванні в терапії глюкокортикостероїдів значно зменшуються у всіх хворих на деформуючий остеоартроз та ревматоїдний артрит. А у хворих без супутньої суглобової патології явища синовіїту у 100% випадків зникають (Рисунок 7).

За аналізом гострофазових показників відмічається нормалізація у хворих без попереднього ураження суглобів і значне зниження гострофазових показників у хворих на ревматоїдний артрит та деформуючий остеоартроз (Рисунок 8, Рисунок 9).

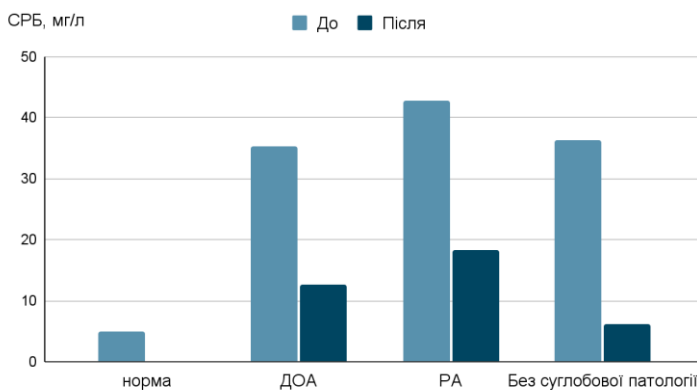


Рисунок 9. Динаміка СРБ у хворих на постковідний синдром при лікуванні глюкокортикостероїдами

Висновки:

1. У осіб, які перенесли коронавірусну інфекцію, частка залучається у запальний процес суглобів з вираженими ознаками запалення (синовіїти, підвищення гострофазових показників).
2. При супутній патології суглобів (деформуючий остеоартроз, ревматоїдний артрит) стан хворих значно погіршується за рахунок підвищення проявів запального процесу.
3. У хворих на постковідний синдром без попереднього ураження суглобів клініка захворювання схожа з клінікою ревматоїдного артриту.
4. При включенні в схему лікування хворих на постковідний синдром помірних доз глюкокортикостероїдів досягається позитивний клінічний ефект.

Література:

1. Duda, O. K., Manzhelieieva, I. V., & Vega, A. R. (2021). ПОСТКОВІДНИЙ СИНДРОМ – НОВА АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ. Інфекційні хвороби, (4), 5–11. <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2020.4.11890>
2. Garg, P., Arora, U., Kumar, A., & Wig, N. (2021). The "post-COVID" syndrome: How deep is the damage? Journal of Medical Virology, 93(2), 673-674. <https://doi.org/10.1002/jmv.26465>
3. Komaroff, A. L. (2021, March 1). The tragedy of long COVID. Harvard Health Blog. <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-19-syndrome-2021031522153>
4. Давидова, Т.В. (2021). Постковідний синдром: імунологічні механізми розвитку і терапевтичні підходи. Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія, 7-8(136-137), 42-46.
5. Garner, P. (2020, June 23). Covid-19 at 14 weeks—phantom speed cameras, unknown limits, and harsh penalties. BMJ Opinion. <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/06/23/paul-garner-covid-19-at-14-weeks-phantom-speed-cameras-unknown-limits-and-harsh-penalties/>
6. Weidinger, C., Hegazy, A. N., Glauben, R., & Siegmund, B. (2021). COVID-19- from mucosal immunology to IBD patients. Mucosal Immunology, 14(3), 566-573. <https://doi.org/10.1038/s41385-021-00384-9>

Внесок автора (-ів)/ authors' contribution

Усі автори зазначають про рівномірний вклад в концепцію написання та затвердження статті. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 04 від 06 червня 2022 р.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 03.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.33-099-085.279/.477.85:613.68

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12687787>

С. П. Белобров^{1,2}, А. І. Гоженко¹, О. Г. Пихтєєва¹, Д. В. Большой¹, Н. С. Бадюк¹,
О. В. Рангаєв^{2,3}

**ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВА РОЗВИТКУ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ У
ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЙ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ НЕБЕЗПЕЧНИХ
ФУМІГОВАНИХ ВАНТАЖІВ НА СУДНАХ МОРСЬКОГО ФЛОТУ**

¹ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса;

²Морський інститут України, відділення Морського Інституту Великобританії, Одеса;

³Морська фумігаційна компанія «Скаллопс-Україна», Чорноморськ

Authors' Information

Gozhenko A.I. – <http://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Summary. Belobrov E. P., Gozhenko A. I., Pichteeva O. G., Bolshoy D. V., Badiuk N. S., Rangaev O. V. **ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF TRANSPORT MEDICINE IN THE PREVENTION AND ELIMINATION OF ACCIDENTS DURING THE TRANSPORTATION OF DANGEROUS FUMIGATED CARGO ON NAVAL VESSELS.** — SE “Ukrainian Research for Water Transport “ of the Ministry of Health Care of Ukraine; e-mail: badiuk_ns@ukr.net. The article discusses the results and prospects for the development of a new direction in medicine and transport - the science and practice of ensuring the safety of marine fumigation of vanishes, including the elimination of accidents with oro-fumigants on grain carriers of the bulk carrier fleet. Among the most practically significant sections of this project are the development of a new profession up to DK 003: 2010 in the marine industry of Ukraine - “Fumigator of marine interests”, development of theoretical nutrition transportation of export grains and feed additives, which are fumigated with phosphine on flights and degassed from exhaust gas of imported vans at the ports of arrival of Ukraine, development and promotion of methods for monitoring the reliability of sealing of holds with fumigated vans before the vessel leaves the voyage, development of the outlet of the fumigated gas itself phosphine as a test detector when sealing vandal holds, correction and feedback solidification of soiled substances (sand, cement, crady powder) with extinguishing tablets of organic fumigants and replacement with modern effective methods of eliminating aqueous substances, aqueous peroxide, chlorine or potassium permanganate, disintegration and recovery of processed materials external use of a special medical kit for inhalation and slugs were destroyed by phosphine on board the vessel.

Key words: fumigation of marine debris, marine fumigators - degassers, transportation of fumigated debris, accident cleanup, gas inhalation and slop from phosphine destruction.

Реферат. Белобров Є. П., Гоженко А. І., Пихтєєва О. Г., Большой Д. В., Бадюк Н. С., Рангаєв О. В. **ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВА РОЗВИТКУ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЙ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ НЕБЕЗПЕЧНИХ ФУМІГОВАНИХ ВАНТАЖІВ НА СУДНАХ МОРСЬКОГО ФЛОТУ.** У статті обговорюються результати та перспективи розвитку нового напрямку медицини транспорту — науки та практики забезпечення безпеки морської фумігації вантажів, у тому числі дій з ліквідування аварій з отруто-фумігантами на зерновозах балкерного флоту.

В числі найбільш практично значущих розділів цього напрямку мають бути зазначені розробка проекту нової професії до ДК 003: 2010 у морської галузі України — «Фумігаторник морських вантажів», розробка теоретичних питань небезпеки перевезення експортних зернових та кормових вантажів, які фуміговано фосфіном у рейсах та дегазованих від отруйного газу імпортованих вантажів у портах прибуття України, розробка та впровадження методів контролю надійності герметизації трюмів з фумігованими вантажами перед виходом судна у рейс, розробка винаходу використання самого фумігаційного газу фосфіну як тест-детектора при герметизації вантажних трюмів, корекція та відказ від застосування марних речовин (пісок, цемент, порошок крейди) при гасінні таблеток отруто-фумігантів та заміна на сучасні ефективні способи з використанням водних розчинів перекису водню, хлору або калію перманганату, розробка та впровадження перероблених та доповнених видань спеціальної медичної аптечки при інгаляційному та шлунковому отруєнні фосфіном на борту судна.

Ключові слова: фумігація морських вантажів, морські фумігаторники - дегазатори, перевезення фумігованих вантажів, ліквідування аварії, гострі інгаляційні та шлункові отруєння фосфіном, корекція профілактики та домедичної допомоги.

У національній та світовій практиці перевезення небезпечних та фумігованих вантажів, особливо на судах торговельного флоту, зайнятих морськими експортними перевезеннями імпортованих зернових і кормових товарів, що фуміговано фосфіном у рейсах, медико-профілактичні питання безпеки зайняли однакове, рівнозначне становище з важливими організаційними, конструкційними, техніко-технологічними та експлуатаційними питаннями транспортування та розвантажування у портах прибуття цих вантажів [1-9, 26].

Випробувана роками система законів, кодексів, конвенцій та рекомендацій ІМО щодо безпеки судноплавства та транспортування небезпечних фумігованих вантажів у рейсах базується на основних документах морського співтовариства, а саме Зведенні закони ІМО SOLAS — 74/78 «Міжнародної Конвенції щодо охорони людського життя на морі 1974 року. СОЛАС- 74/78». Тут закладено основні вимоги, безпосередньо пов'язані з науковою та виробничою діяльністю ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України» з вивчення та розробки питань щодо забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя, еколого-гігієнічної та медичної безпеки фумігаторників та моряків, які працюють по перевезенню на судах небезпечних фумігованих вантажів у звичайних умовах плавання та при аварійних ситуаціях [10, 13, 16].

За сучасними поняттями до фумігованих вантажів в практиці торговельного флоту та морської фумігації відносяться товари (зерно, зернобобові, висівки, макуха, шрот, а також жом), прийняті на судно для їх транспортування у морі у небезпечному, вибухо-пожежо-отруйному газовому середовищі отруто-фумігантів 4.3 та 6.1 класу небезпечності по IMDG CODE у трюмах на весь період прямування [4, 11, 19]. Самі зернові, кормові та інші підкарантинні вантажі по Міжнародному Кодексу ІМО не відносяться до небезпечних вантажів, однак у рейсі та при проведенні дегазації у порту прибуття, фумігаційний газ фосфін, в умовах перевезення, дегазації та наступного розвантаження можуть послужити причиною вибуху, пожежі, ушкодження транспортних засобів, а головне загибелі, гострого отруєння та тяжких захворювань фумігаторників, членів екіпажів та портових робітників. Період бурхливого розвитку багатомільйонного тоннажу експорту зернових вантажів через порти України Маріуполь, Херсон, Одеса, Південний супроводжувався ростом числа гострих отруєнь з госпіталізацією українських та іноземних членів екіпажів суден-зерновозів зі смертельними наслідками (понад 60 та 20 випадків, відповідно) [12, 14, 25, 30]. Отруто-фуміганти, як «небезпечні вибухо-пожежні та отруйні вантажі» при їх перевезенні на судах портового флоту для фумігації зерна на судах-зерновозах на відкритих рейдах у аварійних ситуаціях (попадання у море, на узбережжя, пляжі) несуть велику загрозу морському та навколишньому середовищу [16, 21, 22, 23, 42].

Медико-санітарне та еколого-гігієнічне забезпечення безпеки морської фумігації, перевезення та дегація фумігованих вантажів у рейсах у аварійних ситуаціях

(безконтрольний виток отруйного газу, пожежа отруто-фумігантів у фумісливах або фуміпоучах та масові отруєння фумігаційними та пожежними газами) становить об'єкт досліджень одного з основних розділів медицини транспорту — забезпечення безпеки морського перевезення небезпечних та фумігованих фосфіном вантажів [16, 26]. Розробка наукових та практичних проблем у цій області у 2000 роках принесли реальні результати в уточненні основних понять класифікації небезпечних вантажів «небезпечний фумігований вантаж класу 9.2-ВОФ» IMSBC CODE, уточненні переліку цих вантажів [17, 19, 40]. Введені нові визначення і терміни: «морська фумігація вантажів», «фумігаторник морських вантажів». Обґрунтовані заходи одночасного гасіння та нейтралізації отруто-фумігантів у фумісливах при їх загорянні у трюмах, способи надання домедичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна [1, 4, 28]. Науково обґрунтовані галузеві рекомендації, нормативні та методичні документи, в т.ч. виробничі інструкції та документи з гігієни та охорони праці, забезпечення безпеки перевезення та розвантаження фумігованих вантажів, особливо при ліквідації аварійних ситуацій на судах у портах та на відкритих рейдах [29, 33, 36].

Медична проблематика профілактики та ліквідації аварій з фумігованими вантажами, пов'язаними з нетехнологічними витоками фосфіну, займаннями, пожежами отруто-фумігантів у фумісливах та масовими отруєннями членів екіпажів та портовиків як важливий напрямок медицини транспорту нерозривно пов'язані з розділами профілактичної та клінічної медицини забезпечення безпеки морської фумігації вантажів, у розвиток котрої внесли вагомий внесок професора І.М.Трахтенберг, Є.П.Белобров, Л.М.Шафран, А.І.Гоженко, О.Г.Пихтеєва, Д.В.Большой і багато інших спеціалістів морської фумігації, серед яких повинні бути названі Т.І.Стріколенко, М.І.Голуб'ятников, Я.Г. Мордкович, В.Г. Торський, О.В. Рангаєв, О.Ю. Файнштейн, В.В. Андреев, Н.С. Бадюк, Г.О. Рангаєва [2, 3, 4, 30, 31]. Як показав багаторічний досвід дослідних та науково-практичних робіт, повноцінна профілактика аварійних ситуацій при перевезенні рослинних вантажів у середовищі отруйного фумігаційного газу у трюмах в рейсах неможлива без сучасного комплексу заходів по медико-санітарному та еколого-гігієнічному забезпеченню безпеки морської фумігації вантажів, таких як обов'язкове спеціфічне навчання, медичний відбір у професії фумігаторник морських вантажів, впровадження науково обґрунтованих інструкцій і правил з безпеки та гігієни праці для фумігаторників при фумігації на судах, у портах і на відкритих рейдах та надання до медичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна, особливо у рейсах [2, 15, 31, 41].

Серед безлічі організаційно-методичних, техніко-технологічних, медичних та еколого-гігієнічних питань безпеки проведення фумігаційних робіт на судах, перевезення зернових та кормових вантажів у небезпечному отруйному середовищі у трюмах у рейсі та виконання дегазації від фосфіну імпортованих зернових вантажів, які фуміговано у рейсі, треба виділити ті, що були розроблені на початку двадцять першого сторіччя. К таким проблемним питанням треба віднести перегляд засобів індивідуального захисту (ЗІЗ та ЗІОД) фумігаторників при морській фумігації вантажів, пошук, розробку та впровадження способів, методів та пристроїв контролю надійності герметизації трюмів від витоку фумігаційного газу з трюмів перед виходом судна у рейс (Патенти України № № UA 116604, UA 104730, UA 132861, UA 128846), методів науково обґрунтованої корекції та зміни старих методів пожежогасіння фумігантів на судах, ліквідування, одночасного гасіння та нейтралізації від фосфіну залишків отруто-фумігантів у фумісливах та фуміпоучах при їх пожежах у трюмах при дегазації імпортованих зернових вантажів (Патенти України №№ UA 143856, UA 150167), розробка способів знешкодження небезпечних відходів тари фумігаційних препаратів та переведення її у розряд вторинної сировини на борту судна (№№ UA 88735, UA 143856), створення єдиної системи екологічної безпеки (сумісно УНДІ МТ, Нац.Поліція та ДУ ДСНС) моряків, портовиків та населення при аварійному попаданні отруто-фумігантів у море та на пляжі узбережжя (№№ UA 102609, UA 104731), участь у розробці способів надання домедичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна (Патент України на винахід UA 111028 C2) [14, 18, 29, 37, 42, 43].

Найбільш ефективним був пошук та розробка набору медичних лікарських препаратів для аптечки домедичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна. Колективом авторів Белобров Є.П., Рангаєв О.В., Згіріна А.А. рекомендовані лікарські

засоби для таких аптечок, перелік якій був запатентований в Україні (Патент України UA 111028 C2). Випуск таких аптечок проводиться на підприємствах, і вони стали доступні для фумігаторників морських фумігаційних компаній та загонів [20, 24, 32, 34].

В період становлення морської фумігації основною причиною ряду масових отруєнь зі смертельними наслідками (понад 70 чоловік), членів екіпажів при фумігації експортних зернових та кормових вантажів у портах на судах т/х «Днепровець», «Шахтар», «Федор Калугін», «Роксолана», «Святий Стефан», «Трейд Юнити» та інші була відсутність у морській галузі України дисципліни, курсів «Морська фумігація вантажів» та навчальних, підготовчих програм по спеціальності «Фумігаторник морських вантажів» що зажадало швидкого невідкладного рішення проблеми. В першу чергу слід віднести науково обґрунтоване утворення у 2006 році проф. Є.П.Белобровим та С.І.Горб Курсу ІМО «Морська фумігація вантажів» [2, 11, 28] на базі Інституту післядипломної освіти спеціалістів морського та річкового транспорту Мінтрансу та зв'язку України. Навчання та підвищення кваліфікації проводилися для фумігаторників морських вантажів, інспекцій портового нагляду PSC та Служби Капітану порту, спеціалістів санепіднагляду на водному транспорті та екологічного контролю безпеки морських портів [38]. За цей період було проведено навчання з отриманням сертифікатів компетентності щодо морської фумігації вантажів більш 300 чоловік, велика кількість інспекторів портового нагляду, PSC та служб капітанів портів щодо безпеки судноплавства понад 400 осіб [14]. На жаль, ліквідування підрозділів служби санітарно-епідемічного нагляду на водному транспорті та недалекоглядна політика чиновників морських екологічних інспекцій, протягом більш ніж 15 років, не дозволила до сих пір навчити правилам безпеки своїх працівників, населення щодо забезпечення безпеки морського навколишнього середовища при морській фумігації вантажів на судах, у портах да на відкритих рейдах [7, 26].

Медико-санітарні, інженерно-технічні та еколого-гігієнічні природоохоронні заходи в системі медичної та профілактичної діяльності при аварійних ситуаціях з небезпечними вибухе-пожежними та отруйними фумігаційними препаратами класу 4.3 та 6.1 щодо Кодексу IMDG CODE розроблені Л.М.Шафраном, Е.П.Белобровим, а також В.В.Голіковим та В.Д.Репетеєм [2, 4, 11].

Матеріали успішної діяльності спеціалізованого формування «Групи екстреного медико-санітарного реагування при ліквідуванні аварій з небезпечними та фумігованими вантажами на судах та у портах (ГЕМР-СПАСС) [12, 42, 43] свідчать, що головною частиною первинних ліквідаційних заходів при задимленні, займанні та пожежах залишків отруто-фумігантів у фумісливах та фуміпоучах є максимально можливе їх видалення із товщі імпортованих зернових та кормових вантажів при їх дегазації у трюмах суден. С точки зору авторів, до дегазації від залишків фумігаційного газу фосфіну імпортованих зернових вантажів, які були фуміговані у рейсі та прибули у порти для розвантаження, можливо переходити тільки силами фумігаторників-дегазаторів та після максимально можливого вилучення усіх фумісливів або фуміпоучів із трюмів, їх знешкодження, складування у чисті бочки та швидкого зняття з борту судна та вивезення з території порту або рейду.

Є.П. Белобровим, Д.В. Большим, О.В. Рангаєвим та О.І. Крицким при ліквідуванні аварій задимлення, займання та пожежі залишків таблеток отруто-фумігантів у фумісливах у зерні трюмів перед дегазацією було запропоновано поняття «одночасне гасіння та нейтралізація (знешкодження) від фосфіну фумісливів у вогнищі пожежі». Це поняття включає в себе простий, но ефективний спосіб не тільки відказу від рутинного на флоті, марного у морській фумігації старого способу гасіння полум'я фумігантів фосфіду алюмінію природними сипучими матеріалами (пісок, цемент, порошок крейди), але пропонує як елемент кореляції пожежегасних речовин у виді швидкого гасіння самої пожежі в середині отруто-фумігантів та нейтралізації фосфіну у фумісливах шляхом занурення їх у робочі водні розчини хімічних препаратів перекису водню, хлору, озону, перманганату калію [41].

Автори розширили та уточнили поняття о дегазації імпортованих вантажів, що доставляються у порти України, та були фуміговані у рейсі фосфіном. Фумігаторники-дегазатори морських фумігаційних загонів, повинні діяти у наступних напрямках:

- по-перше, проведення перевірки загазованості повітря фосфіном у надзерновому

просторі трюмів до вилучення залишків отруто-фумігантів у фумісливах із трюмів за допомогою електронного газоаналізатора;

- по-друге, у звичайних роботах біля трюмів, проводити вилучення низок фумісливів із зерна та занурення з перемішуванням їх у бочку з робочим водними розчинами перекису водню або хлору для нейтралізації (знешкодження) від фосфіну залишків отруто-фумігантів, постійний вимір концентрації фосфіну у повітрі над бочкою як індикатор ефективності нейтралізації отруйного газу фосфіну, зняття безпечних відходів з борту судна та швидкого їх вивозу із порту або з рейду;

- по-третє, при аваріях, виявленні задимлення, запалення та пожежі отруто-фумігантів у фумісливах, провести швидке їх вилучення із зерна, забезпечити проведення «одночасного гасіння та нейтралізації (знешкодження) від фосфіну фумісливів» шляхом занурення та перемішування фумісливів у розчині перекису водню або хлору з постійним виміром концентрації фосфіну у повітрі над бочкою як індикатор ефективності та показник повного ліквідування пожежі;

- по-четверте, проводити контроль числа вилучених фумісливів з даними «Фумігаційного плану судна», виміри концентрацій у повітрі у надзерновому просторі трюмів та видачі фумігаторниками-дегазаторами документу з рекомендацій Капітану судна про початок дегазації імпортного зерна від фосфіну.

Введення у науку та практику назви «одночасне гасіння та нейтралізація (знешкодження) залишків отруто-фумігантів у фумісливах» є основою для «цільового» використання пожежогасних та нейтралізуючих фосфін робочих водних хімічних розчинів та розробки ефективних безпечних способів дегазації імпортних зернових та кормових вантажів у трюмах суден у портах прибуття. На наступний час автори створили перелік нейтралізаторів фосфіну з урахуванням хімізму їх дії (перекис водню, з'єднання хлору зі СМЗ, озон, калію перманганат та інші) що найшло ефективне застосування у практиці морської фумігації та перевезення небезпечних та фумігованих вантажів на суднах торгового флоту [2, 41].

Важливі питання теоретичних розробок авторів у розглянутих проблемах рейдових перевезень небезпечних вантажів отруто-фумігантів на суднах торгового флоту тісно пов'язані з їх науково-практичними роботами та рішеннями конкретних завдань профілактики та ліквідації аварій з отруто-фумігантами при їх попаданні у морську воду акваторій та відкритих рейдів портів. По даним Е.П.Белоброва [42], прикладом можуть бути результати 1,5 річних лабораторно-експериментальних досліджень моделювання процесу аварійного попадання десятків картонних ящиків з сотнями кілограмових алюмінієвих банок з таблетками отруто-фумігантів «фосфіду алюмінію та фосфіду магнію» у морську та річкову воду. Як свідчать данні, спочатку експерименту було виявлено швидке намокання, повне руйнування картону ящиків і паперових наклейок банок та їх занурення на дно, що пояснює небезпечне, некероване поширення отрутофумігантів та велике багатомісячне аварійне забруднення отрутою поверхні моря та берегів від дії вітру, хвиль та морських течій. Однак основна небезпека пов'язана з тим, що протягом 18 місяців експерименту не було виявлено порушення цілісності та герметичності банок від морської води, що перетворювало їх у велику морську загрозу «міни сповільненої екологічної катастрофи» при попаданні їх на узбережжя рекреаційних та заселених місць [22, 42].

Розроблена концепція щодо кількісної оцінки реальної загрози небезпечних вантажів отруто-фумігантів 4.3 та 6.1 класу безпеки при рейдовому перевезенні на суднах торгового флоту на відкриті рейди морських портів, потенційної безпеки вантажу, що протизаконно транспортується на портових суднах з урахуванням дозволу Регістру судноплавства України на перевезення небезпечних вантажів на суднах торгового флоту, кількості та маси фумігантів, ступень професійної підготовки фумігаторників-провідників небезпечних вантажів, та екіпажів буксирів та катерів суспільної їх дії при аваріях, як випадання отруто-фумігантів за борт, пожежа на борту судна, зіткнення суден та ушкодження вантажу фумігантів. Авторами розроблено системний підхід щодо комплексної оцінки безпеки рейдового перевезення отруто-фумігантів на суднах торгового флоту у супроводі фумігаторників-провідників з важливою вимогою — забороною навантаження судна, перевезення на рейд та вивантаження на борт супербалкери

небезпечних вантажів отруто-фумігантів та їх відходів тари без розміщення їх у «Аварійну сітку».

Цей підхід вимагає радикального перегляду сформованих умов рейдового перевезення отруто-фумігантів та небезпечних відходів їх тари, що забезпечить доскональний захист персоналу, населення, морського та природного середовища, а також дозволить усунути не завжди обґрунтовані обмеження рейдового перевезення отруто-фумігантів на суднах портового флоту, що підтверджується результатами проведеного у 2021 році Навчання у порту Одеса фумігаторників по захисту моря та узбережжя від забруднення отруто-фумігантами [2, 42].

З великої кількості розроблених медико-санітарних и токсиколого-профілактичних питань безпеки перевезення небезпечних та фумігованих вантажів треба виділити багаторічну роботу УНДІ МТ щодо розробки проекту національного «Українського кодексу морського перевезення фумігованих вантажів. 2020» як вид науково-дослідних робіт щодо імплементації в Україні документу ІМО IMSBC Code, погодженого Резолюцією MSC 268 (85) 04.12.2008 [2]. Не змінюючи і не порушаючи основ Класифікації Кодексу морського перевезення навальних вантажів ІМО (МК МПОГ, ІМО IMSBC Code), Конвенції СОЛАС-74, автори взяли за основу законодавчі та нормативно-технічні та рекомендовані документи ІМО MSC 1/Circ. 1264, 2008 зі змінами, GAFTA, BIMCO, IMFO, інші, та розробили Додатки як «Індивідуальні описи насипних та навальних фумігованих вантажів». Це дійсно носить зважений, кореляційний характер та не обмежує ні яких інтересів зернового бізнесу та забезпечує безпеку морських фумігаторників, членів екіпажів, докерів та портових працівників, як складової частини безпеки судноплавства, та можливість швидкого та ефективного впровадження науки у практику морської фумігації. У структурі Додатків розробляються наступні розділи:

- перелік понад 70 зернових, кормових та рослинних фумігованих фосфіном вантажів та товарів їх переробки із зазначенням опису та характеристик (розмір, консистенція, об'ємна щільність, питомий навантажений об'єм) та видів розміщення таблеток отруто-фумігантів у фумісливах або фуміпоучах;
- основні небезпечні властивості при звичайних перевезеннях та при аварійних ситуаціях;
- вимоги до підготовки трюмів та умови обов'язкового контролю герметизації трюмів перед рейсом;
- забезпечення безпеки перевезення підкарантинних вантажів у середовищі отруйного газу фосфіну у трюмах в рейсах;
- особливі вимоги дегазації імпортованих вантажів та вивантаження у портах прибуття;
- порядок дій у надзвичайних ситуаціях при витокі фосфіну із трюмів;
- порядок дій у надзвичайних ситуаціях при виявленні задимлення, займання та пожежі фумісливів/фуміпоучів у трюмах;
- одноразова ліквідація, гасіння та нейтралізація (знешкодження) залишків таблеток отруто-фумігантів у фумісливах /фуміпоучах при їх задимленні, займанні, пожежах з імпортованими зерновими та кормовими вантажами у портах розвантаження;
- надання домедичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна.

Незважаючи на те, що основна увага у статті приділена питанням аварійних ситуацій при транспортуванні небезпечних вантажів, фумігації, перевезенню фумігованих вантажів та їх дегазації на морських суднах, слід відзначити, що дотримання умов безпеки та охорони праці при перевезенні хімічних та інших небезпечних вантажів на великотоннажних суднах іноземного балкерного флоту не виключає негативного та небезпечного впливу процесу транспортування та фумігації небезпечних вантажів на здоров'я десятків тисяч українських моряків, працюючих на суднах іноземних фрахтувальників. По даним Є.П.Белоброва [18], за допомогою членів Морського інституту України та курсантів НУ «Одеська морська академія» було вивчені умови праці українських моряків палубної команди на 14 суднах великотоннажного балкерного флоту вантажомісткістю 66 000- 179 000 тон при плаванні у світовому океані під впливом працюючих раніше не досліджених факторів виробничого середовища при виконанні

суднових робіт, пов'язаних з очищенням від залишків «брудних вантажів» (нафтакокс, сірка, цемент, вугілля, клінкер, добрива) та підготовкою трюмів за допомогою «трюмної хімії» (їдкими препаратами соляної кислоти, луги, активного хлору, кальцію гіпохлориду) при зміні різних небезпечних навалювальних пилових вантажів та фумігованих фосфіном зерна та кормів. Часто на цих судах при плаванні у районах дій піратів матроси встановлювали та демонтували навколо судна сотні та тисячі метрів багаторядкових захисних спіралей бритвеного колюче-ріжучого дроту. Щодо розподілу місць пріоритетності безпеки, шкідливості, тяжкості та напруженості праці українських моряків при роботі на падушбах іноземних суден супербалкерного флоту отримані такі результати:

1. Постійна нервово-психічна напруга, яка викликана очікуванням небезпеки атаки піратами судна, захоплення, вогнепального поранення та загибелі чи перебування у полоні.

2. Отримання гострого отруєння або хімічної травми слизових рота, легень, шкірних покривів обличчя, тіла та кінцівок при дії агресивних та їдких продуктів «трюмної хімії» при обробках трюмів.

3. Важка та напружена робота у закритих хімічних костюмах та протигазах у трюмах на висоті при високих температурах и вологості повітря, надвисокому тиску шлангових пристроїв, при обробці бортів та переборок розчинами «трюмної хімії», заборотної та прісної води.

4. Небезпека поранення та травм від бритвеного колюче-ріжучого дроту, а також поразка електричним струмом при монтажі та прибиранні спіралей огорожі захисту судна та екіпажу від піратів.

5. Небезпека опіків продуктами «піратської хімії», а також термічні опіки полум'ям та пожежі залишків отруто-фумігантів у фумісливах та фуміпоучах при дегазації імпорتنих зернових вантажів, які були фуміговано фосфіном, у рейсі на судах у портах прибуття та розвантаження.

6. Отруєння фумігаційним газом фосфіном при перевезенні зернових вантажів та їх дегазації при випадках аварійного витоку його із трюмів.

Ці данні добре корелюються з раніше проведеними роботами Є.П.Белоброва, С.В.Сидоренко, Н.С.Бадюк, Г.О.Рангаєвої щодо вивчення умов праці та на цій основі наукового обґрунтування зон ризиків фумігаторників морських вантажів та членів екіпажів моряків при проведенні знезараження від шкідників зернових вантажів у трюмах суден у портах та у транзиті [15, 16, 18], що у свою чергу дозволяє не тільки систематизувати і описати найбільш вірогідні ризики, но й запропонувати конкретні рекомендації по усуненню або мінімізації наступних ризиків: падіння за борт та утоплення, утоплення у зерні, небезпека закритих просторів, падіння з трапів та на палубах, морська хвороба, отруєння фосфіном, опіки від пожеж фумісливів, захворювання «зерною лихоманкою», «зерною коростою», порушення психічного здоров'я. У перспективі це дозволить розробити детальні плани покращення умов праці, розробки засобів профілактики та запобігання випадків гострих отруєнь фосфіном персоналу, збереження їх життя та здоров'я особливо при проведенні морської фумігації та перевезення фумігованих вантажів на судах морського флоту при аварійних ситуаціях.

Перспектива та подальший розвиток науково-дослідного пошуку та науково-практичних рішень питань безпеки медицини транспорту у області морської фумігації вантажів при перевезенні фумігованих вантажів на судах морського флоту є:

- подальший розвиток теорії та практики медико-санітарної та еколого-гігієнічної безпеки проведення дегазації імпорتنих зернобобових вантажів силами морських фумігаційних загонів у портах прибуття в Україну;

- вдосконалення системи безпеки дегазації імпорتنих вантажів и порядок ліквідування аварійних ситуацій при задимленні або займанні фумісливів або фуміпоучів при їх вилученні з трюмів;

- актуалізація засобів одночасного гасіння та нейтралізації (знешкодження) від фосфіну залишків отруто-фумігантів у фумісливах при їх займанні при дегазації імпортного зерна;

- санітарно-гігієнічна безпека корекції рутинних способів ліквідування пожеж отруто-фумігантів на борту суден;

- покращення засобів надання домедичної допомоги при отруєнні фосфіном на борту судна особливо у аварійній ситуації.

Висновки

1. Проблематика медико-санітарної та еколого-гігієнічної безпеки морської фумігації та дегазації зернових та кормових вантажів, а також попередження, профілактика та ліквідування аварійних ситуацій, пов'язаних з нетехнологічними виитоками фосфіну та займання отруто-фумігантів фумісливів у трюмах судна є важливим напрямком сучасної морської медицини, нерозривно пов'язаним зі системою охорони здоров'я моряків, безпекою зернового бізнесу та морського судноплавства України.

2. В числі найбільш практично значущих результативних розділів медичної безпеки морської фумігації вантажів мають бути зазначені: розробка теоретичних питань небезпеки перевезення зернових та кормових вантажів, які фуміговано у рейсі та дегазовані від отруйного газу у портах прибуття України, розробка методів контролю надійності герметизації трюмів з вантажами які фуміговано фосфіном перед виходом судна у рейс за допомогою винаходу використання самого фумігаційного газу фосфіну як тест-детектора ступеню герметизації вантажних трюмів, а також розробка нової професії у морській галузі України — «Фумігаторник морських вантажів».

3. Систематизація способів ліквідування аварії займання шляхом одночасного гасіння та нейтралізації (знешкодження) від фосфіну залишків отруто-фумігантів у фумісливах при їх пожежах у період дегазації у трюмах з імпортованими зерновими вантажами, корекції та відказу від застосування рутинних на морському флоті природних полум'ягасних препаратів (пісок, цемент, порошок крейди) при гасінні таблеток отруто-фумігантів та заміна на сучасні ефективні способи з використанням водних розчинів перекису водню, хлору або калію перманганату.

4. Пошук, розробка та впровадження перероблених та доповнених видань спеціальної медичної аптечки при отруєнні фосфіном на борту судна.

5. Розробка та впровадження збірника інструкцій та правил з безпеки та гігієни праці для фумігаторників морських вантажів при фумігації на судах, у портах та на відкритих рейдах.

Література

1. Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я в Україні його роль у збереженні трудового потенціалу / Ю.І. Кундієв, І.М. Трахтенберг, В.І. Чернюк, А.М. Нагорна // Гігієнічна наука та практика сучасної реалії: Матеріали XV з'їзду гігієністів України, 20-21 вересня 2-21 року (Львів). — Львів: Друк. ЛМНУ ім. Д. Галицького, 2012. — С. 8-13.

2. Белобров Е.П. [и др.] Морская фумигация грузов: библиограф. реферативное издание / Е.П. Белобров, А.В. Рангаев, В.М. Курбанов, В.В. Андреев; под ред. проф. Е.П. Белоброва. — Одесса: «Фенікс», 2022. — 400 с.

3. Белобров Е.П. Медичні та еколого-гігієнічні проблеми безпеки життєдіяльності при перевантаженнях у портах та перевезення на судах небезпечних та фумігованих вантажів у експлуатаційних умовах та при аварійних ситуаціях / Авторф. дисс. доктор мед. наук, СПб. — 2007. — 86 с.

4. Морская фумигация: словарь-справочник по обеззараживанию грузов на судах и в портах// Е.П. Белобров, Л.М. Шафран, Я.Б. Мордкович [и др.]. — Одесса: Изд-во «Чорномор'я», 2012. — 334 с.

5. Zambriborshch M. S., Belobrov E. P., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Effects of dust from dangerous bulk cargo transported in ports on health and disease prevention / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 –1480-1483.

6. Belobrov E. P., Zambriborshch M. S., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Prevention and pre-medical assistance to victims of cargo fumigation work / PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 2 – 864-868.

7. Талалаєв К.О. [та інші]. Медико-соціальне обґрунтування оптимізації системи заходів попередження отруєнь під час фумігації експортних зернових в Україні / К.О. Талалаєв, Е.П. Белобров, Р.С. Вастьянов Р.С. та інші. // «Вісник морської медицини», № 1 (98) січень-березень 2023, — С. 25-38.

8. Белобров Евгений, Шайсултанов Кенжебек. Пути решения проблемы аварийных морских происшествий и отравлений моряков, связанных с перевозкой фумигированных грузов на судах / Журнал «СанЭпидАудит» (Sanepidaudit.Kz) Республика Казахстан, № 01, Нур -Султан, 2021. — С. 12-21.
9. Праник С.А. Професійна патологія водників в Україні протягом ХХ століття // Український журнал з проблем медицини праці. — 2006. — № 2. — С. 74-78.
10. Белобров Є.П. Міжнародна Морська Організація та медицина морського транспорту України / Журнал «Вісник морської медицини», № 1 (78), січень-березень, 2018. — С. 4-9.
11. Профессиональный заслон смертоносной фумигации на судах: обучаются вместе: специалисты фумотрядов, инспекций надзора портов, санэпидстанций и карантина растений (Белобров Е.П.) // Морск. информ. бюлл., № 3, 2010. — С. 30-33.
12. Специализированное, аварийное медико-санитарное формирование «ГЭМР-СПАСС» Центральной СЭС на водном транспорте в общей системе «Морской аварийно-спасательной системы» Минтранса Украины / Белобров Е.П. Спец. информ. издан. «Бюллетень Госфлотинспекции Украины», № 3 (40), 2006. — С. 161-165.
13. Белобров Е.П. Имплементация в Украине ИМО MSC.1/Circ. 1264, 2008, MSC.1/Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011 г. г. Рекомендаций ИМО по безопасному использованию пестицидов на судах, применяемых при фумигации под карантинных грузов// «Вісник морської медицини», № 4 (69), жовтень — грудень, 2015. — С.3- 10.
14. Голиков А.А., Репетей В.Д. Аварийное морское происшествие с отравлением экипажа т/х «Роксолана-1» на внешнем рейде порта Ялта/ В кн. «Национальная морская система поиска и спасения». Одесса, ОНМА, — 2013. — С. 83-84.
15. Белобров Е.П., Бадюк Н.С., Рангаева А.А. Условия труда, риски морских фумигаторов и членов экипаже при фумигации грузов в трюмах судов// «Вісник морської медицини», № 2 (83) 2019. — С.11- 19.
16. Belobrov E., Torskiy V., Rangaeva G. Analysis of Accidents During Maritime Transportation of Cargo Fumigated by Phosphine: Causes, Consequences, Prevention// Advances in Marine Navigation and Safety of Sea Transportation / Edited by Adam Weintrit, Tomasz Neumann. Published June 4, 2019 by CRC Press, London, and 152 p.
17. Белобров Є.П., Іванова С.О., Андреев В.В., Рангаєв О.В., Рангаєва А.А. Наукове обґрунтування санітарно-епідеміологічної та еколого-гігієнічної безпеки нового фуміганту «Газтоксін» на об'єктах морського транспорту// «Вісник морської медицини», № 3 (80), липень-вересень, 2018. — С. 17-28.
18. Особливості умов праці українських моряків палубної команди на сучасних судах супер-балкерного флоту (Є.П. Белобров) // «Вісник морської медицини», № 3 (92), липень-вересень, 2021. — С. 33-44.
19. Shafran L.M., Sidorenko S.G., Golikova V.V., Zukov W. Role of fumigation in labor condition characteristic of the grain transport conveyor workers // Journal of Education, Health and Sport, Formerly of Health Sciences / Vol 5 No 10 2015. P 373 -385.
20. Белобров Е.П. Эффективность применения международной специальной аптечки и ее национальной модификации при отравлении фосфином на борту судна // «Вісник морської медицини», № 1 (70) січень-березень 2016. — С. 15-19.
21. Белобров Е.П. Архитектоника санитарной и эколого-гигиенической безопасности рейдовых перевозок ядохлоридов на судах портового флота // «Вісник морської медицини», № 2 (87) квітень-червень 2020. — С. 31-39.
22. Белобров Е.П. Ядохлориды на рейде: проблемы и пути решения / «Технополис» № 1 (217), Часть 1, 2015, с. 35-36; № 2 (218), 2015, с. 16-17;
23. Белобров Е.П., Гронский С.В., Котов С.Б. Требования к планированию действий при авариях с ядохлоридными на судах портового флота // Междунар. морск. журнал «Sea Review», № 3 (68), 2020. — С. 8-10.
24. Белобров Є.П., Большой Д.В., Гойдик В.С., Пихтеева О.Г., Рангаєва Г.О. Шлунковий лаваж — спосіб детоксикації при пероральному отруєнні фосфінвмісними таблетками отрутофумігантів на борту судна // «Вісник морської медицини», № 2 (99)

квітень-червень 2023. — С. 34-45.

25. Белобров Е.П., Большой Д.В., Шафран Л.М. Расследование причин аварии, связанной со взрывом опасных грузов ядохимикатов в контейнере на борту т/х «Maersk Kinloos» в порту Ильичевск // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2012, № 4 (30). — С. 7-15.

26. Белобров Е.П. Безопасность жизнедеятельности человека и природы и при ликвидации пожаров зерновых, масличных и кормовых грузов на судах и портовых терминалах в современных условиях // Мат-лы X-ой Междунар. научн.-практич. конф. УО МАНЭБ, г. Одесса, 10 окт. 2016 г. «Пассаж», Одесса, 2016. — С. 143-149. т

27. Белобров Е.П., Курбанов В.М., Рангаев А.В. Фосфин как тест-детектор контроля надежности герметизации грузовых трюмов перед рейсом // Журнал «Sea Review of Nautical Institute» Международный морской журнал, № 4 (68), 2017. — С. 7-8.

28. Белобров Е.П., Торский В.Г., Косухина Т.В., Рангаев А.В. Научное обоснование новой профессии «Фумигатор морских грузов» // Журнал «Sea Review» Междунар. морск. журнал, № 1 (81), 2021. — С. 22-24.

29. Белобров Е.П. [та інші]. В Україні вперше провели дегазацію імпортованого зерна і одночасно фуміслили на борту балкера/ Белобров Е.П., Ворохобін І.І., Сонкін І.М., Копорх С.В., Лисенко І.В. // Журнал «Sea Review» Междунар. морск. журнал, № 2 (82), 2021. — С. 11-12.

30. Сигал А.С., Торский В.Г. Задачи судоводителей в обеспечении безопасности транспортировки фумигированных грузов в эксплуатационных условиях и аварийных ситуациях // Журнал «Sea Review» Междунар. морск. журнал, № 4 (88), 2022. — С. 3- 4.

31. Белобров Е.П. Зоны риска фумигаторов и моряков при проведении обеззараживания грузов на борту судна // Журнал «Sea Review» Междунар. морск. журнал, № 4 (72), 2018. — С. 8- 10.

32. Бадюк Н.С. Фумигационная аптечка при отравлении фосфином на борту судна // Журнал «Sea Review of Nautical Institute» Международный морской журнал, № 1 (73), 2019. — С. 29.

33. Збірник інструкцій і правил з безпеки та гігієни праці для фумігаторників морських вантажів при фумігації на судах, у портах і на відкритих рейдах / Е. Белобров, О. Рангаєв, Ю. Яковиченко, Г. Рангаєва; під ред. проф. Е. Белоброва.— Одеса: Фенікс, 2023.— 36 с.

34. Положення про спеціальну медичну аптечку при отруєнні фосфіном на борту судна / Е. Белобров, С. Богату, В. Торский, О. Рангаєв; під ред. проф. Е. Белоброва. — Вид. 2-е перероб. та допов. — Одеса: Фенікс, 2023. — 24 с.

35. Панов Б.В., Псядло Э.М., Белобров Э.П. Медицинское пособие для моряков. Влияние кратковременного воздействия фосфина; под ред. проф. А.И. Гоженко. — Одесса, 2018, — С. 19-28.

36. Голиков А.А., Белобров Э.П., Торский В.Г. О разработке технологий морских рейдовых перевозок опасных грузов ядохимикатов на судах портового флота // Матер-ли конф. «Річковий та морський транспорт: інфраструктура, судноплавство, перевезення безпека», Одеса, 16-17.11.2016 р. — Одесса, 2017. — С. 59-61.

37. Белобров Е.П. [и др.]. Исследования содержания фумигационного газа фосфина в надзерновом пространстве трюма непосредственно перед закрытием и герметизацией крышек трюмов / Е.П. Белобров, В.М.-о Курбанов, А.В. Рангаев, С.Г. Сидоренко, М.С. Замбриборщ // В кн. «Морская фумигация грузов»; под ред. проф. Е.П. Белоброва. — Одесса: «Феникс», 2022, — С. 219-221.

38. Пуриче Александру. Инспекторы Молдовы обучаются морской фумигации грузов// Моряк Украины, № 6 (1037) 14.02.2018. — С.3-4.

39. Белобров Е.П. Фуміслили як причина займання та пожеж у трюмах та на палубах вантажних суден // Междунар. морск. журнал «SEA REVIEW» («Морський огляд»), № 4 (80) 2020. — С. 8-9.

40. Фумисливы, как причина пожаров в трюмах и на палубах судов, снова на повестке дня/ Е.П. Белобров, В.Г. Торский, Д.В. Большой, А.И. Крицкий, А.В. Рангаев, С.В.

Непечатов // *Международ. морск. журнал «SEA REVIEW»* («Морское обозрение»), № 1 (93) 2024. — С. 16-17.

41. Спосіб аварійного захисту упаковок з фумігантами і небезпечними відходами їх тари при рейдовому перевезенню на судах портофлоту/ Є.П. Белобров, В.М.Курбанов, О.В. Рангаєв інші// Патент України UA 88735 U. Бюл. № 6 від 25.04.2014 р.

42. Учення фумигаторов морских грузов по защите моря от загрязнений ядохимикатами/ Е.П.Белобров, В.Г.Торский, А.А.Нырко// *Международ. морск. журнал «SEA REVIEW»* («Морское обозрение»), № 4 (84) 2021. — С. 4.

References

1. Kundiyev Yu.I. Occupational health in Ukraine and its role in preserving labor potential / Yu.I. Kundiyev, I.M. Trachtenberg, V.I. Chernyuk, A.M. Nagorna // *Hygienic science and practice of modern reality: Proceedings of the XV congress of hygienists of Ukraine, September 20-21, 2021 (Lviv)*. — Lviv: Print. LMNU named after D. Halytskyi, 2012. — P. 8-13.

2. Belobrov E.P. [etc.] *Marine fumigation of cargo: bibliographer. abstract edition* / E.P. Belobrov, A.V. Rangaev, V.M. Kurbanov, V.V. Anreev; edited by prof. E.P. White-brow. — Odessa: “Phoenix”, 2022. — 400 p.

3. Belobrov E.P. *Medical and ecological-hygienic problems of life safety during port overloading and transportation of dangerous and fumigated cargo on ships in operating conditions and emergency situations* / Authorf. diss. doctor of medicine of Sciences, St. Petersburg — 2007. — 86 p.

4. *Marine fumigation: a dictionary-reference book for the disinfection of cargo on ships and in ports* // E.P. Belobrov, L.M. Shafran, Ya.B. Mordkovich [and others]. - Odessa: Publishing house "Chornomor'ya", 2012. - 334 p.

5. Zambriborshch M. S., Belobrov E. P., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Effects of dust from dangerous bulk cargo transported in ports on health and disease prevention / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 3 -1480-1483.*

6. Belobrov E. P., Zambriborshch M. S., Yavorskaya V. V., Badiuk N. S. Prevention and pre-medical assistance to victims of cargo fumigation work / *PharmacologyOnLine; Archives - 2021 - vol. 2 - 864-868.*

7. Talalaev K.O. [and other]. *Medical and social justification of optimization of the system of measures to prevent poisoning during fumigation of export grains in Ukraine* / K.O. Talalaev, E.P. Belobrov, R.S. Vastyanov R.S. and other. // "Bulletin of Marine Medicine", No. 1 (98) January-March 2023, P. 25-38.

8. Belobrov Evgeniy, Shaysultanov Kenzhebek. *Ways to solve the problem of marine accidents and poisoning of sailors associated with the transportation of fumigated cargo on ships* / *Journal “SanEpidAudit” (Sanepidaudit.Kz) Republic of Kazakhstan, No. 01, Nur-Sultan, 2021. - pp. 12-21.*

9. Pranyk S.A. *Occupational pathology of watermen in Ukraine during the 20th century* // *Ukrainian Journal of Occupational Medicine Problems*. — 2006. — No. 2. — P. 74-78.

10. Belobrov E.P. *International Maritime Organization and Maritime Transport Medicine of Ukraine* / *Journal "Bulletin of Maritime Medicine"*, No. 1 (78), January-March, 2018. — P. 4-9.

11. *Professional barrier to lethal fumigation on ships: trained together: specialists from fumo teams, port inspections, sanitary and epidemiological stations and plant quarantine (Belobrov E.P.)* // *Morsk. information Bulletin*, No. 3, 2010. - pp. 30-33.

12. *Specialized emergency medical unit “GEMR-SPASS” of the Central SES on water transport in the general system of the “Marine Emergency Rescue System” of the Ministry of Transport of Ukraine* / Belobrov E.P. Specialist. information published “Bulletin of the State Fleet Inspectorate of Ukraine”, No. 3 (40), 2006. - P. 161-165.

13. Belobrov E.P. *Implementation in Ukraine IMO MSC.1/Circ. 1264, 2008, MSC.1/Circ. 1265, 2008 as amended in 2009, 2010, 2011 IMO Recommendations on the safe use of pesticides on ships used for fumigation of quarantine cargo* // “Bulletin of Marine Medicine”, No. 4 (69), Zhovten - Gruden, 2015 - P.3-10.

14. Golikov A.A., Repetey V.D. *A maritime accident with poisoning of the crew of*

the m/v "Roksolana-1" on the outer roadstead of the port of Yalta / In the book. "National Maritime Search and Rescue System." Odessa, ONMA, - 2013. - pp. 83-84.

15. Belobrov E.P., Badyuk N.S., Rangaeva A.A. Working conditions, risks of marine fumigators and crew members during fumigation of cargo in the holds of ships // "Bulletin of Maritime Medicine", No. 2 (83) 2019. - P. 11-19.

16. Belobrov E., Torskiy V., Rangaeva G. Analysis of Accidents During Maritime Transportation of Cargo Fumigated by Phosphine: Causes, Consequences, Prevention// Advances in Marine Navigation and Safety of Sea Transportation / Edited by Adam Weintrit, Tomasz Neumann. Published June 4, 2019 by CRC Press, London, and 152 p.

17. Belobrov E.P., Ivanova S.O., Andreev V.V., Rangaev O.V., Rangaeva A.A. Scientific substantiation of the sanitary-epidemiological and ecological-hygienic safety of the new fumigant "Gastoxin" at sea transport facilities // "Bulletin of Maritime Medicine", No. 3 (80), July-September, 2018. — P. 17-28.

18. Peculiarities of the working conditions of Ukrainian sailors of the deck team on modern vessels of the super-bulker fleet (E.P. Belobrov) // "Bulletin of Maritime Medicine", No. 3 (92), July-September, 2021. — P. 33-44.

19. Shafran L.M., Sidorenko S.G., Golikova V.V., Zukov W. Role of fumigation in labor condition characteristic of the grain transport conveyor workers // Journal of Education, Health and Sport, Formerly of Health Sciences / Vol 5 No 10 2015. P 373 -385.

20. Belobrov E.P. The effectiveness of using an international special first aid kit and its national modification in case of phosphine poisoning on board a ship // "Bulletin of Maritime Medicine", No. 1 (70) Sichen-Berezen 2016. - pp. 15-19.

21. Belobrov E.P. Architectonics of sanitary and environmental-hygienic safety of offshore transportation of poisonous fumigants on port fleet ships // "Bulletin of Marine Medicine", No. 2 (87) April-June 2020. — P. 31-39..

22. Belobrov E.P. Toxic fumigants in the roadstead: problems and solutions / Technopolis No. 1 (217), Part 1, 2015, p. 35-36; No. 2 (218), 2015, p. 16-17;

23. Belobrov E.P., Gronsky S.V., Kotov S.B. Requirements for planning actions in case of accidents with toxic fumigants on port fleet vessels // International. Morsk. magazine "Sea Review", No. 3 (68), 2020. - pp. 8-10.

24. 22. Belobrov E.P., Bolshoi D.V., Hoydyk V.S., Pykhteeva O.G., Rangaeva G.O. Gastric lavage — a method of detoxification in case of oral phosphine poisoning by intentional fumigant tablets on board a ship // "Bulletin of Maritime Medicine", No. 2 (99) April-June-June 2023. — P. 34-45.

25. Belobrov E.P., Bolshoy D.V., Shafran L.M. Investigation of the causes of the accident associated with the explosion of dangerous cargoes of toxic fumigants in a container on board the m/v "Maersk Kinloos" in the port of Ilyichevsk // Current problems of transport medicine. — 2012, No. 4 (30). — P. 7-15.

26. Belobrov E.P. Safety of human life and nature and during the elimination of fires of grain, oilseeds and feed cargo on ships and port terminals in modern conditions // Materials of the X-th International. scientific-practical conf. UO MANEB, Odessa, October 10. 2016 "Passage", Odessa, 2016. - pp. 143-149. T

27. Belobrov E.P., Kurbanov V.M., Rangaev A.V. Phosphine as a test detector for monitoring the reliability of sealing of cargo holds before a voyage // Journal "Sea Review of Nautical Institute" International Maritime Journal, No. 4 (68), 2017. - pp. 7-8.

28. Belobrov E.P., Torsky V.G., Kosukhina T.V., Rangaev A.V. Scientific substantiation of the new profession "Fumigator of sea cargo" // Journal "Sea Review" Int. Morsk. magazine, No. 1 (81), 2021. - pp. 22-24.

29. Belobrov E.P. [and others]. In Ukraine, for the first time, degassing of imported fumigated grain and simultaneously fumigated plums was carried out on board a bulker / Belobrov E.P., Vorohobin I.I., Sonkin I.M., Koporkh S.V., Lysenko I.V. // Magazine "Sea Review" International marine magazine, No. 2 (82), 2021. — P. 11-12.

30. Seagal A.S., Torsky V.G. The tasks of navigators in ensuring the safety of transportation of cargoes in operational conditions and emergency situations // Journal "Sea Review" Intern. Morsk. magazine, No. 4 (88), 2022. - pp. 3-4.

31. Belobrov E.P. Risk zones for fumigators and sailors when carrying out disinfection of cargo on board a ship // Journal "Sea Review" Int. marine journal, no. 4 (72), 2018. - pp. 8-10.
32. Badyuk N.S. Fumigation first aid kit for phosphine poisoning on board a ship // Journal "Sea Review of Nautical Institute" International Maritime Journal, No. 1 (73), 2019. - P. 29.
33. Collection of instructions and rules on occupational safety and hygiene for fumigators of marine cargo during fumigation on ships, in ports and on open roadways / E. Belobrov, O. Rangaev, Yu. Yakovyshchenko, G. Rangaeva; under the editorship Prof. E. Belobrova. – Odesa: Phoenix, 2023. – 36 p.
34. Regulations on a special first-aid kit for phosphine poisoning on board a ship / E. Belobrov, S. Bogatu, V. Torsky, O. Rangaev; under the editorship Prof. E. Belobrova. - Kind. 2nd revision. and added — Odesa: Phoenix, 2023. — 24 p.
35. Panov B.V., Psyadlo E.M., Belobrov E.P. Medical benefits for seamen. Effect of short-term exposure to phosphine; edited by prof. A.I. Gozhenko. — Odessa, 2018, — pp. 19-28.
36. Golykov A.A., Belobrov E.P., Torsky V.G. On the development of technologies for sea raid transportation of dangerous cargoes of poison fumigants on ships of the port fleet // Materly conf. "River and sea transport: infrastructure, shipping, transportation safety", Odesa, November 16-17, 2016 — Odesa, 2017. — P. 59-61.
37. Belobrov E.P. [and others]. Studies of the content of phosphine fumigation gas in the supragranular space of the hold immediately before closing and sealing the hold covers / E.P. Belobrov, V.M. Kurbanov, A.V. Rangaev, S.G. Sydorenko, M.S. Zambryborshch // In the book "Marine fumigation of cargo"; under the editorship Prof. E.P. Belobrov. — Odessa: "Fenix", 2022, — P. 219-221.
38. Puriche Alexander. Inspectors of Moldova are trained in marine fumigation cargo// Mariner of Ukraine, No. 6 (1037) 02/14/2018. — P.3-4.
39. Belobrov E.P. Fumigants as a cause of ignition and fires in holds and on decks of cargo ships // Mezhdunarod. marine "SEA REVIEW" magazine, No. 4 (80) 2020. — P. 8-9.
40. Fumyslivi, as the cause of fires in the holds and on the decks of ships, again on the agenda/ E.P. Belobrov, V.G. Torsky, D.V. Bolshoi, A.I. Krytskyi, A.V. Rangaev, S.V. Nepochatov // Mezhdunarod. marine "SEA REVIEW" magazine, No. 1 (93) 2024. — P. 16-17.
41. Method of emergency protection of packages with fumigants and hazardous waste in their containers during raid transportation on portoflot ships/ E.P. Belobrov, V.M. Kurbanov, O.V. Rangaev others// Patent of Ukraine UA 88735 U. Byul. No. 6 dated 04/25/2014
42. Exercises of fumigators of sea cargo to protect the sea from pollution by poisonous fumigants / E.P. Belobrov, V.G. Torsky, A.A. Nyrko // International. maritime magazine "SEA REVIEW" ("Marine Review"), No. 4 (84) 2021. - P. 4.

Внесок авторів / authors' contribution

Всі автори зробили рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібен.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 21.04.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

А. С. Анчев, Т. Р. Арахамія

ОЦІНКА ЯКОСТІ КЛІНІЧНОГО АУДИТУ

ДП «Український НДІ медицини транспорту», м. Одеса

Author's Information

Анчев А.С. ORCID 0000-0002-5051-1664

Summary. Anchev A. S., Arakhamiya T. R. **ASSESSMENT OF CLINICAL AUDIT QUALITY.** – *State Enterprise “Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport”.* – *e-mail: doctorjiraha@gmail.com.* **Purpose:** Clinical audits enable the creation of a more accountable and patient-centered healthcare paradigm by comparing patient care processes to self-determined standards. A descriptive, prospective, observational analysis is presented using data extracted from active inpatient audit files of a number of multidisciplinary hospitals. **Results:** It is important to educate clinical staff about the need for accurate recording of forms and hospital-wide uniformity in medical records and admission and discharge summaries. Maximum care must be taken to ensure that medical records in hospitals are maintained in a systematic and scientific manner. **Conclusions:** There is an urgent need for proper documentation to improve quality. Active reviews of this kind should be carried out regularly to improve standards of care over time.

Key words: mixed approach, adherence to recommendations, medical services, quality improvement, clinical audit.

Реферат. Анчев А. С., Арахамія Т. Р. **ОЦІНКА ЯКОСТІ КЛІНІЧНОГО АУДИТУ.**

Мета: Клінічні аудити дозволяють створити більш відповідальну та орієнтовану на пацієнта парадигму охорони здоров'я шляхом порівняння процесів догляду за пацієнтами із самостійно визначеними стандартними нормами. Наведено описовий проспективний спостережний аналіз, проведений на основі даних, вилучених із файлів активного аудиту стаціонарних пацієнтів ряду багатопрофільних лікарень. **Результати:** Важливо роз'яснювати клінічному персоналу необхідність точної реєстрації форм та однаковості ведення медичної документації в масштабах усієї лікарні, надання зведених даних про вступ та виписку. Необхідно виявляти максимальну обережність, щоб гарантувати, що медичні записи у лікарнях ведуться на системній та науковій основі. **Висновки:** Існує гостра потреба у належній документації для підвищення якості. Активні перевірки такого роду мають проводитися регулярно, щоб згодом покращити стандарти медичної допомоги.

Ключові слова: змішаний підхід, дотримання рекомендацій, медичні послуги, підвищення якості, клінічний аудит.

Вступ

Клінічні аудити (КА) – важливий інструмент оцінки та покращення стандартів догляду за пацієнтами у медичних закладах. У той час як окремі КА зосереджені на конкретних аспектах медичної допомоги, множинні КА у різних галузях, спеціальностях чи відділеннях забезпечують більш повне розуміння клінічної практики та сприяють системним поліпшенням. Як правило, при проведенні КА використовують змішаний підхід для аналізу та оцінки раніше проведених КА та ініціатив щодо покращення якості медичних послуг. Більшість авторів відзначає значні покращення у дотриманні посібників, клінічної практики та та медичних результатів після циклу аудитів.

КА необхідні для підтримки та покращення якості та безпеки медичних послуг.

Мета: виявити можливі перешкоди при проведенні КА та наданні пропозицій щодо вдосконалення процедур та результатів аудиту.

Матеріали та методи. Дані було зібрано з ретроспективних джерел та проаналізовано з використанням описової та логічної статистики.

У роботі наводиться опис низки перевірок, проведених у різних медичних установах.

Клінічні аудити є важливим інструментом у сфері охорони здоров'я для оцінки та покращення стандартів догляду за пацієнтами. Вони тягнуть у себе ретельний аналіз медичних процедур, протоколів і файлів пацієнтів з метою оцінки дотримання правил і виявлення областей, потребують поліпшення. У той час як окремі клінічні аудити концентруються на конкретних аспектах медичної допомоги, ідея аудиту кількох клінічних аудитів передбачає проведення серії аудитів у різних галузях, спеціальностях чи відділеннях охорони здоров'я, щоб отримати глибоке розуміння загальної клінічної практики та стимулювати системні покращення.

Якість та ефективність надання медичної допомоги всередині організації або в системі охорони здоров'я краще зрозуміти, вивчивши результати численних клінічних аудитів. Вони дозволяють розпізнавати закономірності, тенденції та відмінності у способах надання медичної допомоги, виділяючи області, де можна було б провести стандартизацію, впровадження кращих практик та підвищення ефективності [1]. Ці аудити пропонують ретельну оцінку клінічної практики шляхом оцінки різних аспектів медичної допомоги, включаючи безпеку ліків, інфекційний контроль, хірургічні методи та дотримання клінічних рекомендацій. Це дозволяє проводити цілеспрямовані втручання та удосконалювати практику [2].

Проведення кількох клінічних аудитів має безліч переваг. Вони полегшують порівняння з прийнятими стандартами, дозволяють виявляти та поширювати передовий досвід, а також підтримують використання фактичних даних під час прийняття рішень [3]. Ці аудити також сприяють розвитку культури покращення якості та надання допомоги, орієнтованої на пацієнта, в організаціях охорони здоров'я, заохочуючи підзвітність, прозорість та постійне навчання [4].

Проведення численних клінічних аудитів потребує ретельного планування, координації та роботи з різними зацікавленими сторонами, включаючи адміністраторів, групи з покращення якості та медичних працівників. Це спричиняє збирання та вивчення величезних обсягів даних, застосування ефективних процедур аудиту та поширення результатів аудиту для досягнення реальних змін [5].

Метою [6] було оцінити, чи правильно заповнено контрольний список Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з хірургічної безпеки. Згідно з цим дослідженням, контрольні списки можуть підвищити хірургічну безпеку, але від того, наскільки добре вони будуть реалізовані, залежатиме, наскільки вони ефективні. Загальна повнота контрольного списку в періоди входу в систему, перерви та виходу із системи була гарною [6]. Клінічний аудит контрольного списку ВООЗ з хірургічної безпеки став основою для рекомендацій, зроблених у цьому дослідженні. Контрольні списки використовувалися як інструмент для покращення командної взаємодії, командної роботи та безпеки пацієнтів, якщо вони використовуються правильно та регулярно. Крім того, активних членів команди слід заохочувати регулярно використовувати контрольний список під час своєї роботи, щоб підвищити послідовність. Важливо підвищувати обізнаність, особливо серед прийнятих на роботу медсестер та анестезіологів. Рівень дотримання контрольних списків можна підвищити за рахунок регулярного аудиту використання контрольних списків, регулярного проведення міждисциплінарного навчання для поліпшення комунікації. Для забезпечення більш частого використання цього важливого інструменту рекомендується додаткове навчання та зосередження уваги на використанні контрольних списків [6].

Benson K, Hartz AJ [7] прагнули визначити життєздатність та ефективність використання клінічного аудиту на основі критеріїв (СВСА) у відділеннях акушерства та гінекології (ОВ/GYN) для вимірювання та підвищення рівня акушерської допомоги, що надається на рівні, наприклад, районних лікарень. Дизайн «до» та «після» використовувався для перевірки лікування п'яти потенційно смертельних акушерських ускладнень: кровотечі,

екламсії, інфекцій статевих шляхів, утруднених положів.

У цій роботі надано висновки та пропозиції численних проектів КА з різних медичних спеціальностей, включаючи хірургічні процедури, акушерство-гінекологію, педіатрію, внутрішню медицину, невідкладну допомогу та інтенсивну терапію. Усі лікарні були обрані для дослідження як типові державні заклади охорони здоров'я, які провели багато клінічних аудитів та ініціатив щодо покращення якості.

Автор оцінив функцію та ефективність КА у покращенні якості медичних послуг. Автор виявив низку перешкод та можливості проведення клінічних аудитів та подав пропозиції щодо вдосконалення процедури та оцінки результатів аудиту. Вибірку дослідження склали 618 осіб, які взяли участь у 11 клінічних перевірках, проведених мінімум у трьох медичних відділеннях лікарні: хірургічному, акушерсько-гінекологічному та педіатричному. Вибір цих департаментів ґрунтувався на високій частоті їх перевірок та наявності великих даних. Перевірки включали низку тем. Аудити були обрані на основі їх відповідності сучасній клінічній практиці та їх відповідності національним та міжнародним критеріям.

У дослідженні було зібрано дані з багатьох джерел, включаючи як ретроспективні, і проспективні дані.

Ретроспективні дані включали низку документів та записів про перевірки, включаючи звіти про перевірки, плани покращення якості, оцінки проектів та форми зворотного зв'язку. Матеріали пройшли ретельну перевірку та аналіз для уточнення та перевірки даних інтерв'ю за допомогою тріангуляції. Крім того, електронні медичні записи та лікарняні бази даних використовувалися для отримання кількісних показників підвищення якості, включаючи показники дотримання рекомендацій, частоту виникнення небажаних явищ та ступінь задоволеності пацієнтів.

Проспективні дані включали напівструктуровані інтерв'ю, проведені з ключовими зацікавленими сторонами, які брали участь в аудитах, включаючи медичних працівників, керівництво лікарні та представників пацієнтів. Інтерв'ю проводилися для збору даних про цілі, методи, труднощі та результати аудитів, а також про точки зору та досвід учасників процесу аудиту та його вплив на догляд за пацієнтами. Інтерв'ю проводилися досвідченими дослідниками з використанням заздалегідь затвердженого посібника з проведення інтерв'ю. Інтерв'ю було задокументовано, розшифровано та проаналізовано з використанням тематичного аналізу.

У ході дослідження були розглянуті різні змінні, що стосуються дослідницьких запитів, включаючи характеристики аудитів, такі як фокус, методологія, тривалість і частота, відділи та підрозділи, що беруть участь, зацікавлені сторони та їх відповідні ролі, а також результати та наслідки. аудитів, таких як дотримання керівних принципів, показники покращення якості, безпека пацієнтів та задоволеність.

У дослідженні використовувалася як описова, і непряма статистика вивчення та інтерпретації даних.

Описовий аналіз включав узагальнення та подання даних з використанням відповідних показників центральної тенденції та дисперсії. Безперервні змінні були представлені у вигляді медіани з міжквартильним розмахом (IQR), тоді як категоріальні дані були представлені у вигляді кількості та відсотка (n,%). Описова статистика використовувалася для відображення характеристик аудитів, учасників та показників покращення якості. Було проведено порівняльне дослідження для оцінки змін у дотриманні рекомендацій з часом та у різних підрозділах.

Інференціальний аналіз складався з перевірки гіпотез та дослідження кореляцій між змінними з використанням регресійних моделей. Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення Jamovi версії 2.3.16 (проект Jamovi, Сіднейський університет, Сідней, Новий Південний Уельс, Австралія). Інференційна статистика використовувалася для оцінки впливу клінічних аудитів на дотримання рекомендацій та заходи щодо покращення якості з урахуванням будь-яких змінних, що заважають.

Дослідження відповідало етичним принципам та нормам, що регулюють дослідження на людях. Перед проведенням дослідження було одержано етичний дозвіл від відповідного комітету з етики. Усі суб'єкти надали поінформовану згоду, яка гарантує анонімність та

добровільну участь. Вся зібрана особиста інформація була анонімізована, щоб гарантувати конфіденційність та відповідати вимогам захисту даних.

Дослідження було спрямоване на покращення розуміння та використання клінічних аудитів та покращення якості в лікарняних умовах.

У дослідженні використовувалася методологія двоконтурного циклу аудиту для оцінки впливу КА на дотримання стандартів. Початкові аудити проводились у рамках першого циклу з використанням критеріїв та стандартів, встановлених рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я та медичного обслуговування (NICE). Проаналізовані дані першої ітерації передані зацікавленим сторонам. Після відкриттів початкового циклу в клінічну практику було впроваджено модифікації підвищення відповідності стандартам NICE. Зміни включали регулярне навчання персоналу рекомендаціям NICE, встановлення єдиної процедури збору зразків сечі та покращення взаємодії між лікарями та іншими постачальниками медичних послуг.

Другий цикл включав повторну оцінку з використанням тих же критеріїв аудиту та методологій отримання даних, що й на початковій ітерації. Результати другого циклу були вивчені та порівняні з результатами початкової ітерації, щоб побачити, чи надали модифікації, реалізовані в клінічній практиці, сприятливий вплив на дотримання рекомендацій NICE. У дослідженні також оцінювалася довгострокова життєздатність та можливість розширення модифікацій, впроваджених у клінічну практику.

Загальна кількість учасників проєктів становила 618 осіб. Середній вік учасників 28 років із міжквартильним розмахом від 24 до 51 року. У проєктах взяли участь 370 (59,9%) жінок та 248 (40,1%) чоловіків. У першому циклі загальна кількість пацієнтів, яких лікували відповідно до рекомендацій, склала 210 (34%).

Після цього у другому циклі загальна кількість хворих, пролікованих згідно з рекомендаціями, збільшилася до 448 (72,5%).

Проєкт включав 11 перевірок щодо оцінки дотримання посібників з клінічної практики в йорданських лікарнях. П'ять досліджень було проведено у хірургічному відділенні, три – в акушерсько-гінекологічному відділенні та три – у педіатричному відділенні.

Що стосується перевірок, проведених у хірургічному відділенні, то перша перевірка під назвою «Аудит з переоцінки дотримання рекомендацій пацієнтами з інфекцією сечовивідних шляхів» виявила, що 32 (15,2%) пацієнта дотримуються рекомендацій, викладених у першому циклі. У другому циклі відданість покращилася у 57 (12,7%) пацієнтів.

Друге дослідження, під назвою «Аудит для оцінки використання eFAST у пацієнтів з травмами», продемонструвало, що 10 (4,8%) пацієнтів дотримувалися рекомендацій, а в другому циклі дотримання рекомендацій зросло до 37 (8,3%). Третій етап, названий «КТ черевної порожнини», показав, що 20 (9,5%) пацієнтів дотримувалися рекомендацій у першому циклі, а у другому циклі дотримання рекомендацій зросло до 32 (7,2%) пацієнтів.

Четвертий, під назвою «Многоцентровий аудит для переоцінки дотримання рекомендацій щодо візуалізації СТ», продемонстрував, що 26 (12,4%) пацієнтів дотримувалися рекомендацій у першому циклі, а у другому циклі відданість досягла 49 (10,9%) хворих.

П'ятий називався "Транексамова кислота", показаний у першому циклі. Транексамова кислота не використовувалася у нашому відділенні для пацієнтів із тяжкими травмами. У другому циклі прихильність до застосування транексамової кислоти досягла 35 (7,8%) пацієнтів.

Що стосується перевірок, проведених у педіатричному відділенні, то перша перевірка під назвою "Жовтяниця" показала, що в першому циклі рекомендації дотримувався 21 (10%) пацієнт, а відданість досягла 43 (9,6%) пацієнтів.

Друге дослідження, під назвою «Переоцінка надання медичних послуг матерям після пологів для забезпечення успішних результатів грудного вигодовування», показало, що 21 (10%) пацієнтка дотримувалася рекомендацій.

У другому циклі відданість досягла 40 (8,9%) пацієнтів. Третє дослідження, під назвою «Когортне дослідження та проєкт аудиту практики призначення вітаміну D дітям у

педіатричних клініках третинної лікарні в Йорданії», продемонструвало дотримання рекомендацій 33 (15,7%) у першому циклі та 41 (9,2%) у втор. цикл.

У ході перевірок, проведених у відділенні акушерства та гінекології, перша перевірка під назвою «Аудит з оптимізації призначення фолієвої кислоти перед плановою вагітністю» показала, що 4 (1,9%) пацієнтки дотримувалися рекомендацій у першому циклі та 26 (5,8%) пацієнтів.

Друге дослідження, озаглавлене «Повторна оцінка артеріального тиску як критерій госпіталізації та виписки пацієнок із гіпертонічними порушеннями вагітності: клінічний аудит», показало дотримання рекомендацій у 20 пацієнок (9,5%) під час першого циклу та у 39 пацієнок (8,7%) під час другого циклу.

Третє дослідження, під назвою «Переоцінка практики підходу до полегшення болю під час штучних пологів у спеціалізованому центрі», продемонструвало дотримання рекомендацій у 23 пацієнтів (11%) під час першого циклу та 49 пацієнтів (10,9%) у другому циклі.

Клінічний аудит – це процес, за допомогою якого лікарі та інші медичні працівники проводять систематичний та регулярний аналіз своєї клінічної практики та вносять необхідні корективи. Перевірка професійної діяльності за допомогою внутрішнього аудиту дозволяє оцінити придатність, ефективність, результативність та безпеку послуг [8].

Клінічні аудити надають практичні рекомендації щодо модифікації практики для покращення клінічної допомоги та результатів. Вони описують практику і з'ясовують, чи вона задовольняє прийнятним критеріям клінічного керівництва чи чітким критеріям чи ні [9]. Це робиться шляхом перевірки практики у різних департаментах та її відповідності поточним керівним принципам. Потім проводиться період подальшого спостереження задля забезпечення дотримання керівних принципів. Клінічне управління, метою якого є забезпечення пацієнтам найкращого догляду, включає клінічні аудити як один із своїх компонентів. Подальше спостереження проводиться для підтвердження того, що після виконання рекомендацій було досягнуто покращення у наданні медичної допомоги. Цикл клінічного аудиту – це аудит, який проводиться як частина (безперервного) процесу покращення якості та повторюється (багато разів, залежно від вимог) [10].

У цьому дослідженні, виконаному в хірургічному відділенні, було проведено п'ять клінічних аудитів, названих наступним чином:

Аудит для переоцінки дотримання рекомендацій у пацієнтів з інфекцією сечовивідних шляхів,

Аудит для оцінки використання eFAST. у пацієнтів з травматичними захворюваннями,

КТ черевної порожнини, багатоцентровий аудит для переоцінки дотримання рекомендацій щодо візуалізації СТ та транексамова кислота.

Другий цикл із усіх п'яти аудитів показав значне покращення дотримання керівних принципів порівняно з першим циклом.

Хірургічний аудит набув важливого значення в сучасній хірургічній практиці та необхідний хірургам, т.к. він сприяючи їхньому постійному професійному розвитку та самовіддачі. Ця відданість, своєю чергою, призводить до поліпшення практичних звичок. У низці країн існує високоефективна система національного аудиту та порівняльного аудиту [11, 12]. Усі елементи хірургічного аудиту покращилися порівняно з вихідним рівнем, а електронні матеріали та найкраще навчання персоналу можуть забезпечити більш високу продуктивність хірургічного відділення. Крім того, аудит дуже важливий для реалізації захисних, які дозволяють знизити рівень смертності та покращити результати хірургічного втручання.

Автори [11, 12] провели три аудити в педіатричному відділенні: перший називався «Жовтяниця», другий — «Переоцінка надання медичних послуг матерям після пологів для забезпечення успішних результатів грудного вигодовування», а третій — «Когортне дослідження та проект аудиту з вітамінів».

Щоб застосувати процес клінічного аудиту до лікування дітей з ожирінням та надмірною вагою, [6] вивчили клінічні процедури та змінили протокол годування та відлучення від грудей на строк до 36 місяців, насамперед мінімізувавши надлишок білка та

цукру. Зміна дієтичних підходів педіатрів призвела до зниження поширеності надлишкової маси тіла/ожиріння у дітей віком від 24 до 36 місяців з 26,3% у групі до аудиту до 13,9% у групі після аудиту ($P < 0,0001$). Це дослідження показало, що клінічний аудит є корисним інструментом для виявлення помилок у медичних процедурах та допомоги у зміні відносини, коли це необхідно, і те, і інше надає позитивний вплив на клінічну практику.

Клінічні перевірки спонукали педіатрів оновити свої протоколи консультування з питань харчування та внести відповідні зміни, пов'язані з раціональним харчуванням, оцінкою харчової грамотності та неправильними уявленнями батьків про грудне вигодовування дітей. Більш конкретно було підраховано, що у віці від 13 до 36 місяців споживання білка дитиною знизиться з більш ніж 3,5 г/кг до приблизно 2 г/кг внаслідок змін у практиці педіатрів щодо вибору та кількості продуктів з високим вмістом білка. -Білкові продукти [13].

Це показує, що застосування клінічних аудитів пов'язане з покращенням стану дітей, харчування, прийомом добавок вітамінів, зокрема, вітаміну D та догляду після пологів. Педіатри отримали користь від клінічних перевірок, а це, у свою чергу, призвело до поліпшення здоров'я та життя дітей.

Третім було відділення акушерства та гінекології, де було проведено три клінічні аудити, які продемонстрували покращення дотримання керівних принципів після другого циклу.

Щороку понад 500 000 жінок у всьому світі помирають від причин, пов'язаних із вагітністю та пологами. Як розвинені, так і країни, що розвиваються, поділяють схожі основні принципи оптимального лікування акушерських ускладнень, що становлять небезпечний для життя ризик. В даний час КА регулярно застосовується та визнається компонентом забезпечення якості медичних послуг у багатьох розвинених країнах [14].

Щоб реалізувати СВСА, лікарі повинні спочатку узгодити набір коротких стандартів високоякісної допомоги з урахуванням наявних ресурсів [15]. Помічники з аудиту, які не мають медичної кваліфікації, вивчають медичні записи відповідних пацієнтів і збирають інформацію, щоб оцінити, чи було надано допомогу відповідно до встановлених стандартів. Аудиторська група та співробітники лікарні спільно визначають які методи слід змінити та згодом впроваджують ці зміни. Той факт, що задалегідь встановлений стандарт надання медичної допомоги не дотримується, також вказує на точні коригування, які необхідно внести до клінічної практики. Практика є однією з унікальних характеристик СВСА. Змінюється відсоток випадків, коли керівництво задовольнило встановлені стандарти якісної медичної допомоги, щоб визначити, наскільки ефективним виявився метод перевірки [7].

Клінічні аудити зазвичай не можуть продемонструвати причинно-наслідковий зв'язок з клінічними результатами, на відміну від рандомізованих клінічних досліджень, але можуть показати зміни в елементах процесу якості медичної допомоги. Це підкреслює важливість узгодження аудитів із реальними клінічними випробуваннями та дотримання керівних принципів. Згідно з наявними даними, аудити зазвичай призводять лише до скромних поліпшень практики, які ефективність залежить як від вихідних показників, і від цього, як надається зворотний [16]. Постійний аудит слід проводити у поєднанні з першокласною допомогою та грошовими винагородами, щоб стимулювати великі успіхи.

Висновки

Цей огляд численних проектів клінічного аудиту підкреслює позитивний вплив клінічного аудиту на покращення якості та безпеки медичних послуг. Результати демонструють значні покращення у дотриманні рекомендацій з різних спеціальностей. Клінічні аудити відіграють вирішальну роль у просуванні культури покращення якості та надання допомоги, орієнтованої на пацієнта, надаючи дієві рекомендації щодо модифікації практики та підтримуючи прийняття рішень на основі фактичних даних.

Слід наголосити на важливості постійного аудиту, підтримки та стимулів для заохочення більш масштабних покращень у сфері медичних послуг.

Майбутні дослідження мають бути зосереджені на виявленні найкращих практик проведення клінічних аудитів, оцінці їх довгострокової життєздатності та поширенні їх впровадження на інші медичні установи. Використовуючи клінічні аудити як інструмент

безперервного поліпшення якості, організації охорони здоров'я можуть забезпечити оптимальний догляд за пацієнтами та досягти позитивних результатів.

Література/References:

1. Carrin G (2002) Social health insurance in developing countries: A continuing challenge. *International Social Security Review* 55: 57-69.
2. Salkeld G, Davey P, Arnold G (1995) A critical review of health-related economic evaluations in Australia: Implications for health policy. *Health Policy* 31: 111-125.
3. Angus Stevenson (2010) *Oxford Dictionary of English* (3 ed). Oxford University Press, Oxford, ISBN: 978-0-19-957112-3.
4. Drucker PF (1966) *The Effective Executive*. Harper & Row, New York.
5. Cochrane AL (1972) *Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services*. Nuffield Provincial Hospitals Trust, London.
6. Anglemyer A, Horvath HT, Bero L (2014) Healthcare outcomes assessed with observational study designs compared with those assessed in randomized trials. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014: MR000034.
7. Benson K, Hartz AJ (2000) A Comparison of Observational Studies and Randomized, Controlled Trials. *N Engl J Med* 342: 1878-1886.
8. Roland M, Torgerson DJ (1998) What are pragmatic trials? *BMJ* 316: 285.
9. Treweek S, Zwarenstein M (2009) Making trials matter: Pragmatic and explanatory trials and the problem of applicability. *Trials* 10: 37.
10. Revicki DA, Frank L (1999) Pharmacoeconomic evaluation in the real world. Effectiveness versus efficacy studies. *Pharmacoeconomics* 15: 423-434.
11. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, et al. (1995) Users' Guides to the Medical Literature: IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 274: 1800-1804.
12. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS (1996) Evidence based medicine: What is it and what it isn't. *BMJ* 312: 71-72.
13. Harbour R, Miller J (2001) A new system for grading recommendations in evidence-based guidelines. *BMJ* 323: 334-336.
14. Palmer S, Torgerson DJ (1999) Economics notes: Definitions of efficiency. *BMJ* 318: 1136.
15. Kernick DP (2003) Introduction to health economics for the medical practitioner. *Postgrad Med J* 79: 147-150
16. A. Miraj. Effectiveness of quality clinical active audit in improving healthcare of a multispecialty hospital in a developing country. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2022, April PMID: **35503611**. DOI: 10.26355/eurrev_202204_28596

Внесок авторів / authors' contribution

Всі автори зробили рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Не потрібен.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 19.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Б. В. Михайличенко, Є. А. Варфоломєєв, С. С. Бондар, А. Б. Берзіна, І. С. Демченко

ВПЛИВ НОРМАТИВНО ДОПУСТИМОГО ВМІСТУ АЛКОГОЛЮ В КРОВІ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ЯК КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

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

Authors' Information

Михайличенко Б. В. ORCID ID:0000-0002-3546-4193,;Researcher ID: ABE-4506-2021

Варфоломєєв Є. А. ORCID ID: 0000-0003-0539-9682, Researcher ID: GVS-7252-2022

Берзіна А. Б. ORCID ID: 0000-0002-9885-309X, Scopus ID: 57215492687

Демченко І. С. ORCID ID: 0000-0001-8721-2775, Scopus ID: 57221048380, Researcher ID: G-2394-2017

Summary. Mykhailychenko B. V., Varfolomeiev Y. A., Bondar S. S., Berzina A. B., Demchenko I. S. **THE INFLUENCE OF NORMATIVELY PERMISSIBLE LEVEL OF ALCOHOL IN THE BLOOD ON THE SPEED OF REACTION AS A COGNITIVE FUNCTION OF THE BRAIN.** - *Department of Forensic Medicine and Medical Law of the Bohomolets National Medical University. E-mail: forensic.med@nmu.ua.* Alcohol consumption by vehicle drivers is one of the main causes of road accidents. At the same time, at the legislative level, maximum permissible limits of alcohol in the blood are established, which allow the drivers to drive vehicles without incurring legal liability. In this study, the influence of normatively permitted doses of alcohol in the blood on a person's reaction speed and attention was established through the use of the Schulte test. During the study, it was found that the changes in reaction speed (test performance speed) according to the Schulte test in the presence of alcohol in the blood of the examined persons in the range of 0-0.2 ‰ and 0.2-0.3 ‰ were not statistically significant. At the same time, if there was 0.3-0.5% alcohol in the blood of the subjects, the test completion time increased by 11% relative to the control, which indicated a slower reaction rate. In addition, in the presence of alcohol in the blood, manifestations of individual reactions of the body to the influence of alcohol were noted in the form of fluctuations in the minimum and maximum time for performing the Schulte test in different groups. Also in the course of this study, it was found that concentration of alcohol in the blood in the range of 0.2-0.3%, decrease the time to perform the Schulte test, which caused by the activation of cognitive processes due to the stimulating effect of alcohol on some metabolic processes in the brain.

Key words: alcohol consumption, cognitive function, person's reaction speed, Schulte test.

Реферат. Михайличенко Б. В., Варфоломєєв Є. А., Бондар С. С. Берзіна А. Б., Демченко І. С. **ВПЛИВ НОРМАТИВНО ДОПУСТИМОГО ВМІСТУ АЛКОГОЛЮ В КРОВІ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ЯК КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ.** - *Кафедра судової медицини та медичного права Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; e-mail: forensic.med@nmu.ua.* Вживання алкоголю водіями транспортних засобів є однією з ключових причин дорожньо - транспортних подій. Разом з тим, на законодавчому рівні встановлені граничні допустимі межі алкоголю в крові з якими водії допускаються до керування транспортними засобами без настання юридичної відповідальності. В ході дослідження було з'ясовано вплив нормативно визначених доз алкоголю в крові на показники швидкості реакції та уваги людини шляхом використання проби Шульте. В ході дослідження встановлено, що показники зміни швидкості реакції (швидкості виконання тесту) за пробою Шульте за умов наявності в крові обстежуваних осіб алкоголю в межах 0-0,2‰ та 0,2-0,3‰ не були статистично значимими.

Разом з тим, за умов наявності в крові обстежуваних осіб 0,3-0,5% алкоголю, термін виконання тесту збільшувався на 11% відносно контролю, що вказувало на уповільнення швидкості реакції. Крім того, за умов наявності алкоголю в крові були відмічені прояви індивідуальних реакцій організму на вплив алкоголю у вигляді коливань мінімального та максимального часу виконання проби Шульте в різних групах. Також в ході даного дослідження було встановлено, що при концентрації алкоголю в крові в межах 0,2-0,3% констатується зменшення часу на виконання проби Шульте, що обумовлено активізацією когнітивних процесів внаслідок стимулюючого впливу алкоголю на деякі обмінні процеси у головному мозку.

Ключові слова: алкогольне сп'яніння, когнітивні функції, швидкість реакції, проба Шульте.

Вступ. Безпека руху забезпечується низкою вимог та заходів для всіх учасників дорожнього руху та розглядається на всіх рівнях – законодавчому, медичному, статистичному тощо. Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я період 2011-2020 років був оголошений десятиліттям безпеки руху. Статистичні показники смертності внаслідок дорожньо-транспортних пригод, які виникають за різних обставин, показують динаміку таких випадків.

Серед причин, які призводять до дорожньо-транспортних подій із смертельним наслідком, вживання алкоголю водіями транспортного засобу займає провідну роль. У зв'язку із цим, з метою попередження дорожньо-транспортних подій, показник вмісту алкоголю у крові, який дозволяє водію керувати транспортним засобом без застосування до нього юридичних санкцій, є регламентованим на державному рівні. Якщо ж вміст алкоголю у крові водія перевищує певний допустимий рівень, то така особа підлягає юридичній відповідальності, а у разі скоєння нею дорожньо-транспортної пригоди стан алкогольного сп'яніння буде обтяжувати тяжкість злочину.

Керування транспортним засобом потребує від водія постійної уваги та слідкування за рухом для швидкого прийняття рішень, аналізу дорожньої обстановки, що постійно змінюється. Це забезпечується когнітивними функціями центральної нервової системи людини. Не зважаючи на кількісну регламентацію вмісту алкоголю в крові, при якій не настає юридична відповідальність для водія, відомо, що етиловий алкоголь, в залежності від рівня в організмі, впливає на функції центральної нервової системи людини, у зв'язку із чим керування транспортним засобом при наявності алкоголю в крові призводить до погіршення безпеки руху та сприяє виникненню дорожньо-транспортних подій, в тому числі із смертельним наслідком для водія та інших осіб.

Метою дослідження було з'ясування впливу нормативно визначених доз алкоголю в крові на такий когнітивний показник як швидкість реакції та уваги людини, що відіграє значну роль для водія під час керування транспортним засобом.

Матеріал та методи досліджень

В якості показника швидкості реакції та стану уваги людини як прояву когнітивної функції її центральної нервової системи використовували психодіагностичну пробу Шульте. Під час цієї проби особа, у якої з'ясовують швидкість реакції та стан уваги, проводить послідовне викреслювання цифр від 1 до 25, що розміщені у довільному порядку у квадраті. Таку пробу для однієї особи проводять п'ятиразово, після чого аналізують, зокрема, час виконання кожної проби. Ця проба вказує на темп сприйняття зорової інформації.

Нами проведено обстеження за допомогою проби Шульте 20 осіб чоловічої та жіночої статі, середній вік яких становив 42,7 років, які приймали участь у тестуванні за цією пробою за наступних умов: в якості контролю (без вживання алкоголю), при наявності алкоголю в крові в концентрації до 0,2%, від 0,2 до 0,3% та від 0,3 до 0,5%. При цьому, кожна обстежувана особа виконувала пробу Шульте у стані доброго самопочуття та наявності в організмі алкоголю у вказаних межах. Наявність алкоголю в крові визначали за видихуванням повітрям через 2-3 хвилини після вживання алкоголю та вилучення його ротового вмісту, який може впливати на дослідження. Кількість алкоголю визначали з

використанням професійного алкотестера моделі Alco Control 9.0 (Medica+, Japan Technology) з електрохімічною детекцією. Згідно технічної документації похибка вимірювань при досліджуваних концентраціях алкоголю становила не більше 0,06 проміле при дискретності шкали 0,01.

Загальний обсяг виконаних проб Шульте у контрольній групі становив 99 обстежень, при наявності в організмі до 0,2‰ алкоголю – 110 обстежень, при наявності алкоголю від 0,2‰ до 0,3‰ – 89 обстежень та при наявності алкоголю від 0,3‰ до 0,5‰ було виконано 121 обстеження. Результату вигляді швидкості виконання проби Шульте оцінювали за відрізком часу у секундах, впродовж якого було послідовно викреслено всі 25 цифр у кожному з 5 квадратів.

Статистичну обробку отриманих результатів обстеження проводили з використанням критичного рівня значущості 0,05 у програмі MedStat з перевіркою отриманих показників на нормальність розподілу за критерієм д'Агостіна - Пірсона для кожної із аналітичних обстежуваних груп. Порівняння середніх показників швидкості реакції та стану уваги за пробою Шульте проводили відносно контрольної групи обстежуваних за критерієм Данна.

Результати досліджень

Виконання проби Шульте обстежуваними особами (табл. 1) показало, що за умов відсутності алкоголю в крові середні значення швидкості виконання тесту, впродовж якої було викреслено всі 25 довільно розташованих цифр у кожному із 5 квадратів становило 27 ± 1 сек. ($n=99$). За умов наявності алкоголю в крові обстежуваної особи від 0 та до 0,2‰ показник швидкості виконання тесту становив $28 \pm 0,9$ сек. ($n=110$), за умов наявності алкоголю в організмі в межах 0,2-0,3‰ швидкість викреслювання цифр становила $29 \pm 1,1$ сек. ($n=89$), а в при наявності алкоголю в крові в межах 0,3-0,5‰ цей показник дорівнював 30 ± 1 сек. ($n=121$).

Таблиця 1

Показник швидкості реакції за пробою Шульте

Концентрація алкоголю в крові (‰)	n	Швидкість реакції			
		M±m	Достовірність на рівні значимості (p)	Медіана	Межі коливань показників, (сек.)
0 (контроль)	99	27 ± 1		$27 \pm 0,985$	16 - 53
від 0-0,2‰	110	$28 \pm 0,9$	>0,05	$28 \pm 0,921$	19 - 60
0,2-0,3‰	89	$29 \pm 1,1$	>0,05	$29 \pm 1,115$	17 - 52
0,3-0,5‰	121	30 ± 1	<0,01	$30 \pm 0,984$	19 - 66

Проведене співставлення отриманих показників показало, що показники швидкості реакції (швидкості виконання тесту) за пробою Шульте за умов наявності в крові обстежуваних осіб алкоголю в межах 0-0,2‰ та 0,2-0,3‰ не є статистично значимими відносно контролю ($p > 0,05$ при $Q=0,29$ та $Q=1,35$ відповідно). Тобто, наявність алкоголю в крові обстежуваних осіб у кількості до 0,3‰ не впливала на швидкість реакції за пробою Шульте. Однак, якщо в крові обстежуваних осіб було наявно 0,3-0,5‰ алкоголю, то така його кількість впливала на показник швидкості реакції за тестом Шульте ($p < 0,01$ при $Q=3,20$), і термін виконання тесту збільшувався на 11% відносно контролю (Рис. 1).

Крім того, за умов наявності алкоголю в крові проявлялась індивідуальна реакція організму на вплив алкоголю, про що свідчать межі коливань показника швидкості реакції за пробою Шульте. Так, якщо у групі контролю індивідуальні коливання показника проби становили 16 - 53 сек., то при концентрації алкоголю до 0,02‰ вони становили 19-60 сек., а при концентрації алкоголю в крові 0,3-0,5‰ сягнули 19-66 сек. В той же час при концентрації алкоголю в крові 0,2-0,3‰ індивідуальні коливання показника швидкості реакції за цією пробою становили 17-52 сек. Таким чином, наявність алкоголю в крові залежно від його концентрації впливає на показник швидкості реакції за пробою Шульте.

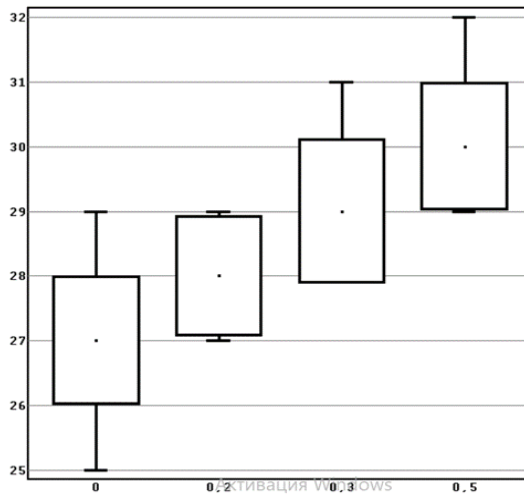


Рис. 1. Інтервальна оцінка середніх та стандартних відхилень показників швидкості реакції за пробою Шульте відповідно до вмісту алкоголю в крові

Обговорення

Під час руху транспортного засобу по дорозі його водій має бути уважним, постійно слідкувати за дорожнім рухом, вчасно приймати рішення щодо руху транспортного засобу. Такі його якості забезпечуються когнітивною функцією головного мозку, для з'ясування якої використовують низку діагностичних проб, зокрема, і пробу Шульте, яка дозволяє оцінити швидкість реакції та увагу людини. Однак, наявність алкоголю в крові людини впливає на головний мозок та на прояви його когнітивних функцій, внаслідок чого з транспортним засобом та водієм цього засобу трапляються дорожньо-транспортні події [1, 2]. Встановлено, що водії, які перебувають у стані алкогольного сп'яніння, мають в 15 разів більший шанс потрапити у дорожньо-транспортну пригоду. Крім того, за європейським даними майже 25% смертельних дорожньо-транспортних подій відбуваються із водіями, які перебувають у стані алкогольного сп'яніння. Показник смертності в Європі внаслідок ДТП становив 7,4 на 100000 та склав 68863 смертей у 2019 р. Україна займала 180 місце за цим показником, який становив 10,2. Дослідники відзначають, що у 2021 р. 2266 людей загинули внаслідок ДТП при наявності в організмі такої кількості як 0,01- 0,07 г/дл алкоголю.

З метою їх попередження ВООЗ у 2011-2020 роках було оголошено десятиріччя профілактики дорожньо-транспортних пригод. Кожна держава аналізує причини виникнення дорожньо-транспортних пригод, результатом чого є розробка певних профілактичних заходів, перш за все юридичного змісту. Так, на законодавчому рівні державами визначено кількість алкоголю в крові водія, що дозволяє йому керувати транспортним засобом. Зокрема, на теренах переважної більшості країн Європи запроваджено стандарт концентрації алкоголю в крові, який становить 0,5‰, з яким особі дозволено керувати транспортним засобом по автомобільних шляхах Європи. У деяких країнах затверджено вимогу до водія з повною відсутністю алкоголю в крові або його вміст на рівні 0,2‰. Крім того, цей стандарт є іншим щодо водіїв-початківців та водіїв громадського транспорту [3, 4]. В Україні регламентовано вміст алкоголю в крові, який становить 0,2‰, і у разі перебільшення цього показника для водія настає юридична відповідальність [5].

Відповідно до ст. 130 Кодексу України про адміністративні правопорушення (далі – КУпАП), керування транспортними засобами особами в стані алкогольного сп'яніння, а також передача керування транспортним засобом особі, яка перебуває в стані такого сп'яніння, а так само відмова особи, яка керує транспортним засобом, від проходження відповідно до встановленого порядку огляду на стан алкогольного сп'яніння, тягне за собою накладення штрафу на водіїв у розмірі однієї тисячі неоподатковуваних мінімумів доходів громадян з позбавленням права керування транспортними засобами на строк один рік і на інших осіб – накладення штрафу в розмірі однієї тисячі неоподатковуваних мінімумів

доходів громадян [6]. Санкція статті вища у випадку вчинення такого правопорушення повторно протягом року.

Відповідно до Закону України «Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо спрощення досудового розслідування окремих категорій кримінальних правопорушень» від 22.11.2018 р [7] (набув чинності 1 липня 2020 р.), були внесені зміни до Кримінального кодексу України, а саме у ст. 21 «Кримінальна відповідальність за кримінальні правопорушення, вчинені у стані алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння або під впливом лікарських препаратів, що знижують увагу та швидкість реакції», за якою "особа, яка вчинила кримінальне правопорушення у стані алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння або під впливом лікарських препаратів, що знижують увагу та швидкість реакції, підлягає кримінальній відповідальності" [8]. У результаті в Особливій частині Кримінального кодексу України з'явилась ст. 386-1, якою встановлюється кримінальна відповідальність за порушення правил безпеки дорожнього руху або експлуатації транспорту особами, які керують транспортними засобами в стані сп'яніння.

Аналізуючи судову практику, можна сказати, що розглядаючи такі категорії справ, судді можуть закривати провадження у справах про адміністративне правопорушення, передбачене ст. 130 КУпАП, та у відповідності до ст. 253 КУпАП «Передача матеріалів прокурору, органу досудового розслідування», за якою якщо при розгляді справи орган (посадова особа) прийде до висновку, що в порушенні є ознаки кримінального правопорушення, він передає матеріали прокурору або органу досудового розслідування, передають матеріали таких проваджень органам досудового розслідування щодо притягнення особи до кримінальної відповідальності, передбаченої ст. 286-1 КК України.

Доведено, що ризик виникнення дорожньо-транспортної події залежить від концентрації алкоголю в крові водія. Так, при наявності алкоголю в крові концентрації до 0,05 г/дл такий ризик стає у 1,38 разів вищим, а при подальшому збільшенні кількості алкоголю в крові до 0,08 г/дл він підвищується в 2,69 рази порівняно із водіями, в крові яких не було алкоголю [9]. За даними [10] у 46% осіб-водіїв, які перебували у стані алкогольного сп'яніння, виникали різні ушкодження внаслідок дорожньо-транспортних пригод, причому, ризик травмування з летальними наслідками становив 0,49, що майже у 2 рази вище, ніж у водіїв, що не вживали алкоголь.

Не зважаючи на законодавчо обумовлені дози вмісту алкоголю в крові, які дозволяють водієві керувати транспортним засобом, досить актуальним залишається питання їх дії на когнітивні функції головного мозку, оскільки алкоголь, перш за все, впливає на функції центральної нервової системи. Встановлено, що навіть невеликі концентрації алкоголю в крові менше ніж 0,5 г/л впливають на виконання та дотримання водієм безпеки руху, а саме, на час реакції, дотримання швидкості, візуальне спостереження, обробку інформації. Це свідчить про вплив навіть таких невеликих доз алкоголю на зміну когнітивних функцій людини [2, 11, 12], оскільки відбувається зміна частоти мозкових хвиль у різних його ділянках [13].

Проведене нами вивчення швидкості реакції залежно від концентрації алкоголю в крові показало, що у разі наявності 0,2-0,3% алкоголю в крові обстежуваних осіб швидкість їх реакції за пробою Шульце не змінюється порівняно із особами, в крові яких не було алкоголю. Така кількість алкоголю може міститися приблизно у 2 пляшках пива і термін виведення алкоголю із організму таких осіб може становити 20-45 хвилин. Однак, навіть така кількість алкоголю в крові вже чинить вплив на організм людини [9]. Зокрема, у таких випадках відмічено деяку втрату судження, розвиток розслаблення, зниження можливості швидкого відстеження рухомого предмету та здатності до виконання двох завдань одночасно. За умов концентрації алкоголю в крові від 0,3 до 0,5% зафіксовано достовірне збільшення часу на виконання проби Шульце до 30 ± 1 сек. Це обумовлено тим, що така концентрація алкоголю в крові може впливати на можливість до фокусування погляду, зниження пильності та координації, уповільнення реакції на екстрені ситуації під час водіння транспортного засобу [14].

Відомі також індивідуальні реакції організму на вплив алкоголю. Показник швидкості реакції коливався у більш широких межах за умов наявності до 0,2 та 0,3-0,5%

алкоголю в крові. Однак, при концентрації алкоголю в крові в межах 0,2-0,3‰ швидкість реакції набувала деякого прискорення, що обумовлено певним стимулюючим впливом невеликих доз алкоголю на активізацію процесів у головному мозку.

Висновки

1. Концентрація алкоголю в крові в межах до 0,3‰ не впливає на таку когнітивну функцію головного мозку як швидкість реакції за пробою Шульте.
2. При наявності алкоголю в крові в межах 0,3-0,5‰ відбувається погіршення швидкості реакції та здатності до концентрації уваги.
3. В межах юридично допустимих концентрацій алкоголю в крові до 0,2‰ відмічаються індивідуальні особливості його впливу на швидкість реакції, що проявляється у деяких осіб збільшенням часу на виконання проби Шульте.
4. При концентрації алкоголю в крові в межах 0,2-0,3‰ констатується зменшення часу на виконання проби Шульте, що обумовлено активізацією когнітивних процесів внаслідок стимулюючого впливу алкоголю на деякі обмінні процеси у головному мозку.
5. Перевищення нормативно визначених показників вмісту алкоголю в крові під час керування транспортним засобом призводить до юридичної відповідальності особи у відповідності до законодавства України.

Література/References:

1. Stacy Mosel, L.M.S.W. Mental Effects of Alcohol: Effects of Alcohol on the Brain [Електронний ресурс]. // American Addiction Centers – Mode of access: <https://americanaddictioncenters.org/alcohol/risks-effects-dangers/mental>
2. The effects of alcohol intoxication on cognitive functions critical for driving: A systematic review [Electronic resource] / Harriet Garrisson [et al.] // Accident Analysis & Prevention. – 2021. – Vol. 154. – P. 106052. – Mode of access: <https://doi.org/10.1016/j.aap.2021.106052>
3. Blood Alcohol Concentration (BAC) Limits [Electronic resource] // International Alliance for Responsible Drinking. – Mode of access: [https://iard.org/science-resources/detail/Blood-Alcohol-Concentration-\(BAC\)-Limits](https://iard.org/science-resources/detail/Blood-Alcohol-Concentration-(BAC)-Limits)
4. Blood Alcohol Content (BAC) Drink Driving Limits across Europe – ETSC [Electronic resource] // ETSC – European Transport Safety Council. – Mode of access: <https://etsc.eu/issues/drink-driving/blood-alcohol-content-bac-drink-driving-limits-across-europe/>
5. Про затвердження Інструкції про порядок виявлення у водіїв транспортних засобів ознак алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння або перебування під впливом лікарських препаратів, що знижують увагу та швидкість реакції [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1413-15#Text> [On the approval of the Instructions on the procedure for detecting signs of alcohol, drug or other intoxication in drivers of vehicles or being under the influence of drugs that reduce attention and reaction speed [Electronic resource] // Official web portal of the Parliament of Ukraine. – Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1413-15#Text>]
6. Кодекс України про адміністративні правопорушення (статті 1 - 212-24) [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/80731-10#Text> [Code of Ukraine on administrative offenses (Articles 1 - 212-24) [Electronic resource] // Official website of the Parliament of Ukraine. – Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/80731-10#Text>]
7. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо спрощення досудового розслідування окремих категорій кримінальних правопорушень [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2617-19#Text> [On making changes to some legislative acts of Ukraine regarding the simplification of pre-trial investigation of certain categories of criminal offenses [Electronic resource] // Official web portal of the Parliament of Ukraine. – Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2617-19#Text>]
8. Кримінальний кодекс України [Електронний ресурс] // Офіційний вебпортал

парламенту України. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14/card2#Card> [*Criminal Code of Ukraine [Electronic resource] // Official web portal of the Parliament of Ukraine.* – Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2341-14/card2#Card>]

9. Drunk driving laws don't match the research [Electronic resource] // The Conversation. – Mode of access: <https://theconversation.com/drun-driving-laws-dont-match-the-research-56242>

10. Road traffic injury associated with alcohol intoxication (clinical and epidemiological analysis based on traffic participation) [Electronic resource] / S. O. Guryev [et al.] // TRAUMA. – 2021. – Vol. 22, no. 2. – P. 21–27. – Mode of access:

11. Overview. Alcohol. [Electronic resource] // Public Health. – Mode of access: https://health.ec.europa.eu/alcohol/overview_en

12. Effects of alcohol intoxication on driving performance, confidence in driving ability, and psychomotor function: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [Electronic resource] / Harriet Garrisson [et al.] // Psychopharmacology. – 2022. – Mode of access: <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06260-z>

13. Study of effects of blood alcohol consumption (BAC) level on drivers physiological behavior and driving performance under simulated environment [Electronic resource] / Murali Subramaniyam [et al.] // International Journal of Engineering & Technology. – 2018. – Vol. 7, no. 2.8. – P. 86. – Mode of access: <https://doi.org/10.14419/ijet.v7i2.8.10336>

14. Drunk Driving | NHTSA [Electronic resource] // NHTSA. – Mode of access: <https://www.nhtsa.gov/risky-driving/drun-driving>

Внесок авторів / authors' contribution

Всі автори зробили рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики НМУ ім. О.О. Богомольца (протокол N 1 від 11.01.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 11.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

А. М. Біляков*, В. В. Франчук**, В. К. Сокол***

ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗІ СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ ВНАСЛІДОК ПОВІЩЕННЯ

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ;

**Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського;

***Харківський національний медичний університет МОЗ України

Authors' Information

Біляков Андрій Миколайович - <https://orcid.org/0000-0003-0660-9872>

Франчук Валентин Васильович - <https://orcid.org/0000-0001-8484-8049>

Сокол В'ячеслав Костянтинович - <https://orcid.org/0000-0002-8892-1765>

Summary. Biliakov A. M., Franchuk V. V., Sokol V. K. **THE SIGNIFICANCE OF CATECHOLAMINES LESIONS TO THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS OF DEATH FROM MECHANICAL ASPHYXIA DUE TO HANGING.** – *O. O. Bogomolets National Medical University of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv; ** I. Ya. Gorbachevsky Ternopil National Medical University; ***Kharkiv National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine; e-mail: venik316@gmail.com.* In forensic medical practice cases of death by hanging are the prevailing type of mechanical asphyxia. The genesis of death by hanging is multicomponent. Hanging is a strong stressor for the body which activates the sympathetic-adrenal system, which leads to the synthesis of a whole complex of vasoactive and stressor substances. The aim of the study was to find out the presence and degree of manifestation of catecholamine damage to the myocardium. Myocardium from structural sections of the heart from humans who died by hanging, acute and chronic heart diseases were the subject of the study. A histological examination of the myocardium was carried out with the staining of histological sections of the with hematoxylin - alkaline fuchsin-picric acid. Presence of the fuchsinophilia was detected. Our study showed in 4 parts of the heart a statistically probable ($p < 0.05$) widespread character of fuchsinophilic lesions to the myocardium. Excessive sympathetic stimulation of the heart which is due to the increased concentration of catecholamines in insufficiently perfused myocardium in combination with increased sensitivity of myocytes to adrenergic stimuli causes damage to the myocardium due to the direct cytotoxic effect of catecholamines on the heart. Thus, damage to the heart muscle during hanging indicates a significant role of catecholamine lesions to the myocardium in the genesis of death during hanging.

Key words: mechanical asphyxia, hanging, asphyctic genesis of death, catecholamines lesions to the myocardium.

Реферат. Біляков А. М., Франчук В. В., Сокол В. К. **ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗІ СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ ВНАСЛІДОК ПОВІЩЕННЯ.** В судово-медичній практиці випадки смерті від повішення є превалюючим видом механічної асфіксії. Генез смерті від повішення є багатокомпонентним. Повішення є сильним стресорним фактором для організму, від якого, активується симпатико-адреналова система, що призводить до синтезу цілого комплексу вазоактивних та стресорних речовин. Метою дослідження було з'ясування наявності та ступеню прояву катехоламінових ушкоджень міокарду як еквівалента дії стресового фактору на серце. Об'єктом дослідження був серцевий м'яз з шести структурних відділів серця від осіб, які померли внаслідок повішення, гострої та хронічної ішемічної хвороби серця.

Було проведено гістологічне дослідження ділянок міокарду із забарвленням гістологічних зрізів серця гематоксилином-лужним фуксином-пікріновою кислотою, які вивчали під бінокулярним мікроскопом для виявлення фуксинофілії. Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду показало, що при підвищенні в 4-х відділах серця визначався статистично вірогідний ($p < 0.05$) розповсюджений характер фуксинофільних ушкоджень міокарду вигляді суцільної гомогенної фуксинофілії. При надмірній симпатичній стимуляції серця внаслідок збільшеного синтезу катехоламінів, що відбувається під час підвищення, за умов недостатньої перфузії міокарду в поєднанні з підвищеною його чутливістю до адренергічних стимулів, виникає пошкодження міокарду внаслідок прямої цитотоксичної дії катехоламінів на серце. Таким чином, ураження серцевого м'язу при підвищенні у вигляді розповсюдженої фуксинофільної дегенерації кардіоміоцитів свідчить про суттєву роль катехоламінових уражень міокарду в генезі смерті при підвищенні.

Ключові слова: механічна асфіксія, підвищення, асфіктичний генез смерті, катехоламінові ураження міокарду.

Вступ. В судово-медичній практиці випадки смерті від різних видів механічної асфіксії становлять майже 3% серед насильницької смерті, а підвищення є превалюючим [1]. Вченими доведено, що генез смерті від підвищення є багатокomпонентним та включає як саму асфіксію, так і вагус-рефлекс, набряк головного мозку внаслідок стиснення судин шиї та пошкодження продовгуватого мозку. Механічна асфіксія, як відомо, характеризується відсутністю кисню та накопиченням CO_2 в організмі, що проявляється комплексом загально - асфіктичних ознак, як то наявність дрібнокрапчастих крововиливів на внутрішніх органах, порушення кровообігу, підвищення судинної проникливості та дистрофічні зміни. Патофізіологічно підвищення є сильним стресорним фактором для організму, під час якого відбуваються значні біохімічними зміни. Передусім, активується симпатико - адреналова система, що призводить до синтезу цілого комплексу вазоактивних та стресорних речовин. Їх дія обумовлює появу морфологічних змін у внутрішніх органах. Клінічно та патоморфологічно доведено, що внаслідок дії стресових факторів при ішемічних ураженнях серця у міокарді виникають ушкодження кардіоміоцитів. Тому актуальним є виявлення та оцінка ступеню прояву пошкоджень міокарду у відповідь на вплив стрес-фактору - механічної асфіксії задля розгляду його як компоненту в генезі смерті при підвищенні.

Мета: з'ясувати наявність та ступінь прояву катехоламінових ушкоджень міокарду як еквівалента дії стресового фактору на серце, для оцінки їх участі в генезі смерті при механічної асфіксії внаслідок підвищення.

Матеріал та методи. Об'єктом дослідження був серцевий м'яз з шести відділів серця: правого передсердя, правого шлуночку, міжпередсердної перетинки, міжшлуночкової перетинки, лівого передсердя, та лівого шлуночку 15 осіб, які померли внаслідок підвищення, гострої та хронічної ішемічної хвороби серця. Після формалінової фіксації та гістологічної обробки вилученого під час розтину матеріалу проводили забарвлення гістологічних зрізів серця гематоксилином-лужним фуксином - пікріновою кислотою (забарвлення за ГОФП). Забарвлені гістологічні зрізи серцевого м'язу вивчали під бінокулярним мікроскопом МБС-2 для виявлення фуксинофілії та її особливостей відносно площі гістологічного зрізу. В гістологічних зрізах оцінювали наявність морфологічних змін та морфометрично визначали площу фуксинофільної дегенерації. Всього було виготовлено та досліджено 266 зрізів міокарду.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час підвищення в організмі людини розвивається асфіксія, динаміка розвитку якої має стадійний перебіг. Безумовно, що розвиток стадійності вмирання обумовлений, перш за все, асфіктичними змінами в організмі, що проявляється поступовою втратою кисню та накопиченням CO_2 та цілої низки недоокислених продуктів обміну речовин. При 10-15% концентрації кисню у крові настають розлади рухливих функцій організму. Якщо ж його концентрація становить 10%, то настає втрата свідомості, а при концентрації кисню 4-6% відбувається втрата свідомості впродовж 40 сек. Асфіктичні зміни в організмі, перш за все,

обумовлюють ураження центральної нервової системи. Однак, в серцево-судинній системі вже через 30 сек від початку розвитку асфіксії виявляють гіпоксичні зміни, які в подальшому переходять в гостру ішемію, під час розвитку якої серце зупиняється через 4-6 хвилин в процесі розвитку асфіксії [2, 3, 4]. Відмічають, що на ураження та функцію серця впливають такі фактори, як травма ший під час підвищення, симпатична стимуляція, подразнення *n.vagus*.

Серце являє собою високо метаболічно активний орган, який потребує значної кількості кисню. Встановлено, що у звичайних умовах необхідна кількість кисню для нормальної фізіологічної його функції становить 16 мл кисню/хв х 100 г його ваги. В період його активної роботи потреби у кисні різко збільшуються [5], що також спостерігається в процесі підвищення, адже відмічається збільшення частоти його скорочень.

Посилена активність роботи серця призводить до його ішемії, що впливає на генез смерті. В кардіології відомі наслідки гострої ішемії міокарда, які проявляються розвитком інфаркту міокарда [6], при якому некротичні зміни в міокарді починаються вже через 10-40 хв після оклюзії серцевих судин. Ураження міокардіоцитів проявляється із появою у крові низки біохімічних маркерів [7]. Збільшення вмісту норадреналіну та адреналіну в плазмі наявне у пацієнтів з кардіогенним шоком, в той же час їх вміст зменшувався та повертався до нормальних рівнів до кінця третьої доби у пацієнтів з неускладненим інфарктом міокарда [8].

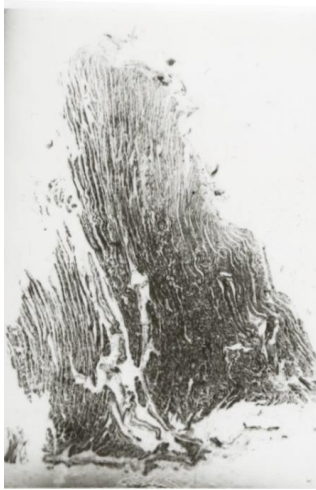
Відомо, що адреналін прискорює і посилює серцебиття та спричинює звуження кровоносних судин. Норадреналін викликає генералізоване звуження кровоносних судин, за винятком коронарних, які він розширює опосередковано шляхом збільшення споживання кисню. В результаті цього відбувається збільшення сили і частоти скорочення серцевого м'яза. При надмірній дії катехоламінів виникають артеріальна гіпертензія, гіпоксія тканин, ішемічні ураження, гостра серцева недостатність. У випадку надмірної симпатичної стимуляції серця внаслідок збільшеного синтезу катехоламінів за умов недостатньої перфузії міокарду в поєднанні з підвищеною його чутливістю до адренергічних стимулів, можливе спричинення пошкодження міокарду [9].

Високий вміст катехоламінів у плазмі крові та зв'язок між адреналіном і тяжкістю шлуночкових аритмій свідчать, що симпатична нервова система відіграє важливу роль у підтримці замкнутого кола посиленого ураження міокарда під час гострої фази інфаркту [10]. Якщо ж порівнювати між собою вплив катехоламінів на серце, то було встановлено, що адреналін був клінічно гіршим за норадреналін, оскільки викликав тахікардію, підвищену потребу міокарда в кисні та аритмії [11].

Вплив катехоламінів на серцево - судинну систему проявляється не тільки функціонально, але й також морфологічно, внаслідок чого у серцевому м'язі виникають його катехоламінові ураження [12]. Крім того, під час вмирання від підвищення відбуваються метаболічні зміни за рахунок реакції симпатико-адреналової системи організму, що проявляється надмірною секрецією катехоламінів – адреналіну та норадреналіну як наднирниками, так і безпосередньо серцевим м'язом. Відома пряма цитотоксична дія катехоламінів на серце, що і обумовлює його ураження та порушення його функції [13, 14]. Так, дослідженнями [15] було показано, що при підвищенні в перикардальній рідині збільшується вміст катехоламінів – адреналіну та норадреналіну.

Для виявлення катехоламінових уражень міокарду використовують його забарвлення за ГОФП, від якого неушкоджені ділянки забарвлюються у світло коричнюватий колір, а ушкоджені мають інтенсивно червоне забарвлення. Причому, характер ушкоджень міокарду може бути представлений як у вигляді ушкоджень кардіоміоцитів, так і цілих ділянок міокарду.

Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду при підвищенні, гострій та хронічній ішемічній хворобах серця показало різний ступінь вираженості цих ушкоджень як відносно відділів серця, так і в залежності від причини смерті. При підвищенні у всіх відділах серця визначалась значна площа фуксинофільних ушкоджень міокарду, яка в середньому становила $76,51 \pm 3,77\%$, при гострій ішемічній хворобі серця $59,71 \pm 3,42\%$ та при хронічній ішемічній хворобі серця $31,86 \pm 4,11\%$, розповсюджений характер якого у вигляді суцільної гомогенної фуксинофільії представлено на рис. 1.



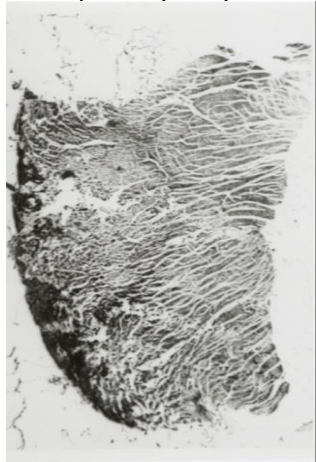
Праве передсердя



Правий шлуночок



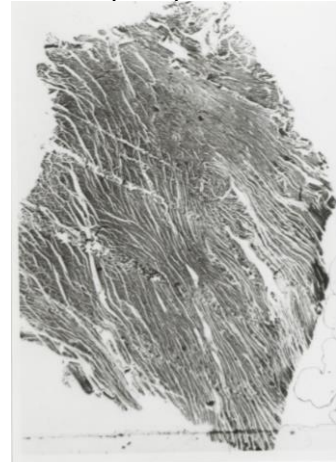
Міжпередсердна ділянка



Міжшлуночкова ділянка



Ліве передсердя



Лівий шлуночок

Рис. 1. Фуксинофільні ураження ділянок міокарду при підвищенні (36.х 4)

Проведене нами вивчення гістологічних зрізів міокарду показало, що при підвищенні в 4-х відділах серця визначався статистично вірогідний ($p < 0.05$) розповсюджений характер фуксинофільних ушкоджень міокарду вигляді суцільної гомогенної фуксинофільії, за виключенням міжпередсердної перетинки та лівого передсердя ($p > 0.05$) порівняно із площею катехоламінових ушкоджень міокарду при гострій та хронічній ішемічній хворобі серця. Площа катехоламінових ушкоджень міокарду при гострій ішемічній хворобі серця є також достовірно збільшена ($p < 0.05$) в порівнянні з хронічною ішемічною хворобою серця.

Висновки. При підвищенні внаслідок активації симпатико - адреналової системи організму виникають катехоламінові ураження міокарду. Наявність у міокарді розповсюдженої фуксинофільної дегенерації, яка обумовлена цитотоксичною дією катехоламінів на серце, свідчить про суттєву роль катехоламінових уражень міокарду в генезі смерті при механічній асфіксії внаслідок підвищення.

Література/References:

1. Azmak, Derya. Asphyxial Deaths. A Retrospective Study and Review of the Literature. The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 2006. 27(2). 134-144. <https://doi.org/10.1097/01.paf.0000221082.72186.2e>.
2. B. J. McEwen. Non-drowning Asphyxia in veterinary Forensic Pathology: Suffocation, Strangulation and Mechanical Asphyxia. Veterinary Pathology. 2016. 53 (5). 1037-

1048.<https://doi.org/10.1177/0300985816643370>.

3. Ikeda N., Harada A., Suzuki T. The course of respiration and circulation in death due to typical hanging. *Int J Legal Med.* 1992. 104(6). 313-315.

4. Boghossian E., Clement R., Redpath M. Respiratory, circulatory and neurological responses to hanging: a review of animal models. *J. Forens Sci.* 2010. 55(5).1272-1277.

5. Boyette LC, Manna B. Physiology, Myocardial Oxygen Demand. [Updated 2023 Jul 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499897/>.

6. Ojha N, Dhamoon AS. Myocardial Infarction. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/>.

7. Sabesan Mythili, Narasimhan Malathi. Diagnostic markers of acute myocardial infarction (Review). *Biomedical Reports.*2015.3.743-748. doi: 10.3892/br.2015.500.

8. Br Heart J. Plasma adrenaline and noradrenaline concentrations and dopamine-beta-hydroxylase activity in myocardial infarction with and without cardiogenic shock.1979 Aug;42(2):214-20. <https://doi.org/10.1136/hrt.42.2.214>

9. A Schömig. Catecholamines in myocardial ischemia. Systemic and cardiac release *Circulation.* 1990. 82(3/1). 13 - 22.

10. Brianna Chu, Komal Marwaha, Terrence Sanvictores, Ayoola O. Awosika, Derek Ayers. Physiology, Stress Reaction. May 7, 2024. [Physiology, Stress Reaction – Stat Pearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537076/).

11. Esther Vorovich. Why isepinephrine not the drag of choice in cardiogenic shock? *Journal of Shock and Hemodynamics.* Vol.1(2): E20221210. <https://doi.org/10.57905/josh/e20221210>.

12. [Adriana Adameova](#), [Yasser Abdellatif](#), [Naranjan S. Dhall](#)a. Role of the excessive amounts of circulating catecholamines and glucocorticoids in stress-induced heart disease. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology.* 2009. 87 (7). 493-514. <https://doi.org/10.1139/Y09-042>

13. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS. Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev.* 2004. 56. 331–349.

14. Yuxin Du, Laurie J Demillard, Jun Ren. Catecholamine - induced cardiotoxicity: A critical element in the pathophysiology of stroke - induced heart injury. *Life Sci.* 2021 Dec 15.287:120106. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120106>

15. Біляков А. М. Кількісний вміст катехоламінів в перикардальній рідині як діагностичний критерій асфіксії при повішенні. *Проблеми військової охорони здоров'я.* 2002. В.9. 346-349. [*Bilyakov A. M. Quantitative content of catecholamines in pericardial fluid as a diagnostic criterion for asphyxia by hanging. Problems of military health care. 2002. V.9. 346-349.*]

Вклад авторів/ authors' contribution. Всі автори зробили рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement. Не потрібен.

Заява про доступність даних Вся інформація знаходиться у відкритому доступу, дані що до конкретного випадку можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Джерело фінансування/Funds. Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

Конфлікт інтересів/ conflict of interests. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 26.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.717.41-001.35-071-089

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12517704>

Ю. Ю. Павличко

ЛІКУВАННЯ БАГАТОФРАГМЕНТАРНИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ

Одеський національний медичний університет

Authors information

Павличко Ю. Ю. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0060-4536>

Summary. Pavlychko Yu. Yu. **TREATMENT OF MULTIFRAGMENT FRACTURES OF THE PROXIMAL PART OF THE SHOULDER BONE.** - *The Odessa National Medical University*; e-mail: yurii.pavlichko@onmedu.edu.ua. Shoulder replacements became widely used much later than hip and knee replacements. Today, the treatment of patients with proximal humerus fractures is one of the vital problems of modern orthopedics and traumatology. The results of proximal humerus fractures treatment need to be improved. The purpose of the work is to improve the results of treatment of proximal humerus multifragment fractures using the primary cemented endoprosthetics. We performed surgical treatment of 8 patients with proximal humerus fractures at the Center for Reconstructive and Restorative Medicine of the Odessa National Medical University. We analyzed the early results of the humerus unipolar cemented endoprosthetics in all patients from 1.5 weeks till 6 months. All patients achieved satisfactory results. It is concluded that shoulder arthroplasty for the proximal humerus multi-fragment fractures is the method of choice. The author concludes that comprehensive rehabilitation of patients after shoulder arthroplasty is an important point in joint function restoring and have to start early after surgery.

Key words: surgical treatment, endoprosthesis of the shoulder joint, shoulder joint

Реферат. Павличко Ю. Ю. **ЛІКУВАННЯ БАГАТОФРАГМЕНТАРНИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ.** Протезування плечового суглоба почало широко застосовуватись значно пізніше, ніж протезування кульшового та колінного суглобів. На сьогоднішній день лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки є однією з актуальних проблем сучасної ортопедії та травматології. Результати лікування переломів проксимального відділу плечової кістки потребують удосконалень. Мета роботи - покращення результатів лікування багатофрагментарних переломів проксимального відділу плечової кістки шляхом застосування первинного цементного ендопротезування. Нами проведено оперативне лікування 8 хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки, які перебували на лікуванні у Центрі реконструктивної та відновної медицини Одеського національного медичного університету. Аналіз ранніх результатів однополюсного цементного ендопротезування плечової кістки проведено нами у всіх хворих у термін від 1,5 тижнів до 6 місяців. У всіх пацієнтів отримано задовільний результат. Робиться висновок про те, що ендопротезування плечового суглоба при багатофрагментарних переломах проксимального відділу плечової кістки є методом вибору. Автор висловлює, що комплексна реабілітація хворих після ендопротезування плечового суглоба є важливим моментом у відновленні функції суглоба і має починатись у ранні терміни після операції.

Ключові слова: оперативне лікування, ендопротезування плечового суглобу, плечовий суглоб

Вступ

Протезування плечового суглоба почало широко застосовуватись значно пізніше, ніж протезування кульшового та колінного суглобів. У порівнянні з останніми втручаннями частота його застосування приблизно в 10 і 7,5 рази нижче [1].

На сьогоднішній день лікування хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки є однією з актуальних проблем сучасної ортопедії та травматології, так як ушкодження даної ділянки в структурі переломів плечової кістки становить близько 60% [2, 3]. Результати лікування переломів проксимального відділу плечової кістки на сьогоднішній день потребують удосконалень. Так, за даними різних авторів до 50,7% випадків результати лікування є незадовільними, а в хворих старше 60 років незадовільні результати спостерігаються до 80%

Переломи проксимального відділу плечової кістки небезпечні ускладненнями, які виникають після консервативного та оперативного лікування, серед них обмеження функції в плечовому суглобі, розвиток посттравматичного артрозу, хибного суглобу та асептичного некрозу головки плечової кістки [4, 5].

Характер переломів відрізняються різноманіттям, що визначається варіантами проходження лінії перелому та усуненням кісткових уламків. Перелом може складатися з різної кількості кісткових уламків залежно від характеру перелому. Ушкодження проксимального відділу плеча викликають різні види циркуляторних розладів, а при хірургічному лікуванні відбувається додаткова травма, яка послаблює кровопостачання головки плеча, що може ускладнитися асептичним некрозом.

З цього випливає, що металоостеосинтез, з одного боку, вимагає анатомічного зіставлення кісткових уламків та стабільної фіксації, а з іншого боку є велика необхідність мінімального пошкодження м'яких та кісткової тканин у зв'язку з анатомічними особливостями даної ділянки. Репозиція кісткових уламків ускладнюється тягою м'язів антагоністів обертальної манжети, спрямованих у різні напрямки, а найчастіше змінюється компактність спонгіозної тканини головки, що ускладнює проведення стабільного остеосинтезу.

Мета роботи – покращення результатів лікування багатофрагментарних переломів проксимального відділу плечової кістки шляхом застосування первинного цементного ендопротезування.

Матеріали та методи

Нами проведено оперативне лікування 8 хворих з переломами проксимального відділу плечової кістки, які перебували на лікуванні у Центрі реконструктивної та відновної медицини Одеського національного медичного університету у період з серпня по грудень 2023 р. Вік постраждалих становить від 57 до 69 років. Жінок було 6, чоловіків – 2. Всі пацієнти дали письмову згоду на включення даних їхніх клінічних обстежень в наукове дослідження. Всі проведені дослідження та клінічні спостереження були проведені з урахуванням індивідуального стану кожного пацієнта. Порушень норм біоетики не було.

Ушкодження внаслідок непрямой травми (падіння на відведену руку) було у 5 потерпілих, при прямій травмі (удар у ділянку плечового суглоба) – у 3.

Згідно з класифікацією по Neer, переломи проксимального відділу плечової кістки пацієнти розподілилися наступним чином: трифрагментарний перелом на рівні хірургічної шийки з відривом великого горбка відзначався у 3 хворих, чотириффрагментарний на рівні анатомічної шийки – у 5.

Постраждалим при надходженні була виконана іммобілізація гіпсовою пов'язкою типу Дезо без попередньої спроби одномоментної ручної репозиції, оскільки вона, на наш погляд, призводить до додаткової травми, а задовільного зіставлення кісткових уламків та стабільної фіксації досягти, як правило, не вдається.

Після ретельного клініко-рентгенологічного обстеження, яке включало в себе стандартне клінічне, рентгенологічне, магнітно-резонансне та комп'ютерно-томографічне

дослідження. Стандартна магнітно-резонансна томографія виконувалась хворим, у яких не було протипоказань, на апаратах із силою магнітного поля 1,5 Тесла в сагітальній, коронарній та фронтальній проекціях. У терміни від 8 до 15 днів нами виконано однополосне цементне ендопротезування проксимального відділу плечової кістки.

Післяопераційний період протікав гладко. Імобілізація верхньої кінцівки задньої гіпсовою шиною з клиноподібною подушкою була протягом 3 тижнів. Через 3 дні після операції в положенні хворого стоячи знімали «фіксатор» клиноподібною подушки, виконували активні рухи в ліктьовому та променево-зап'ястковому суглобах. Хворим через 3 тижні після операції знімали клиноподібну подушку і при нахилі тулуба вперед, проводили рухи-коливання в плечовому суглобі. З 4 тижня під контролем лікаря-методиста проводили пасивне відведення у плечовому суглобі. Призначали масаж верхньої кінцівки, надпліччя, магнітотерапію та електрофорез з протизапальними мазями та гелями.

З 6 тижня дозволяли пасивне розгинання, згинання та ротацію у плечовому суглобі також під контролем методиста. Після 6 тижнів приступали до активних рухів у плечовому суглобі у всіх площинах. Пасивні рухи в плечовому суглобі в максимальному обсязі повинні проводитися до повного відновлення функції м'язів обертаючої манжети, так як за нашими дослідженнями, останні відновлюються до року з моменту операції.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз ранніх результатів однополосного цементного ендопротезування плечової кістки проведено нами у всіх хворих у термін від 1,5 тижнів до 6 місяців. Контрольний огляд постраждалих проводився щомісяця. Оцінюючи результатів лікування використовували шкалу Neer. Під час обстеження основну увагу приділяли скаргам і обсягу рухів в оперованій кінцівці. У всіх пацієнтів отримано задовільний результат.

Клінічний приклад.

Пацієнтка С, 63 років знаходилася на стаціонарному лікуванні у Центрі реконструктивної та відновної медицини ОНМедУ м. Одеси з діагнозом чотирьохфрагментарний перелом проксимального відділу лівої плечової кістки на рівні хірургічної шийки (Рис. 1, 2).



Рис. 1



Рис. 2

(фотовідбиток рентгенограми пацієнтки С 63 р при зверненні)

Хворій проведена операція – однополосне цементне ендопротезування проксимального відділу плечової кістки (Рис. 3, 4).

Хвора приступила до розробки рухів в плечовому суглобі через 4 тижні після операції під контролем лікаря-методиста.

Функціональний результат через 2 міс. з дня операції, який свідчить про успішність

виконання рухів у всіх напрямках при роботі плечового суглоба, поданий в рисунках 5-9.



Рис. 3



Рис. 4

(фотовідбиток рентгенограми пацієнтки С 63 р. після операції)



Рис. 5. Відведення



Рис. 6. Згинання



Рис. 7. Внутрішня ротація



Рис. 8. Зовнішня ротація



Рис. 9. Розгинання

Висновки

1. Ендопротезування плечового суглоба при багатофрагментарних переломах проксимального відділу плечової кістки є методом вибору.
2. Комплексна реабілітація хворих після ендопротезування плечового суглоба є важливим моментом у відновленні функції суглоба і має починатись у ранні терміни після операції.

Література/References

1. Страфун С.С., Занько І.С. Структура причин первинного протезування плечового суглоба. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2021; 1(108): 42-48. (In Ukrainian). [Strafun SS, Zanko IS. *The structure of the reasons for the primary prosthesis of the shoulder joint. Herald of orthopedics, traumatology and prosthetics.* 2021; 1(108): 42-48].
2. Корж Н.А., Прозоровський Д.В. Лікування переломів і переломовихів проксимального відділу плечової кістки. Харків: Прапор. 2007: 138. (In Ukrainian). [Korzh NA, Prozorovsky DV. *Treatment of fractures and fractures of the proximal part of the humerus. Kharkiv: Prapor.* 2007: 138].
3. Lübbecke A, Rees JL, Barea C, Combescure C, Carr AJ, Silman AJ. International variation in shoulder arthroplasty. *Acta Orthop.* 2017; 88 (6): 592-599.
4. Воронявська Л.К., Галкін Л.Г., Евсютіна В.Б. Роль лікувальної фізичної культури в реабілітації хворих із захворюваннями опорно-рухового апарату. Фізичне виховання студентів. 2014; 3: 3–5. (In Ukrainian). [Voronyavska LK, Galkin LG, Evsyutina VB. *The role of therapeutic physical culture in the rehabilitation of patients with diseases of the musculoskeletal system. Physical education of students.* 2014; 3: 3–5].
5. Archer LA, Furey A. Rate of avascular necrosis and time to surgery in proximal humerus fractures. *Musculoskelet Surg.* 2016; 100 (3): 213-216.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Вся стаття підготовлена т написана Павличко Ю.Ю.
Ним прочитано і погоджено остання версія рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автор висловлює подяку за сприяння написанню роботи колективу кафедри травматології та ортопедії Одеського національного медичного університету

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автор засвідчує відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 17.05.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.177:616.433-008.61-08:618.2-071.1:612.433'664

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12687983>

О. М. Носенко, О. В. Мартиновська

ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ, НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРІОЛУ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ, ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИННОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Носенко О. М. – ORCID: 0000-0002-7089-2476

Мартиновська О. В. – ORCID: 009-0006-6600-7717

Summary. Nosenko O. M., Martynovskaya O. V. **DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF PROLACTIN, HUMAN PLACENTAL LACTOGEN, UNCONJUGATED ESTRIOL AND PREGNANCY RESULTS IN WOMEN WITH CURED INFERTILITY CAUSED BY HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME OF TUMOR AND NON-TUMOR GENESIS.** – *The Odessa National Medical University; e-mail: nosenko.olena@gmail.com.* Women whose pregnancies are complicated by endocrine disorders have a high risk of developing maternal and fetal complications, which can be minimized through appropriate management and clinical monitoring. **The purpose of the study** is to determine the dynamics of serum levels of prolactin (PRL), human placental lactogen (hPL), unconjugated estriol (E3) and pregnancy outcomes in women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin. **Material and methods.** Under observation were 30 pregnant women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome, and 30 apparently healthy pregnant women in the control group without neuroendocrine disorders. Among women with hyperprolactinemia syndrome, 12 patients had pituitary microprolactinoma, 18 patients had hyperprolactinemia syndrome of non-tumor origin. Pregnant women did not receive progesterone or dopaminergic drugs during pregnancy. Serum levels of PRL, hPL and E3 were determined at gestational ages of 11-12 weeks, 18-20 weeks, 30-31 weeks and 36-37 weeks when pregnant women appeared. for planned research. Pregnancy outcomes were assessed. **Results.** In the examined pregnant women with hyperprolactinemia syndrome, increased mean PRL levels were recorded throughout the entire gestation period, decreased hPL levels in the fourth quartile of pregnancy, and decreased E3 levels in the third trimester of pregnancy. Against the background of identified hormonal changes, 43.33% of women ($p<0.01$) had a threat of miscarriage, 23.33% ($p<0.01$) had a retrochorial hematoma, 13.33% ($p<0.01$) – miscarriages, 6.67% ($p>0.05$) – gestational diabetes mellitus, 63.33% ($p<0.01$) – placental dysfunction, 13.33% ($p<0.04$) – polyhydramnios, 30.00% ($p<0.02$) – premature rupture of membranes, 13.33% ($p<0.04$) – premature birth. In women with cured infertility caused by hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin, live birth was registered in 86.67% ($p<0.04$) of cases. **Conclusions.** In women with cured infertility due to hyperprolactinemia syndrome of tumor and non-tumor origin, pregnancy should be classified as a high-risk group for gestational and obstetric complications due to abnormal deviations in the production of biochemical markers of the functional state of the fetoplacental complex and treatment and preventive measures should be carried out in a timely manner.

Key words: infertility, hyperprolactinemia, microprolactinoma, hyperprolactinemia syndrome, pregnancy, prolactin, human placental lactogen, unconjugated estriol, pregnancy results.

Реферат. Носенко О. М., Мартиновська О. В. ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ, НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРІОЛУ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ, ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИННОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ. Жінки, чия вагітність ускладнена ендокринними розладами, мають великий ризик розвитку ускладнень у матері та плода, який можна мінімізувати шляхом відповідного ведення та клінічного спостереження. **Мета дослідження** – визначити особливості динаміки сироваткових рівнів пролактину (ПРЛ), людського плацентарного лактогену (ЛПЛ), некон'югованого естріолу (ЕЗ) та результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. **Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 30 вагітних з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії, і 30 умовно здорових вагітних контрольної групи без нейроендокринних порушень. Серед жінок з синдромом гіперпролактинемії 12 пацієнок мали мікропролактиному гіпофіза, 18 осіб – синдром гіперпролактинемії непухлинного генезу. Вагітні не отримували прогестерон та дофамінергічні препарати для підтримки вагітності у першому триместрі. Проводилося визначення сироваткових рівнів ПРЛ, ЛПЛ і ЕЗ в терміни вагітності 11-12 тижнів, 18-20 тижнів, 30-31 тиждень і 36-37 тижнів, коли вагітні з'являлися для планових обстежень. Оцінювали результати вагітності. **Результати.** У обстежених вагітних з синдромом гіперпролактинемії реєстрували підвищені середні рівні ПРЛ впродовж усього періоду гестації, знижені рівні ЛПЛ у четвертому кварталі вагітності та знижені рівні ЕЗ у третьому триместрі вагітності. На тлі виявлених гормональних змін у 43,33 % жінок ($p < 0,01$) реєструвалася загроза переривання вагітності, у 23,33 % ($p < 0,01$) – ретрохоріальна гематома, у 13,33 % ($p < 0,01$) – викидні, у 6,67 % ($p > 0,05$) – гестаційний цукровий діабет, у 63,33 % ($p < 0,01$) – дисфункція плаценти, у 13,33 % ($p < 0,04$) – багатоводдя, у 30,00 % ($p < 0,02$) – передчасний розрив плідних оболонок, у 13,33 % ($p < 0,04$) – передчасні пологи. У жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, живонародження відбулося у 86,67 % ($p < 0,04$) випадків. **Висновки.** У жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу вагітність слід відносити до групи високого ризику гестаційних та акушерських ускладнень внаслідок аномальних відхилень в продукції біохімічних маркерів функціонального стану фетоплацентарного комплексу і своєчасно проводити лікувально-профілактичні заходи.

Ключові слова: безпліддя, гіперпролактинемія, мікропролактома, синдром гіперпролактинемії, вагітність, пролактин, людський плацентарний лактоген, некон'югований естріол, результати вагітності.

Ендокринні розлади під час вагітності є важливою темою для клініцистів, ендокринологів, акушерів, гінекологів та інших медичних спеціальностей через їх потенційний вплив на вагітність і розвиток плода. Ендокринна фізіологія матері та плоду постійно змінюється протягом вагітності, і з'являється багато ендокринних подій, які частково пояснюються розвитком материнсько-плідної одиниці в тимчасовій залозі плаценти. Як мати, так і плід адаптуються за допомогою унікальних механізмів при цьому розвитку під час вагітності, включаючи зміни ендокринної системи матері та плоду, а також відповідні зміни зворотного зв'язку. Спочатку ендокринна функція плоду повністю залежить від матері, оскільки більшість залоз внутрішньої секреції починають вироблення гормонів у другому триместрі вагітності. Згодом плід менше залежить від ендокринної функції матері, але залози плоду безперервно розвиваються як у функції, так і в морфології аж до народження. Жінки, чия вагітність ускладнена ендокринними розладами, мають

великий ризик розвитку ускладнень у матері та плода, який можна мінімізувати шляхом відповідного ведення та клінічного спостереження [1].

Гіперпролактинемія – це наявність високого надлишкового вмісту пролактину (ПРЛ) в сироватці крові. Синдром гіперпролактинемії – симптомокомплекс, який розвивається на тлі стійкої гіперпролактинемії та супроводжується у жінок порушеннями менструального та репродуктивного здоров'я. Для позначення даного синдрому іноді використовують інші назви – “гіперпролактинемічний синдром», "гіперпролактинемічний гіпонадизм" або "синдром персистуючої галактореї-аменореї". Відомі причини гіперпролактинемії включають фізіологічну гіперсекрецію (вагітність, годування груддю, стрес тощо), гіперсекрецію, спричинену лікарськими засобами (блокатори рецепторів дофаміну, інгібітори синтезу дофаміну, блокатори кальцієвих каналів тощо), гіперсекрецію гіпофізом (пролактиноми тощо), системні та ендокринні захворювання (ниркова недостатність, печінкова недостатність, первинний гіпотиреоз, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) та ін.) [2, 3].

Поширеність гіперпролактинемії серед жінок становить 0,4% у невідібраній популяції, 5% у клініці планування сім'ї, 9% у жінок із аменореєю у дорослому віці, 17% серед жінок із СПКЯ, 19-40% при жіночому безплідді та 36% серед пацієток із повторними викиднями. Ідіопатична гіперпролактинемія реєструється у 40% випадків гіперпролактинемії [3]. Лікування дофамінергічними препаратами приводить до настання вагітності у більшості жінок з безпліддям, пов'язаними з гіперпролактинемією [4].

Синдром гіперпролактинемії займає одно з ведучих місць у структурі нейроендокринних порушень у вагітних. Під час вагітності основними джерелами ПРЛ є гіпофіз матері, плацента (головним чином цитотрофобласт ворсинок і екстраторсинок), децидуальна оболонка та гіпофіз плода, в яких ПРЛ регулюється незалежно. Клітини ендометрія та міометрія, яєчники та імунна система також виробляють додатковий ПРЛ, який виконує головним чином місцеві аутокринні та паракринні функції [5]. ПРЛ, виявлений у сироватці крові матері, походить в основному від її гіпофіза; з іншого боку, підвищення ПРЛ починається на 10-му тижні вагітності. ПРЛ, накопичений в амніотичній рідині, в основному приписується децидуальним клітинам. Після синтезу та секретії децидуальний ПРЛ транспортується через плодові оболонки в амніотичну порожнину, де значно накопичується [6].

Рівні ПРЛ коливаються впродовж вагітності в різних відділах фето-материнського інтерфейсу та демонструють найвищу концентрацію приблизно в другому триместрі вагітності, що збігається з періодом протизапальної відповіді. Потім зниження концентрації ПРЛ збігається зі зміною середовища в бік прозапальної відповіді, що збігається з найнижчими рівнями ПРЛ і початком пологів. ПРЛ сприяє толерантності між матір'ю та плодом протягом усієї вагітності та регулює ріст трофобласту та плацентарний метаболізм, осмотичний тиск у амніотичній порожнині та вроджену імунну відповідь плодової оболонки. Таким чином, ПРЛ є важливим компонентом ендокринного годинника, який контролює адаптацію, необхідну на кожному етапі вагітності, і, зрештою, керує активацією децидуальної оболонки та плодових оболонок для забезпечення успішних пологів [7-11].

Людський плацентарний лактоген (ЛПЛ), або хоріонічний соматоматропін людини, є одним із ключових гормонів вагітності, який виробляється клітинами синцитіотрофобласта і екстраторсинчастими трофобластними лініями і тісно пов'язаний з ПРЛ [12]. Вперше ЛПЛ виявляється в кровообігу матері на 6-ому тижні вагітності, його рівні досягають 5–7 мкг/мл у крові матері в термін, що перевищує рівень будь-якого іншого пептидного гормону під час вагітності, пікова концентрація ЛПЛ принаймні в 25 разів більша за концентрацію ПРЛ [13, 14].

ЛПЛ діє через рецептор ПРЛ у гіпоталамусі, щоб пригнічувати материнську секрецію ПРЛ через негативний зворотний зв'язок. Ця регуляція негативного зворотного зв'язку зникає на пізніх термінах вагітності, і годування груддю викликає хронічно високі рівні секреції ПРЛ протягом всієї лактації [15]. ЛПЛ зв'язується з високою спорідненістю з рецептором ПРЛ і все більше визнається, що він відіграє важливу роль у модуляції материнського метаболізму для задоволення енергетичних потреб зростаючого плоду [13]. Концентрація ЛПЛ в крові матері пропорційна масі плаценти і досягає максимуму в останні

4 тижні вагітності. На момент пологів на частку лПЛ припадає 10% всіх білків, синтезованих плацентою [14].

Дані за динаміку рівнів ПРЛ та лПЛ під час вагітності з вилікуваним безпліддям на тлі гіперпролактинемічного синдрому у доступній нам літературі ми не знайшли.

Естріол (Е3) є естрогеном, що переважає в крові та сечі вагітних жінок. Більшість циркулюючого Е3 (90%) утворюється в плаценті з дегідроепіандростерону сульфату, синтезованого в надниркових залозах плода і перетвореного в Е3 печінкою плода і плацентою, тому рівень Е3 є маркером не тільки наявності хромосомної патології плода (входить до комплексу з альфафетопротейном та β -хоріонічним гонадотропіном людини), а також стану плода та фетоплацентарного комплексу (разом з рівнями лПЛ) [16]. Естрогени та їх рецептори широко поширені в мозку, що розвивається, як у чоловіків, так і у жінок, і регулюють багато процесів нейророзвитку, включаючи синаптогенез, апоптоз і нейрональну диференціацію. Низький рівень Е3 в материнській сироватці крові впродовж другого триместру вагітності значно підвищує ймовірність аутизму у плода [17].

Основною функцією Е3 є регуляція матково-плацентарного кровотоку завдяки вазодилатуючого ефекту. Це необхідно для забезпечення плоду життєво важливими речовинами для нормального зростання та розвитку. Естрогени сприяють накопиченню в міометрії контрактильних білків, таких як актин і міозин, і фосфорних сполук, що забезпечують утилізацію вуглеводів міометрієм. Естрогени забезпечують зростання вагітної матки, шийки матки, піхви, молочних залоз. Високий рівень естрогенів до кінця вагітності стимулює утворення щільних контактів між клітинами міометрія, сприяючи проведенню збудження та пологової діяльності [18]. Динаміка рівнів Е3 під час вагітності при наявності гіперпролактинемічного синдрому у жінок недостатньо вивчена.

Для розуміння нейроімуноендокринних подій під час гестації та функціонального стану фетоплацентарної системи у жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії, на нашу думку, доцільним є визначення динаміки рівнів таких лактогенних гормонів як ПРЛ, лПЛ, вільного Е3 в динаміці гестаційного процесу, а також співставлення їх з результатами вагітності. Такі дані в існуючій літературі обмежені.

Мета дослідження – визначити особливості динаміки сироваткових рівнів пролактину, людського плацентарного лактогену та некон'югованого естріолу та результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу.

Матеріал та методи

Робота виконувалася на базі Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) з 2021 по 2024 роки в рамках науково-дослідної теми «Вдосконалення метода профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних технологій» (№ державної реєстрації 0117U007494), схвалена Комісією з питань біоетики ОНМедУ від 08.11.2021 р., протокол № 2/21. Клінічними базами дослідження були ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса» м. Одеси, ТОВ «Профільна лікарня AIRMED» м. Одеси, КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради. Від усіх пацієнток отримана інформована згода.

Під спостереженням знаходилося 30 вагітних групи П з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії, і 30 умовно здорових вагітних контрольної групи К без нейроендокринних порушень. Серед жінок групи П 12 пацієнток групи МП мали мікропролактиному гіпофіза, 18 осіб групи ГП – синдром гіперпролактинемії непухлинного генезу. Вагітні не отримували прогестерон та дофамінергічні препарати під час вагітності. У дослідження не ввійшли вагітні з макропролактинемами та порушеннями функції щитоподібної залози.

Проводилося визначення сироваткових рівнів ПРЛ, лПЛ і некон'югованого Е3 в терміні вагітності 11-12 тижнів, 18-20 тижнів, 30-31 тиждень і 36-37 тижнів, коли вагітні з'являлися для планових обстежень. Сироватковий вміст ПРЛ вивчали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією на аналізаторі Cobas 6000 з тест-системами Roche Diagnostics (Швейцарія). Рівень лПЛ визначали імуноферментним методом за допомогою аналізатора і тест-системи ELISA, Innovation Beyond Limits International (IBL) Tecan Group (Німеччина). Сироваткову концентрацію некон'югованого

ЕЗ досліджували імунохімічним методом на аналізаторі за допомогою тест-систем Immulite 2000 XPi (Siemens Healthineers Headquarters, Німеччина).

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою програми EXCEL. Розраховували середнє арифметичне (М), похибку стандартного відхилення (\pm SEM), t-критерій Ст'юдента, χ^2 -критерій.

Результати та їх обговорення

Середній вік вагітних групи П склав $28,60 \pm 0,54$ років, групи МП – $29,00 \pm 0,96$ років, групи ГП – $28,33 \pm 0,68$ років, групи К – $27,50 \pm 0,46$ років, вірогідно не відрізнявся між групами ($p > 0,05$).

Як показало проведене дослідження, рівні ПРЛ в динаміці вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах. Але у групі з гіперпролактинемією рівень ПРЛ був більший порівняно з аналогічним у контрольній групі на всіх термінах вагітності. Так, рівень ПРЛ у 11-12 тиж. вагітності у групі П ($122,32 \pm 8,84$ нг/мл) був більший за такий в контролі ($57,32 \pm 3,72$ нг/мл) у 2,13 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($164,54 \pm 13,48$ нг/мл) – відповідно у 2,87 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($93,84 \pm 5,90$ нг/мл) – у 1,64 раза ($p < 0,01$). Рівень ПРЛ у 18-20 тиж. вагітності у групі П ($252,92 \pm 17,22$ нг/мл) перевищував аналогічний в контролі ($138,27 \pm 7,11$ нг/мл) у 1,83 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($328,36 \pm 26,89$ нг/мл) – у 2,37 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($202,63 \pm 13,99$ нг/мл) – у 1,47 раза ($p < 0,01$). Рівень ПРЛ у 30-31 тиж. вагітності у групі П ($336,90 \pm 17,91$ нг/мл) був більший за такий в контролі ($231,39 \pm 11,01$ нг/мл) у 1,46 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($392,30 \pm 29,92$ нг/мл) – відповідно у 1,70 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($299,97 \pm 19,45$ нг/мл) – у 1,30 раза ($p < 0,01$). Рівень ПРЛ у 36-37 тиж. вагітності у групі П ($376,47 \pm 17,65$ нг/мл) перевищував аналогічний в контролі ($279,52 \pm 10,33$ нг/мл) у 1,35 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($425,24 \pm 33,21$ нг/мл) – у 1,52 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($343,96 \pm 17,66$ нг/мл) – у 1,23 раза ($p < 0,01$). Рівні ПРЛ у групі з мікропролактиномією гіпофіза очікувано перевищували аналогічні у групі з синдромом гіперпролактинемії непухлинного генезу в 11-12 тиж. в 1,75 раза ($p < 0,01$), у 18-20 тиж. – у 1,62 раза ($p < 0,01$), у 30-31 тиж. – у 1,31 раза ($p < 0,01$), у 36-37 тиж. – у 1,24 раза ($p < 0,04$) (рис.1).

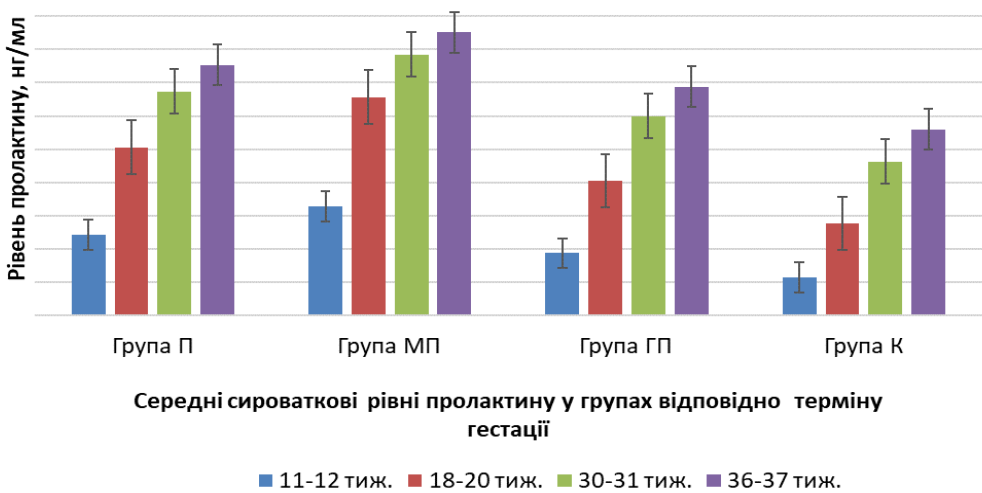


Рис. 1 Середні сироваткові рівні ПРЛ у групах в динаміці вагітності.

Отримані нами дані співпадають з даними літератури, відповідно яким при фізіологічній вагітності ПРЛ збільшується в 3-8 разів у першому триместрі та постійно виділяється, поки не досягне 188-470 нг/мл у третьому триместрі [6, 19, 21, 22]. У обстежених жінок з синдромом гіперпролактинемії середні рівні ПРЛ перевищували аналогічні у жінок контрольної групи на всіх термінах вагітності, що приводило до розвитку загрози переривання вагітності, викиднів, дисфункції плаценти, передчасних пологів та розвитку гестаційного цукрового діабету, при цьому рівні ПРЛ у групі з

мікропролактиновою гіпофіза перевищували аналогічні у групі з гіперпролактинемією непухлинного генезу, що приводило до збільшення гестаційних ускладнень, хоча статистично незначимо, скоріше за все, внаслідок малої вибірки (табл.).

Середні рівні лПЛ у обстежених вагітних в динаміці вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах до 30-31 тижня вагітності, в останньому квартилі вагітності рівень лПЛ у групах з синдромом гіперпролактинемії знижувався, тоді як у контрольній групі продовжував зростати. Рівень лПЛ у 11-12 тиж. вагітності у групі П ($0,65 \pm 0,01$ мг/л) був менший за такий в контролі ($0,73 \pm 0,01$ мг/л) у 1,12 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($0,66 \pm 0,02$ мг/л) – відповідно у 1,10 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($0,64 \pm 0,02$ мг/л) – у 1,14 раза ($p < 0,01$). Рівень лПЛ у 18-20 тиж. вагітності у групі П ($252,92 \pm 17,22$ мг/л) був більший за аналогічний в контролі ($3,77 \pm 0,08$ мг/л) у 1,26 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($3,85 \pm 0,10$ мг/л) – у 1,29 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($3,73 \pm 0,13$ мг/л) – у 1,25 раза ($p < 0,01$).

Таблиця – Перебіг вагітності та пологів при гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, n (%)

Показник	Група П, N=30	Група МП, n=12	Група ГП, n=18	Група К n=30
Загроза переривання вагітності	13 (43,33) ^к	6 (50,00) ^к	7 (38,89) ^к	0 (0,00)
Ретрохоріальна гематома	7 (23,33) ^к	4 (32,33) ^к	3 (16,67)	0 (0,00)
Викидні	4 (13,33) ^к	3 (25,00) ^к	1 (5,56)	0 (0,00)
Гестаційний цукровий діабет	2 (6,67%)	1 (8,33)	1 (5,56)	0 (0,00)
Дисфункція плаценти	19 (63,33%) ^к	9 (75,00) ^к	10 (55,56) ^к	0 (0,00)
Багатоводдя	4 (13,33) ^к	2 (16,87) ^к	2 (11,11) ^к	0 (0,00)
Передчасний розрив плодових оболонок	9 (30,00) ^к	3 (25,00)	6 (33,33) ^к	2 (6,67)
Передчасні пологи	4 (13,33%)	2 (16,67)	2 (11,11)	0 (0,00)
Частота живонародження	26 (86,67) ^к	9 (75,00) ^к	17 (94,44)	30 (100)

Примітка. ^к – статистично вірогідна різниця з показником групи К ($p < 0,05$).

Рівень лПЛ у 30-31 тиж. вагітності у групі П ($7,52 \pm 0,24$ мг/л) був вищий за такий в контролі ($6,27 \pm 0,16$ мг/л) у 1,20 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($7,16 \pm 0,19$ мг/л) – відповідно у 1,14 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($7,76 \pm 0,39$ мг/л) – у 1,24 раза ($p < 0,01$). Рівень лПЛ у 36-37 тиж. вагітності у групі П ($7,06 \pm 0,26$ мг/л) був нижчий за аналогічний в контролі ($9,25 \pm 0,20$ мг/л) у 1,31 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($6,33 \pm 0,17$ мг/л) – у 1,46 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($7,55 \pm 0,40$ мг/л) – у 1,22 раза ($p < 0,01$). Рівні лПЛ у групі з мікроаденомою гіпофіза не відрізнялися від таких у групі з ідіопатичною гіперпролактинемією в 11-12 тиж., у 18-20 тиж. і у 30-31 тиж. тоді як у 36-37 тиж. були нижчими у 1,19 раза ($p < 0,01$) (рис.2).

Літературні дані свідчать, що знижені рівні лПЛ спостерігаються при плацентарній дисфункції [23]. Виявлене нами зниження рівнів лПЛ на 36-37 тижнях вагітності свідчить за формування в останньому квартилі вагітності у жінок з синдромом гіперпролактинемії плацентарної дисфункції.

Середні рівні вільного Е3 у проведеному дослідженні в динаміці усієї вагітності поступово збільшувалися у всіх досліджуваних групах. Рівень Е3 у 11-12 тиж. вагітності у групі П ($1,67 \pm 0,09$ нмоль/л) був вищий за такий в контролі ($1,42 \pm 0,07$ нмоль/л) у 1,12 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($0,66 \pm 0,02$ нмоль/л) – відповідно у 1,18 раза ($p < 0,03$), у групі ГП ($1,91 \pm 0,11$ нмоль/л) – у 1,35 раза ($p < 0,01$). Рівень Е3 у 18-20 тиж. вагітності у групі П ($9,45 \pm 0,32$ нмоль/л) був більший за аналогічний в контролі ($7,55 \pm 0,19$ нмоль/л) у 1,25 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($9,71 \pm 0,47$ нмоль/л) – у 1,29 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($9,27 \pm 0,48$ нмоль/л) – у 1,235 раза ($p < 0,01$). Рівень Е3 у 30-31 тиж. вагітності у групі П ($16,34 \pm 0,59$ нмоль/л) був нижчий за такий в контролі ($18,10 \pm 1,26$ нмоль/л) у 1,11 раза ($p < 0,01$), у групі

МП ($15,89 \pm 1,06$ нмоль/л) – відповідно у 1,14 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($16,64 \pm 0,74$ нмоль/л) – у 1,09 раза ($p > 0,05$).

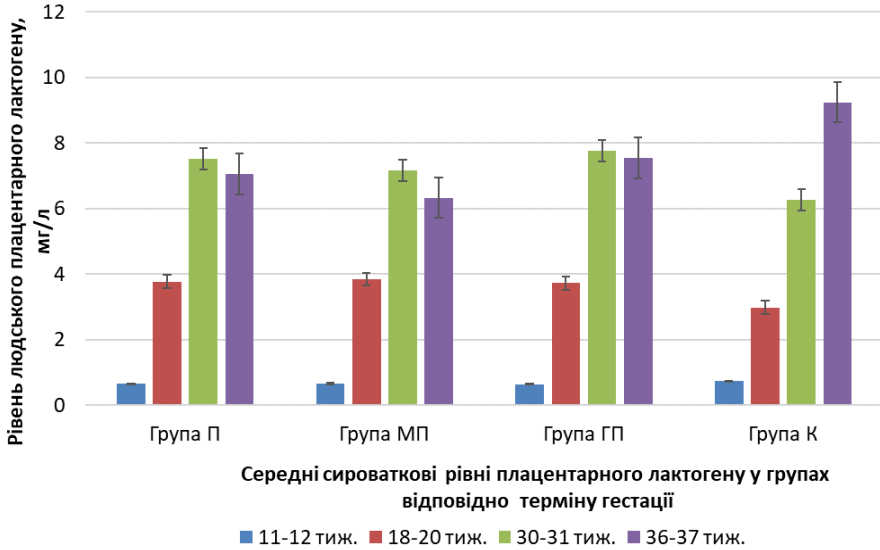


Рис. 2 Середні сироваткові рівні ЛПЛ у групах в динаміці вагітності.

Рівень Е3 у 36-37 тиж. вагітності у групі П ($18,15 \pm 0,55$ нмоль/л) був нижчий за аналогічний в контролі ($23,99 \pm 1,55$ нмоль/л) у 1,32 раза ($p < 0,01$), у групі МП ($17,33 \pm 0,74$ нмоль/л) – у 1,38 раза ($p < 0,01$), у групі ГП ($18,70 \pm 0,79$ нмоль/л) – у 1,28 раза ($p < 0,01$). Рівні некон'югованого Е3 у групі з мікропролактиномою гіпофіза не відрізнялися від таких у групі з синдромом гіперпролактинемії у 18-20 тиж., у 30-31 тиж. і 36-37 тиж., тоді як початково у 11-12 тиж. були більшими у 1,27 раза ($p < 0,01$) (рис. 3).

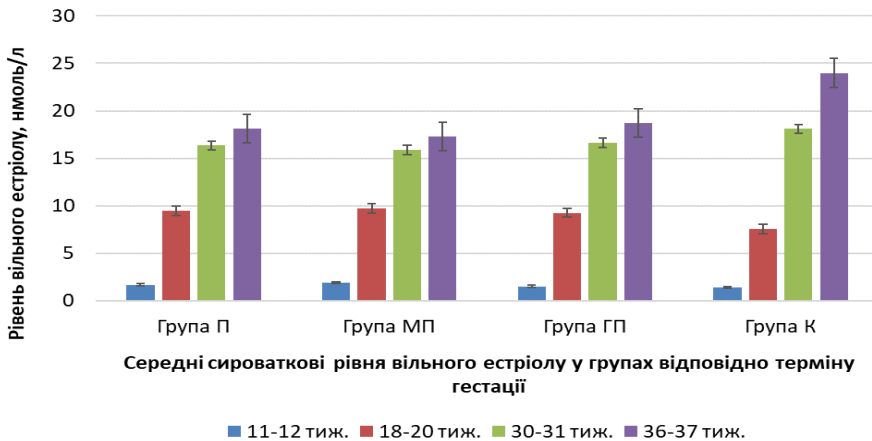


Рис. 3 Середні сироваткові рівні некон'югованого Е3 у групах в динаміці вагітності.

Згідно з літературними даними, знижений сироватковий вміст Е3 вказує на плацентарну дисфункцію та загрозу переривання вагітності [23]. Таким чином, виявлене нами зниження продукції Е3 у третьому триместрі вагітності у жінок з синдромом гіперпролактинемії свідчило за розвиток плацентарної дисфункції у цій когорті жінок та підвищений ризик передчасних пологів.

У проведеному дослідженні вперше визначені особливості динаміки сироваткових рівнів ПРЛ, ЛПЛ та некон'югованого Е3 під час вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. У таких жінок впродовж усієї вагітності рееструються підвищені рівні ПРЛ та

знижені рівні лПЛ у четвертому кварталі вагітності та ЕЗ у третьому триместрі. Формування плацентарної дисфункції може призводити до розвитку гестаційних та акушерських ускладнень.

Висновки

У жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу вагітність слід розглядати як вагітність високого ризику гестаційних та акушерських ускладнень внаслідок аномальних відхилень в продукції біохімічних маркерів функціонального стану фетоплацентарного комплексу. Висока частота дисфункції плаценти при синдромі гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, яка остаточно формується у третьому триместрі вагітності і починає маніфестувати змінами біохімічних маркерів, таких як плацентарний лактоген і некон'югований естріол, потребує своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

Література

1. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence / Calina D., Docea A. O., Golokhvast K. S., et al. // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* – 2019. – Vol. 16(5). – P. 781. doi: 10.3390/ijerph16050781.
2. Prolactin from Pluripotency to Central Nervous System Development / Martínez-Alarcón O., García-López G., Guerra-Mora J. R., et al. // *Neuroendocrinology.* – 2022. – Vol. 112(3). – P. 201-214.
3. Chen H.. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history / Chen H., Fu J., Huang W. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – Vol. 7(7):CD008883.
4. Sokhadze K. Reproductive function and pregnancy outcomes in women treated for idiopathic hyperprolactinemia: A non-randomized controlled study / Sokhadze K., Kvaliashvili S., Kristesashvili J. // *Int. J. Reprod. Biomed.* – 2020. – Vol. 18(12). – P. 1039-1048.
5. Marano R. J. Minireview: Extrapituitary prolactin: an update on the distribution, regulation, and functions / Marano R. J., Ben-Jonathan N. // *Mol Endocrinol.* – 2014. – Vol. 28(5). – P. 622-33.
6. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta / Flores-Espinosa P., Méndez I., Irlés C., et al. // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14:1212736.
7. The effect of prolactin on immune cell subsets involved in SLE pathogenesis / Legorreta-Haquet M. V/, Santana-Sánchez P., Chávez-Sánchez L., Chávez-Rueda A. K. // *Front Immunol.* – 2022. – Vol. 13:1016427.
8. Prolactin modifies the in vitro LPS-induced chemotactic capabilities in human fetal membranes at the term of gestation / Núñez-Sánchez E., Flores-Espinosa M. D. P., Mancilla-Herrera I., et al. // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2021. – Vol. 86(2):e13413.
9. Prolactin decreases LPS-induced inflammatory cytokines by inhibiting TLR-4/NFκB signaling in the human placenta / Olmos-Ortiz A., Déciga-García M., Preciado-Martínez E., et al. // *Mol Hum. Reprod.* – 2019. – Vol. 25(10). – P. 660-667.
10. Prolactin selectively inhibits the LPS-induced chemokine secretion of human foetal membranes / Flores-Espinosa P., Vega-Sánchez R., Mancilla-Herrera I., et al. // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2020. – Vol. 33(24). – P. 4083-4089.
11. Prolactin Protects the Structural Integrity of Human Fetal Membranes by Downregulating Inflammation-induced Secretion of Matrix Metalloproteinases / Flores-Espinosa P., Olmos-Ortiz A., Granados-Cepeda M., et al. // *Immunol Invest.* – 2022. – Vol. 51(5). – P. 1313-1329.
12. Palomba S., Daolio J. Pregnancy Endocrinology. In: Huhtaniemi I, Martini L, eds. *Encyclopedia of endocrine diseases.* Second ed. Oxford: Academic Press, 2018: 408-17.
13. Lactogenic hormones in relation to maternal metabolic health in pregnancy and postpartum: protocol for a systematic review / Rassie K. L., Giri R., Melder A., et al. // *BMJ Open.* – 2022. – Vol. 12(2):e055257.
14. Garay S. M. Prenatal health behaviours as predictors of human placental lactogen levels / Garay S. M., Sumption L. A., John R. M. // *Front Endocrinol. (Lausanne).* –

2022. – Vol.13:946539.

15. The Prolactin Family of Hormones as Regulators of Maternal Mood and Behavior / Georgescu T., Swart J. M., Grattan D. R., Brown R. S. E. // *Front Glob. Womens Health.* – 2021. – Vol. 2:767467.

16. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by Unconjugated Estriol Levels in Maternal Serum / Hur J., Cho E. H., Baek K. H., Lee K. J. // *Int. J. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 14(2). – P. 123-127.

17. Foetal oestrogens and autism / Baron-Cohen S., Tsompanidis A., Auyeung B., et al. // *Mol. Psychiatry.* – 2020. – Vol. 25(11). – P. 2970-2978.

18. Леонтьева Н. В. Особенности гормонального статуса во время беременности / Леонтьева Н. В. // *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины.* – 2022. – № 1(15). – С. 22-27.

19. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study / Schock H., Zeleniuch-Jacquotte A., Lundin E., et al. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2016. – Vol. 16(1). – P. 146.

20. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta / Flores-Espinosa P., Méndez I., Irlés C., et al. // *Front Immunol.* – 2023. – Vol. 14:1212736.

21. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update / Bendarska-Czerwińska A., Zmarzły N., Morawiec E., et al. // *Front Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 13. – P. 970439.

22. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals / Hu Y., Ding Y., Yang M., Xiang Z. // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2018. – Vol. 56(5). – P. 838-842.

23. Бабаєва А. Х. Динаміка плацентарних гормонів у вагітних із середньотяжким і тяжким ступенем преекклмпсії / Бабаєва А. Х., Рзакулієва Л. М. // *ВІСНИК Українська медична стоматологічна академія.* – 2018. – Т. 18, № 3(63). – С. 25-29.

References

1. Calina D, Docea AO, Golokhvast KS, Sifakis S, Tsatsakis A, Makrigiannakis A. Management of Endocrinopathies in Pregnancy: A Review of Current Evidence. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Mar 4;16(5):781. doi: 10.3390/ijerph16050781.

2. Martínez-Alarcón O, García-López G, Guerra-Mora JR, Molina-Hernández A, Diaz-Martínez NE, Portillo W, et al. Prolactin from Pluripotency to Central Nervous System Development. *Neuroendocrinology.* 2022;112(3):201-214. doi: 10.1159/000516939.

3. Chen H, Fu J, Huang W. Dopamine agonists for preventing future miscarriage in women with idiopathic hyperprolactinemia and recurrent miscarriage history. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 25;7(7):CD008883. doi: 10.1002/14651858.CD008883.pub2.

4. Sokhadze K, Kvaliashvili S, Kristesashvili J. Reproductive function and pregnancy outcomes in women treated for idiopathic hyperprolactinemia: A non-randomized controlled study. *Int J Reprod Biomed.* 2020 Dec 21;18(12):1039-1048. doi: 10.18502/ijrm.v18i12.8025.

5. Marano RJ, Ben-Jonathan N. Minireview: Extrapituitary prolactin: an update on the distribution, regulation, and functions. *Mol Endocrinol.* 2014 May;28(5):622-33. doi: 10.1210/me.2013-1349.

6. Flores-Espinosa P, Méndez I, Irlés C, Olmos-Ortiz A, Helguera-Repetto C, Mancilla-Herrera I, et al. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta. *Front Immunol.* 2023 Jun 9;14:1212736. doi: 10.3389/fimmu.2023.1212736.

7. Legorreta-Haquet MV, Santana-Sánchez P, Chávez-Sánchez L, Chávez-Rueda AK. The effect of prolactin on immune cell subsets involved in SLE pathogenesis. *Front Immunol.* 2022 Oct 28;13:1016427. doi: 10.3389/fimmu.2022.1016427.

8. Núñez-Sánchez E, Flores-Espinosa MDP, Mancilla-Herrera I, González L, Cisneros J, Olmos-Ortiz A, et al. Prolactin modifies the in vitro LPS-induced chemotactic capabilities in human fetal membranes at the term of gestation. *Am J Reprod Immunol.* 2021

Aug;86(2):e13413. doi: 10.1111/aji.13413.

9. Olmos-Ortiz A, Déciga-García M, Preciado-Martínez E, Bermejo-Martínez L, Flores-Espinosa P, Mancilla-Herrera I, et al. Prolactin decreases LPS-induced inflammatory cytokines by inhibiting TLR-4/NFκB signaling in the human placenta. *Mol Hum Reprod*. 2019 Oct 28;25(10):660-667. doi: 10.1093/molehr/gaz038.

10. Flores-Espinosa P, Vega-Sánchez R, Mancilla-Herrera I, Bermejo-Martínez L, Preciado-Martínez E, Olmos-Ortiz A, et al. Prolactin selectively inhibits the LPS-induced chemokine secretion of human foetal membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020 Dec;33(24):4083-4089. doi: 10.1080/14767058.2019.1596255.

11. Flores-Espinosa P, Olmos-Ortiz A, Granados-Cepeda M, Quesada-Reyna B, Vega-Sánchez R, Velázquez P, et al. Prolactin Protects the Structural Integrity of Human Fetal Membranes by Downregulating Inflammation-induced Secretion of Matrix Metalloproteinases. *Immunol Invest*. 2022 Jul;51(5):1313-1329. doi: 10.1080/08820139.2021.1936012.

12. Palomba S, Daolio J. Pregnancy Endocrinology. In: Huhtaniemi I, Martini L, eds. *Encyclopedia of endocrine diseases*. Second ed. Oxford: Academic Press, 2018: 408-17.

13. Rassie KL, Giri R, Melder A, Joham A, Mousa A, Teede HJ. Lactogenic hormones in relation to maternal metabolic health in pregnancy and postpartum: protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2022 Feb 21;12(2):e055257. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055257.

14. Garay SM, Sumption LA, John RM. Prenatal health behaviours as predictors of human placental lactogen levels. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Sep 9;13:946539. doi: 10.3389/fendo.2022.946539.

15. Georgescu T, Swart JM, Grattan DR, Brown RSE. The Prolactin Family of Hormones as Regulators of Maternal Mood and Behavior. *Front Glob Womens Health*. 2021 Dec 1;2:767467. doi: 10.3389/fgwh.2021.767467.

16. Hur J, Cho EH, Baek KH, Lee KJ. Prediction of Gestational Diabetes Mellitus by Unconjugated Estriol Levels in Maternal Serum. *Int J Med Sci*. 2017 Feb 7;14(2):123-127. doi: 10.7150/ijms.17321.

17. Baron-Cohen S, Tsompanidis A, Auyeung B, Nørgaard-Pedersen B, Hougaard DM, Abdallah M, et al. Foetal oestrogens and autism. *Mol Psychiatry*. 2020 Nov;25(11):2970-2978. doi: 10.1038/s41380-019-0454-9.

18. Leontyeva NV. Features of hormonal status during pregnancy. Current problems of theoretical and clinical medicine. 2022;1(15):22-27. [In Russian]

19. Schock H, Zeleniuch-Jacquotte A, Lundin E, Grankvist K, Lakso HÅ, Idahl A, et al. Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Jul 4;16(1):146. doi: 10.1186/s12884-016-0937-5.

20. Flores-Espinosa P, Méndez I, Irlas C, Olmos-Ortiz A, Helguera-Repetto C, Mancilla-Herrera I, et al. Immunomodulatory role of decidual prolactin on the human fetal membranes and placenta. *Front Immunol*. 2023 Jun 9;14:1212736. doi: 10.3389/fimmu.2023.1212736.

21. Bendarska-Czerwińska A, Zmarzły N, Morawiec E, Panfil A, Bryś K, Czarniecka J, et al. Endocrine disorders and fertility and pregnancy: An update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 17;13:970439. doi: 10.3389/fendo.2022.970439.

22. Hu Y, Ding Y, Yang M, Xiang Z. Serum prolactin levels across pregnancy and the establishment of reference intervals. *Clin Chem Lab Med*. 2018 Apr 25;56(5):838-842. doi: 10.1515/cclm-2017-0644.

23. Babaeva AH, Rzakulieva LM. Dynamics of placental hormones in pregnant women with moderate and severe preeclampsia. *BULLETIN of the Ukrainian Medical and Stomatological Academy*. 2018; 18; 3(63): 25-29. [In Ukrainian]

Внесок авторів

Носенко О. М. - Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Мартиновська О. В. - збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, DDD); статистична обробка матеріалів (AAA,

BBB, CCC). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 2/21 від 08.11.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 15.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.65 – 007.61 – 089.168.1 – 06

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688034>

I. A. Sahalevych, S. P. Forostyna

АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКОНАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

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

Authors' Information

Сагалеви́ч І.А. /Sahalevych A.I. – <http://orcid.org/0000-0001-5273-6907>

Форостина С.П./Forostyna S.P. - <http://orcid.org/0000-0002-4709-293x>

Summary. Sahalevych A. I., Forostyna S. P. **ANALYSIS OF COMPLICATIONS DURING BIPOLAR TRANSURETHRAL RESECTION IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA.** -National University of Health of Ukraine named after P. L. Shupik, Kiev, Ukraine; e-mail: tatyana.torak@gmail.com Benign anterior hyperplasia is the most widespread etiological factor in humans. The incidence of hyperplasia increases with age, reaching 90% in people aged 81-90 years. The diagnosis of hyperplasia ranges from 44% in people aged 40-59 years, increasing to 70% in people aged >80 years. It causes depression and may lead to greater anxiety. Treatment of symptomatic hyperplasia is multimodal. **The purpose:** to determine the frequency and severity of complications during treatment of patients with prostatic benign hyperplasia using the method of bipolar transurethral resection. A retrospective analysis of the results of surgical treatment of 71 patients with BPH with prostate volume from 120 to 210 cm³, who were treated at a department of urology in Kramatorsk hospital in 2017-2019. The amount of complications was 26.8%; perforation of the capsule and bleeding resulting in hemotransfusion

(8.5% each) predominated. In patients with a prostate volume of more than 100 cm³, the "classical" bipolar transurethral resection of the prostate does not allow radical removal of the hyperplastic tissue of the anterior prostate. The duration of the surgical intervention was from 1.5 to 3 hours, and the volume of blood loss was up to 400 ml. In patients with a prostate volume of more than 100 cm³, a significant amount of postoperative complications were not observed. These complications were not of a critical nature and a serious threat to life, but there was little significant impact on the difficulty of postoperative treatment and rehabilitation of patients. There is the increased risk of performing transurethral resection in patients with a large volume of the prostate gland, this operation in this contingent of patients is not a minimally invasive intervention that has an advantage over "open" surgery. Normalization of functional indicators in patients with a large prostate volume when performing this operation occurs no earlier than after 6 months.

Conclusion: the main reserve for increasing the efficiency and safety of surgical treatment of hyperplasia of a large volume at the current stage should be the use of other methods of modern minimally invasive surgery.

Key words: benign anterior hyperplasia, hyperplasia after bipolar transurethral resection, minimally invasive surgery.

Реферат. Сагалевич І. А. Форостина С. П. **АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКОНАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.** Доброякісна гіперплазія передміхурової залози є найпоширенішим етіологічним фактором у чоловіків. Частота виявлення гіперплазії зростає з віком, досягаючи 90% у чоловіків у віці 81-90 років. Діагностування гіперплазії коливається від 44% у чоловіків у віці 40-59 років, збільшуючись до 70% - у віці >80 років. Її спричиняють виснаженість і мають більший вплив на тривогу та депресію. Лікування симптоматичної гіперплазії є мультимодальним. **Мета дослідження** – визначити частоту та тяжкість ускладнень при лікуванні хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози методом біполярної трансуретральної резекції. Проведений ретроспективний аналіз результатів хірургічного лікування 71 пацієнта з ДГПЗ при об'ємі простати від 120 до 210 см³, які лікувалися у відділенні урології Краматорської міської клінічної лікарні №2 у 2017-2019 р.р. Кількість ускладнень склала 26,8%; найчастіше зустрічались перфорація капсули залози та кровотеча, що вимагала гемотранфузії (по 8,5%). У пацієнтів з об'ємом простати понад 100 см³ виконання "класичної" біполярної трансуретральної резекції простати не дає змоги радикально видалити гіперплазовану тканину передміхурової залози, при цьому тривалість оперативного втручання становить від 1,5 до 3 годин, а об'єм крововтрати може досягати 400 мл. У хворих з об'ємом простати понад 100 см³ не вдалось уникнути значної кількості інтра- та післяопераційних ускладнень. Ці ускладнення не носили критичного характеру та безпосередньої загрози для життя, але мали істотний вплив на тривалість післяопераційного лікування та реабілітації пацієнтів. Трансуретральна резекція простати хворих із великим об'ємом передміхурової залози має підвищений ризик, нормалізація функціональних показників у пацієнтів з великим об'ємом простати при виконанні біполярної трансуретральної резекції простати відбувається не раніше ніж через 6 місяців. Основним резервом підвищення ефективності та безпеки хірургічного лікування доброякісної гіперплазії простати великого об'єму на сучасному етапі має бути використання інших методів сучасної малоінвазивної хірургії.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, ускладнення після біполярної трансуретральної резекції, малоінвазивна хірургія.

Вступ. Доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) є найпоширенішим етіологічним фактором у чоловіків [1]. Частота виявлення ДГПЗ при аутопсії зростає з віком, досягаючи 90% у чоловіків у віці 81-90 років [2]. Так само, діагностування ДГПЗ коливається від 44% у чоловіків у віці 40-59 років, збільшуючись до 70% - у віці >80 років [3, 4]. Доведено, що симптоми ДГПЗ спричиняють виснаженість і мають більший вплив на тривогу та депресію, ніж подібні хронічні захворювання, такі як діабет, подагра та

гіпертонія [5 - 7].

Симптоми з боку нижніх сечових шляхів, пов'язані з ДГПЗ, завдають значної шкоди здоров'ю та якості життя чоловіків і є причиною більшої захворюваності серед населення, ніж будь-яке інше урологічне захворювання [8]. Наслідки тягаря цієї хвороби, що відчують безпосередньо пацієнти, продовжують швидко зростати і прискорюватися з різних причин. По-перше, населення світу старіє, і, зокрема, прогнозується, що відсоток населення у віці >65 років збільшиться з 9,06% (680 мільйонів) у 2018 році до 17% від загальної кількості населення, що призведе до 1,6 мільярда людей у віці >65 років протягом наступних 20 років [9]. Таке збільшення абсолютної кількості чоловіків у віковому діапазоні, де найчастіше зустрічається ДГПЗ, призведе до значного збільшення кількості пацієнтів з цим захворюванням.

Лікування симптоматичної ДГПЗ часто є мультимодальним. Модифікація способу життя та фармакологічне лікування (α -адреноблокатори, β -адреноблокатори, інгібітори 5- α -редуктази, антихолінергічні засоби, інгібітори фосфодіестерази-5 та фітотерапевтичні препарати) є стандартними методами лікування першої лінії [10]. В окремих випадках, або коли фармакологічне лікування втрачає ефективність, необхідний хірургічний підхід. Варіанти включають трансуретральну резекцію простати (ТУРП) або відкриту простатектомію, перша з яких є золотим стандартом хірургічного лікування ДГПЗ [11].

Як відомо, істотним обмеженням для виконання ТУРП при ДГПЗ є об'єм частини простати, що резектується. Тривалий час вважали, що стандартна тривалість операції не повинна перевищувати 1 години, оскільки при перевищенні цього часу зростає ризик грізних інтра- і післяопераційних ускладнень: кровотечі, ТУР-синдрому, септичних захворювань, стриктур уретри. У зв'язку з цим, у разі неможливості виконання трансуретральної резекції в зазначені вище терміни, тобто при розмірах частини передміхурової залози, що видаляється, понад 80 см³, методом вибору під час хірургічного лікування ДГПЗ була "відкрита" простатектомія, яку виконували зазвичай надлонним (черезміхуровому) або позадилонним доступом [12].

Водночас зі зростанням досвіду хірурга й удосконаленням хірургічної техніки за ДГПЗ великих розмірів (понад 100 см³) припустиме виконання трансуретральної резекції передміхурової залози. Монополярний (м-ТУРП) та біполярний (б-ТУРП) підходи дають схожі результати щодо покращення симптомів, проте б-ТУРП виявилася кращою для лікування великих розмірів простати (>60 г) і асоціюється з меншою частотою резекційного синдрому (також відомого як ТУР-синдром) та післяопераційної кровотечі [13]. ТУР-синдром виникає внаслідок електролітного дисбалансу, спричиненого всмоктуванням безелектролітних іригаційних рідин, що застосовуються при м-ТУРП, які замінюються ізотонічними рідинами при б-ТУРП [14].

Suaza-Martínez LR. et al. [15] визначали частоту ускладнень у 340 пацієнтів з діагнозом ДГПЗ, яким було виконано б-ТУРП. Загалом у 67 пацієнтів (19,45%) виникли періопераційні ускладнення, з яких 17 (25,37%) були раніше госпіталізовані. Відповідно до класифікації Clavien Dindo, 14,79% з них були I - II ступеня: вторинна гематурія була найпоширенішим ускладненням і спостерігалася у 18 пацієнтів (5,22%), далі йшли ускладнені інфекції сечовивідних шляхів у 16 (4,64%) і дисфункція уретеровезикального катетера у 6 (1,76%).

Inzunza G. et al. [16] оцінювали ефективність і безпеку м-ТУРП та б-ТУРП на підставі 13 систематичних оглядів, що включали 32 первинних дослідження, з яких 31 - було рандомізованим. Автори дійшли висновку, що, незважаючи на відсутність різниці в ефективності між обома методами, використання біполярної енергії знижує частоту виникнення ТУР-синдрому і, ймовірно, зменшує ризик кровотечі, яка потребує переливання еритроцитарної маси.

Cogno JN, et al. [12] зробили систематичний огляд літератури та мета-аналіз доступних рандомізованих контрольованих досліджень, а також оцінювали ефективність трансуретральної хірургічної техніки для лікування ДГПЗ у 8517 пацієнтів після мінімального періоду спостереження 1 рік на основі Міжнародної шкали симптомів простати, максимальної швидкості потоку та залишкового об'єму після сечовипускання. Авторами не було виявлено суттєвої різниці в короткостроковій ефективності між б-ТУРП і

м-ТУРП. Однак, б-ТУРП була пов'язана з нижчою частотою періопераційних ускладнень.

Мета дослідження – визначити частоту та тяжкість ускладнень при лікуванні хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози методом біполярної трансуретральної резекції.

Матеріали та методи.

У роботі представлено ретроспективний аналіз результати хірургічного лікування 71 пацієнта з ДГПЗ при об'ємі простати від 120 до 210 см³, які лікувалися у відділенні урології Краматорської міської клінічної лікарні №2 у 2017-2019 р.р.

Для обліку крововтрати при виконанні ТУРП суворо враховували об'єм промивної рідини і кількість гемоглобіну в ній. Визначення концентрації гемоглобіну в промивній рідині здійснювали уніфікованим ціанметгемоглобіним методом із фотометром, який має фільтр із максимумом пропускання на довжині хвилі 540 нм. Калібрування фотометра здійснювали для діапазону концентрацій гемоглобіну від 1 до 20 г/л.

Під час операції 4-5 разів визначали концентрацію гемоглобіну в крові, зокрема одну пробу брали на початку операції, одну наприкінці.

Об'єм крововтрати оцінювали за формулою:

$$n_{\text{впромив}} / ((Hb + Hb_{12} + \dots + Hb_n) / n), \quad (1)$$

де $n_{\text{впромив}}$ - кількість грамів гемоглобіну в промивній рідині;

Hb_1 - концентрація гемоглобіну, г/л у першій порції крові хворого під час операції;

Hb_n - концентрація гемоглобіну, г/л в останній порції крові хворого під час операції;

n - кількість проб крові;

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів параметричної та непараметричної статистики. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє, m – стандартна помилка середнього.

Для визначення кореляційного зв'язку використано коефіцієнт кореляції Пірсона (r), що дозволяє порівнювати 2 різні величини. Для характеристики сили зв'язку як критерії прийняли такі інтервали значень коефіцієнта кореляції: сильна чи тісна – за коефіцієнта кореляції $r > 0,70$; середня - при $0,50 < r < 0,69$; помірна - при $0,30 < r < 0,49$; слабка - при $0,20 < r < 0,29$; дуже слабка – при $r < 0,19$.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалися в електронних таблицях Microsoft Office Excel 2016. Статистичний аналіз проводився з використанням програми STATISTICA 10 (розробник - StatSoft.Inc).

Результати

Нижче наведено аналіз структури і частоти інтраопераційних ускладнень у пацієнтів з великими розмірами ДГПЗ при виконанні б-ТУРП (табл.1).

Таблиця 1

Інтраопераційні ускладнення (n=71)

Ускладнення	Абс	%
Перфорація капсули ПЗ	6	8,5%
Кровотеча, що вимагала гемотрансфузії	6	8,5%
Екстравазація промивної рідини	3	4,2%
Конвертація втручання у відкриту операцію	2	2,8%
Інтраопераційна гіпотонія	2	2,8%
Усього ускладнень	19	26,8%
Усього пацієнтів	13	18,3%

Подібні закономірності відзначено і при порівняльному аналізі структури ранніх (табл. 2) і пізніх (табл.3) післяопераційних ускладнень після Бі-ТУРП за ДГПЗ.

Загалом відмічено 27 (38,0%) випадків ранніх післяопераційних ускладнень, які виникли у 19 (26,8%) хворих. З них кровотеча в ранньому післяопераційному періоді, що вимагала евакуації тампонади, без повторного оперативного втручання, відзначена у 5 (7,0%) осіб.

Таблиця 2

Ранні післяопераційні ускладнення (n=71)

Ускладнення	Абс	%	Доба післяопераційного періоду, доба	Тривалість лікування, доба
Кровотеча, тампонада сечового міхура	5	7,0	4,40±0,93	5,20±0,92
Орхіт, орхоепідидиміт	4	5,6	7,75±0,48	8,25±1,96
Гостра затримка сечі	2	2,8	8	8
Обструктивне сечовипускання	4	5,6	7,75±0,35	8,25±0,35
Раннє імперативне нетримання сечі	4	5,6	9,50±0,87	16,75±0,84
Усього ускладнень	27	38,0		
Усього хворих	19	26,8		

Ускладнення виникло в середньому на 4,40±0,93 добу, що вимагало 5,20±0,92 доби лікування. Ще в 4 (5,6%) випадках на 7,75±0,48 добу відзначено гострий орхіт, одужання настало через 8,25±1,96 доби на тлі проведення консервативної терапії. Гостра затримка сечі після видалення уретрального катетера відмічена на 8 добу у 2 (2,2%) пацієнтів, після повторного встановлення катетера ускладнення вирішилося на 8 добу.

Обструктивне сечовипускання, яке потребувало повторного встановлення катетера, відмічено в 4 (5,6%) пацієнтів, ускладнення виникало на 7-9 добу після операції, тобто одразу після видалення уретрального катетера. Для купірування ускладнення знадобилося додатково 8,25±0,35 доби. Раннє імперативне нетримання сечі, купіроване протизапальною терапією, виникло у 4 (5,6%) пацієнтів. Останнє виникало в середньому на 9,06±2,03 добу після операції (через 1-2 дні після видалення уретрального катетера). Тривалість лікування цього ускладнення становила в середньому 16,27±2,12 доби.

У оперованих пацієнтів розвинулися також і пізні післяопераційні ускладнення різного ступеня тяжкості. Так, у 5 (9,9%) хворих відзначено пізні кровотечі, пов'язані з відходженням струпа на місці видаленої тканини простати. Це ускладнення мало різний ступінь тяжкості від макрогематурії зі згустками крові до тампонади сечового міхура. Рецидив захворювання, що вимагав повторної б-ТУРП, виник у 4 (5,6%) пацієнтів, а стриктури різних відділів уретри - також у 4 (5,6%).

Таблиця 3

Пізні післяопераційні ускладнення (n=71)

Ускладнення	Абс.	%	Терміни виникнення
Кровотеча	7	9,9%	30-40 діб
Рецидив захворювання	4	5,6%	1-3 роки
Стриктура уретри	6	8,5%	3-6 міс.
Контрактура шийки сечового міхура	3	4,3%	3-6 міс.
Усього ускладнень	20	28,2%	
Усього хворих	17	23,9%	

Аналіз перебігу оперативного втручання у досліджуваних пацієнтів дав змогу виявити такі тенденції (табл.4).

Таблиця 4

Особливості оперативного втручання (n=71)

Показник	інтервал	M±m
Маса простати (за даними УЗД)	121-220	167,99±2,99
Маса видаленої тканини, г	90-168	124,63±2,19
% видаленої тканини залози	54-85	74,45±0,65
Тривалість операції, хв	85-175	130,17±3,21
Обсяг крововтрати, мл	151-407	278,52±9,03
Об'єм промивної рідини, л	17-43	32,45±0,79

Маса простати (за даними УЗД) у пацієнтів варіювала від 121 до 220 г, у середньому $167,99 \pm 2,99$ г.

Для визначення ефективності виконаного втручання безпосередньо після операції ми зважували видалену аденоматозну тканину. Таким чином, можна було приблизно судити про повноту видалення аденоматозної тканини під час ТУРП.

Маса видаленої тканини залози у пацієнтів була у межах 90-169 г (у середньому $74,45 \pm 0,65$ г). Співвідношення передбачуваного і фактично видаленого об'єму патологічної тканини становило 54-85% (у середньому $74,45 \pm 0,65\%$). Тривалість операції завжди була більшою за 1 годину, від 85 до 175 хв (у середньому $130,17 \pm 3,21$ хв). При цьому об'єм крововтрати коливався в межах від 151 до 407 мл, дорівнюючи в середньому $278,52 \pm 9,03$ мл.

Нами було проведено кореляційний аналіз між показником маси передміхурової залози, що вимірювали під час УЗД, і деякими показниками, визначеними після операції. Так, при проведенні аналізу встановлено негативний кореляційний зв'язок між % видаленої тканини і масою залози ($r = -0,32$, рис. 1).

Це демонструє той факт, що за більшого об'єму тканини, що підлягає видаленню, відносний її об'єм зменшується, таким чином, операція стає менш радикальною. Водночас абсолютна кількість видаленої тканини збільшується при збільшенні вихідного об'єму передміхурової залози, оскільки саме між середніми значеннями видаленої тканини і масою залози був встановлений позитивний сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,87$) (рис.2).

Також був виявлений позитивний взаємозв'язок між % видаленої тканини та тривалістю операції ($r = 0,33$, $p = 0,006$) (рис.3).

Також було виявлено кореляційну залежність між вихідною масою простати й обсягом інтраопераційної крововтрати ($r = 0,25$) (рис.4).

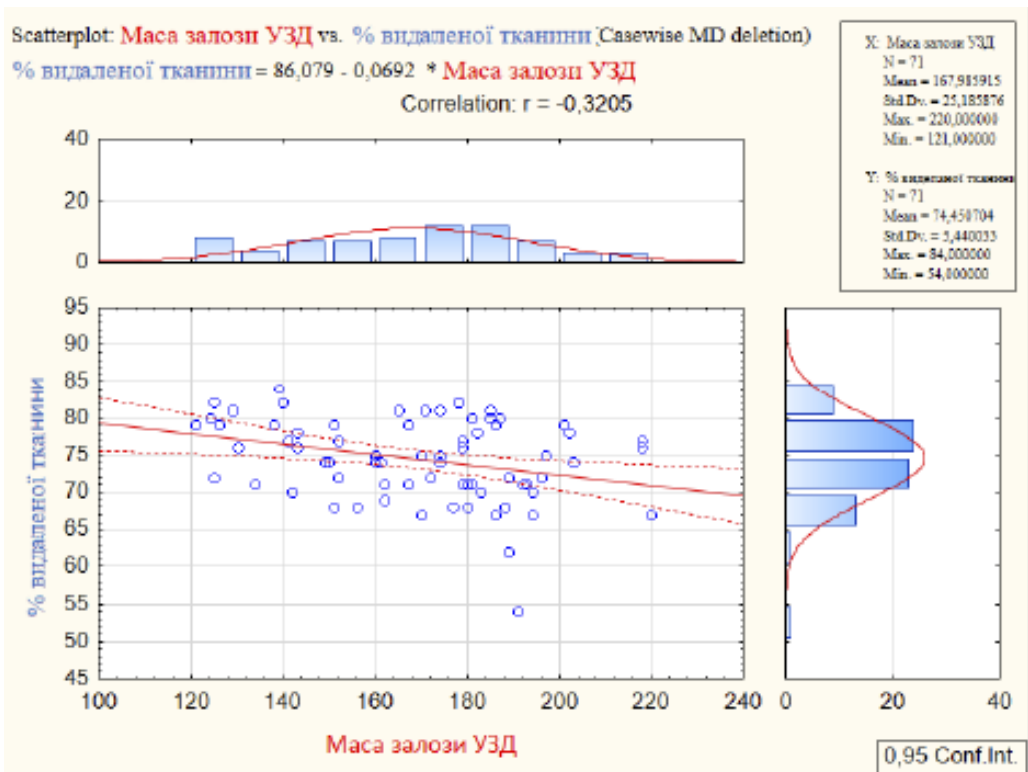


Рис. 1. Негативний кореляційний зв'язок між % видаленої тканини і початковою масою залози за даними УЗД.

Scatterplot: **Маса залози УЗД vs. Маса видаленої тканини, г** (Casewise MD deletion)

Маса видаленої тканини, г = $17,383 + 0,63845 * \text{Маса залози УЗД}$

Correlation: $r = 0,87022$

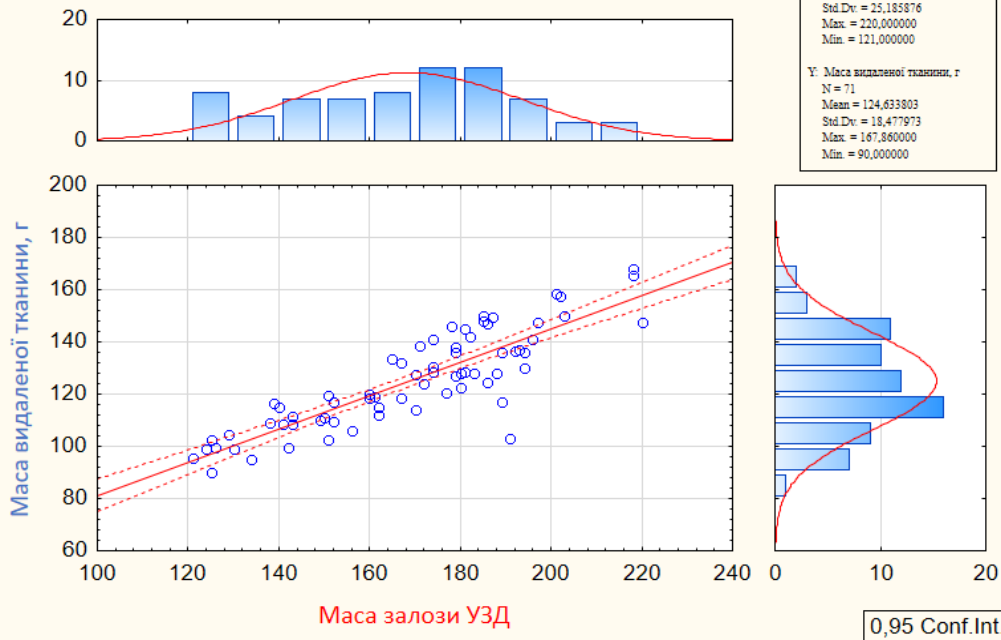


Рис. 2. Позитивний кореляційний зв'язок між вихідною масою передміхурової залози і масою видаленої тканини.

Scatterplot: **Тривалість операції, хв. vs. % видаленої тканини** (Casewise MD deletion)

% видаленої тканини = $65,880 + 0,06579 * \text{Тривалість операції, хв.}$

Correlation: $r = 0,32582$

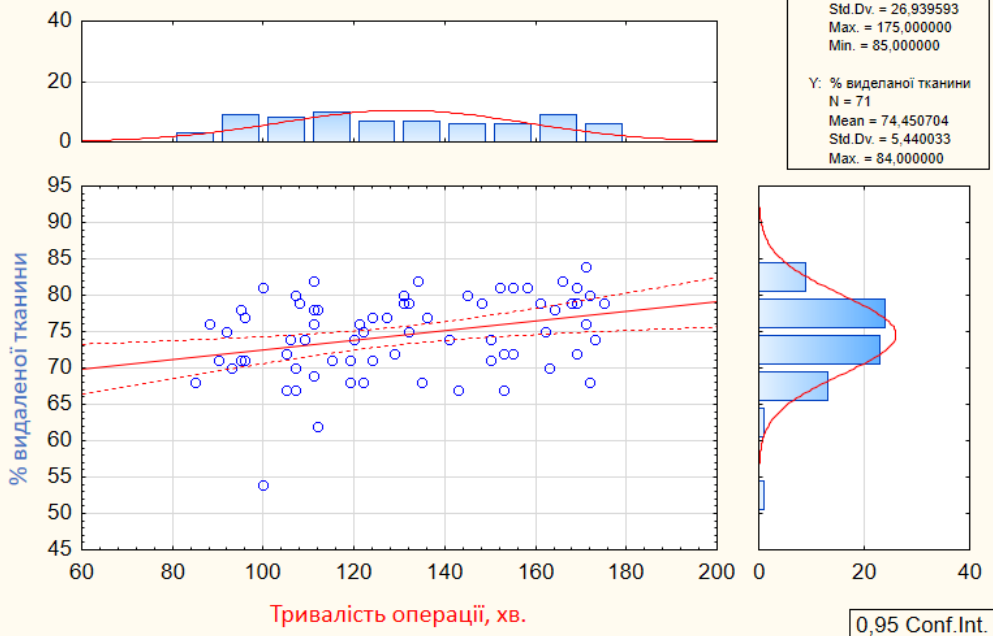


Рис.3. Позитивний кореляційний взаємозв'язок між % видаленої тканини та тривалістю операції.

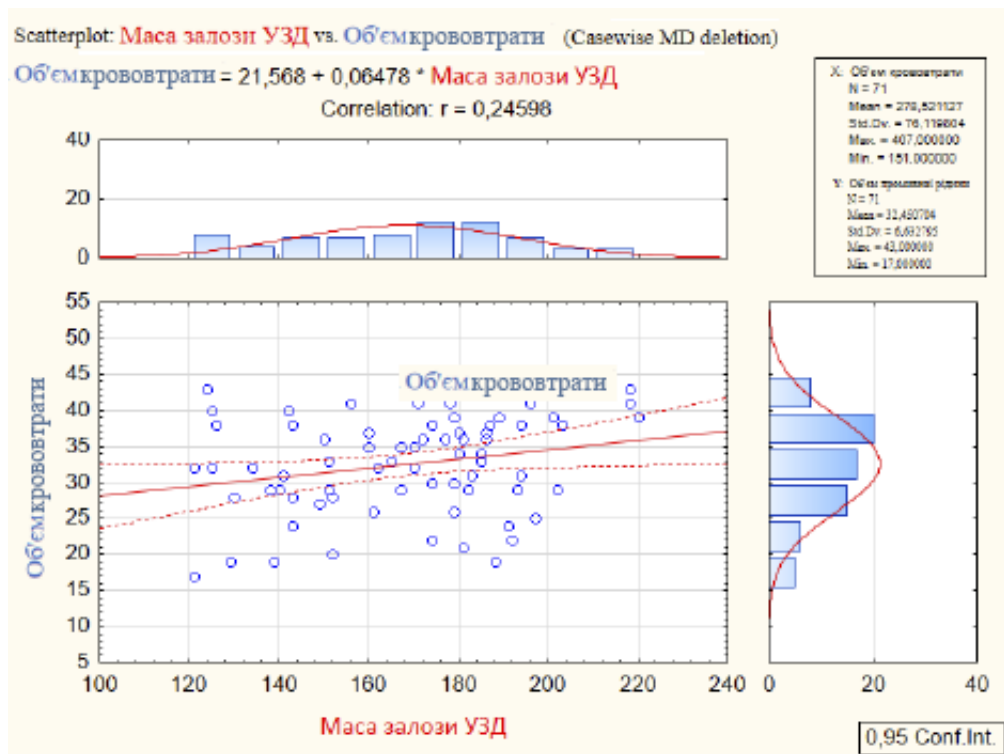


Рис. 4. Позитивний кореляційний зв'язок між об'ємом передміхурової залози та об'ємом крововтрати.

Нами проведено аналіз перебігу раннього післяопераційного періоду в оперованих пацієнтів. Для цього ми аналізували такі показники: тривалість катетеризації сечового міхура, післяопераційний ліжко-день, тривалість антибактеріальної терапії, тривалість макрогематурії, тривалість дизуричних явищ (табл.5).

Таблиця 5

Перебіг раннього післяопераційного періоду

Показник	Інтервал	М±m
Тривалість катетеризації сечового міхура, діб.	7-15	10,82±0,30
Перебування на ліжку, доба.	8-19	13,59±42
Тривалість антибактеріальної терапії, діб.	16-22	19,00±0,25
Тривалість макрогематурії, доба.	6-17	11,55±0,42
Тривалість дизуричних явищ, діб.	36-83	58,80±3,71

Тривалість катетеризації сечового міхура після операції становила 7-15 діб, у середньому $10,82 \pm 0,30$ діб. Тривалість перебування на ліжку становила 8-19 діб. Тривалість проведення антибактеріальної терапії становила 16-22 доби, у середньому $19,00 \pm 0,25$ доби. Макрогематурія після операції у пацієнтів відмічалася від 6 до 17 діб, у середньому $11,55 \pm 0,42$ діб. Дизуричні явища: болючість, імперативні позиви, почастішання сечовипускань зберігалися протягом 36-83 діб, у середньому $58,80 \pm 3,71$ діб.

Усіх хворих обстежено через 1 і 6 місяців після виписки зі стаціонару. Метою обстеження було вивчення результатів оперативного втручання. Під час обстеження проведено оцінку індексів якості життя хворих (Q_L) і ступеня вираженості симптомів інфравезикальної обструкції (IPSS) (рис. 5).

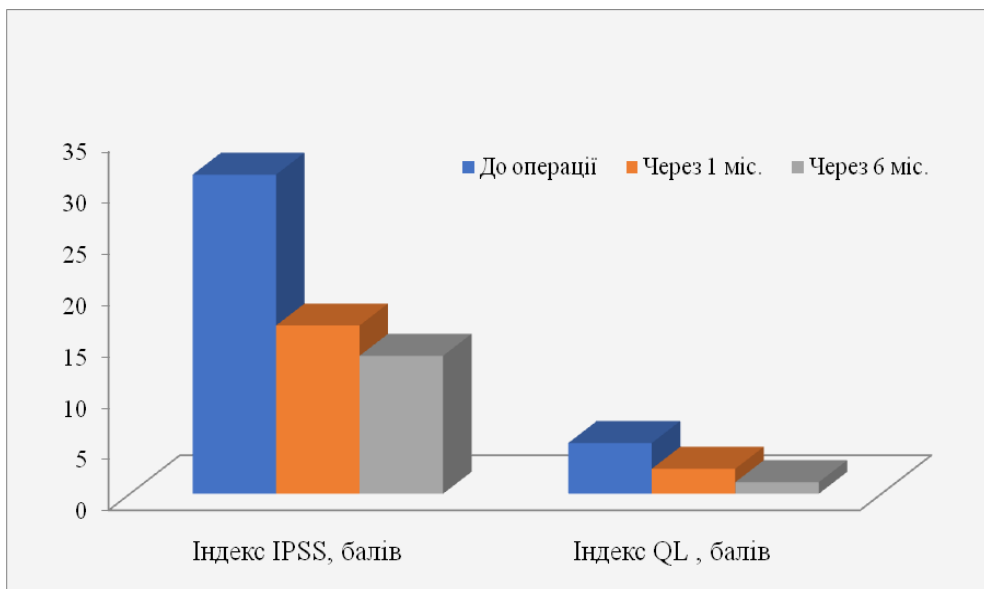


Рис.5. Динаміка індексів IPSS і QL у хворих після операції.

До операції середня величина індексу IPSS становила $31,18 \pm 0,56$ балів. У наступні терміни обстеження відзначено інволюцію симптомів інфравезикальної обструкції, при цьому під час опитування хворих відзначено зниження індексу IPSS. Так, через 1 місяць після виконання ТУРП середнє значення індексу IPSS у оперованих пацієнтів становило $16,44 \pm 1,09$ бала, а через 6 місяців - $10,67 \pm 0,89$ балів. Зниження показника IPSS має статистично достовірний характер ($p=5,93E-07$).

Подібною була динаміка індексу "якості життя" пацієнтів. До операції в першій групі цей показник становив $4,96 \pm 0,10$ бала. Уже через місяць після операції відзначено достовірне поліпшення самооцінки свого самопочуття хворими. Середня величина індексу "якості життя" в цей період спостереження становила $2,44 \pm 0,13$ бала ($p=3,72E-12$). Через 6 місяців після операції середнє значення індексу "якості життя" у хворих 1 групи становило $1,13 \pm 0,18$ бала.

Одним із найважливіших показників, що характеризують якість лікування ДГПЗ, безсумнівно, стала нормалізація акту сечовипускання, що проявлялася в кількісному плані, передусім відновленням кількості сечовипускання протягом доби, об'ємної швидкості потоку сечі, а також зникненням залишкової сечі.

Під час аналізу цих показників у наших пацієнтів виявлено такі особливості (рис.6). Так, у досліджуваних хворих середнє значення добової кількості сечовипускань до операції становило $8,36 \pm 0,82$, через 1 місяць після операції значення цього показника підвищилося до $12,08 \pm 1,04$ (відмінності достовірні, $p=0,006380$). Через 6 місяців величина цього показника знизилася до $10,01 \pm 0,73$ (відмінності достовірні, $p=0,002729$).

Середнє значення об'ємної швидкості сечовипускання (Q_{\max}) становило при надходженні $6,05 \pm 1,01$ мл/сек. Через місяць середня величина Q_{\max} досягла $9,04 \pm 0,55$ мл/сек. Через 6 місяців після операції середнє значення максимальної швидкості сечовипускання становило $8,35 \pm 0,30$ мл/сек (відмінності достовірні, $p=0,030717$).

Найбільші зміни визначені при аналізі динаміки об'єму залишкової сечі. Рівень цього показника перед операцією в середньому дорівнював $228,23 \pm 17,24$ мл. Через місяць після оперативного втручання середні значення у хворих першої групи становили $29,2 \pm 0,35$ мл ($p=1,77E-06$). Через 6 місяців у першій групі величина цього показника становила всього лише $18,64 \pm 0,30$ мл.

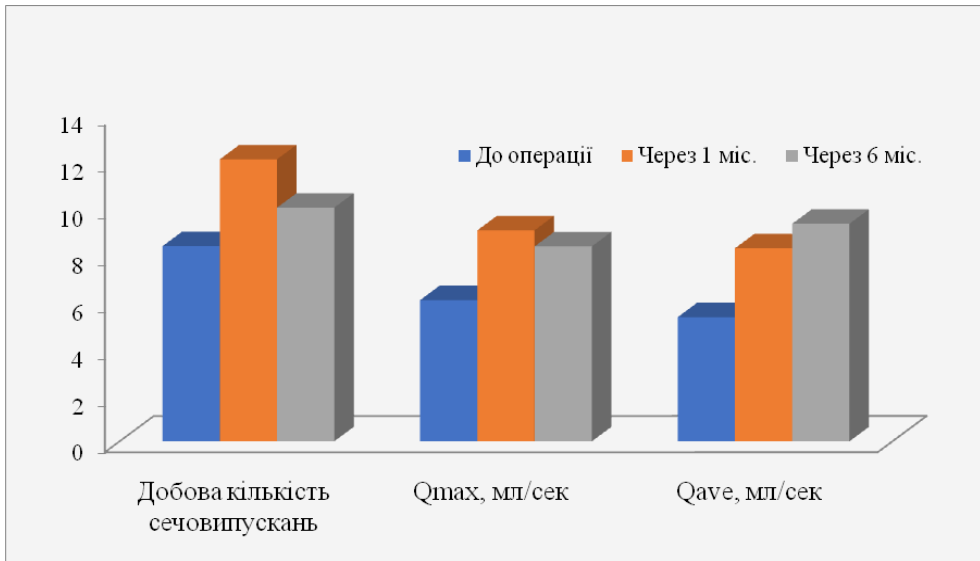


Рис. 6. Динаміка урофлоуметричних показників у оперованих пацієнтів (n=71).

Висновки. Таким чином, у пацієнтів з об'ємом простати понад 100 см³ виконання "класичної" Бі-ТУРП не дає змоги радикально видалити гіперплазовану тканину передміхурової залози, при цьому тривалість оперативного втручання становить від 1,5 до 3 годин, а об'єм крововтрати може досягати 400 мл.

Навіть при використанні сучасних резектоскопів з можливістю біполярної резекції та безперервною подачею промивного ізотонічного розчину у хворих з об'ємом простати понад 100 см³, нам не вдалось уникнути значної кількості інтра- та післяопераційних ускладнень. Навіть якщо ці ускладнення не носили критичного характеру та безпосередньої загрози для життя, вони мали істотний вплив на тривалість післяопераційного лікування та реабілітації пацієнтів. З огляду на підвищений ризик виконання ТУРП у хворих із великим об'ємом передміхурової залози, ця операція в цього контингенту хворих не є малоінвазивним втручанням, яке має перевагу перед "відкритою" хірургією.

Нормалізація функціональних показників у пацієнтів з великим об'ємом простати при виконанні б-ТУРП відбувається, в основному, не раніше ніж через 6 місяців.

На наш погляд, основним резервом підвищення ефективності та безпеки хірургічного лікування ДГПЗ великого об'єму на сучасному етапі має бути використання інших методів сучасної малоінвазивної хірургії.

Література/References:

1. Launer BM, McVary KT, Ricke WA, Lloyd GL. The rising worldwide impact of benign prostatic hyperplasia. *BJU Int.* 2021 Jun;127(6):722-728. doi: 10.1111/bju.15286.
2. Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol.* 1984 Sep;132(3):474-9. doi: 10.1016/s0022-5347(17)49698-4
3. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006 Dec;50(6):1306-14; doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
4. Parsons JK, Bergstrom J, Silberstein J, Barrett-Connor E. Prevalence and characteristics of lower urinary tract symptoms in men aged > or = 80 years. *Urology.* 2008 Aug;72(2):318-21. doi: 10.1016/j.urology.2008.03.057.
5. Welch G, Weinger K, Barry MJ. Quality-of-life impact of lower urinary tract symptom severity: results from the Health Professionals Follow-up Study. *Urology.* 2002 Feb;59(2):245-50. doi: 10.1016/s0090-4295(01)01506-0.
6. Coyne KS, Wein AJ, Tubaro A, Sexton CC, Thompson CL, Kopp ZS, Aiyer LP.

The burden of lower urinary tract symptoms: evaluating the effect of LUTS on health-related quality of life, anxiety and depression: EpiLUTS. BJU Int. 2009 Apr;103 Suppl 3:4-11. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08371.x.

7. Rees J, Bultitude M, Challacombe B. The management of lower urinary tract symptoms in men. BMJ. 2014 Jun 24;348:g3861. doi: 10.1136/bmj.g3861.

8. Rosen RC, Giuliano F, Carson CC. Sexual dysfunction and lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH). Eur Urol. 2005 Jun;47(6):824-37. doi: 10.1016/j.eururo.2004.12.013.

9. McKibben MJ, Kirby EW, Langston J, Raynor MC, Nielsen ME, Smith AB, Wallen EM, Woods ME, Pruthi RS. Projecting the Urology Workforce Over the Next 20 Years. Urology. 2016 Dec;98:21-26. doi: 10.1016/j.urology.2016.07.028.

10. Dornbier R, Pahouja G, Branch J, McVary KT. The New American Urological Association Benign Prostatic Hyperplasia Clinical Guidelines: 2019 Update. Curr Urol Rep. 2020 Jul 1;21(9):32. doi: 10.1007/s11934-020-00985-0.

11. Miernik A, Gratzke C. Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. Dtsch Arztebl Int. 2020 Dec 4;117(49):843-854. doi: 10.3238/arztebl.2020.0843.

12. Cornu JN, Ahyai S, Bachmann A, de la Rosette J, Gilling P, Gratzke C, McVary K, Novara G, Woo H, Madersbacher S. A Systematic Review and Meta-analysis of Functional Outcomes and Complications Following Transurethral Procedures for Lower Urinary Tract Symptoms Resulting from Benign Prostatic Obstruction: An Update. Eur Urol. 2015 Jun;67(6):1066-1096. doi: 10.1016/j.eururo.2014.06.017.

13. Bhojani N, Zorn KC, Elterman D. A shared decision: Bipolar vs. monopolar transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia. Can Urol Assoc J. 2020 Dec;14(12):431. doi: 10.5489/cuaj.6563.

14. Ortner G, Nagele U, Herrmann TRW, Tokas T. Irrigation fluid absorption during transurethral bipolar and laser prostate surgery: a systematic review. World J Urol. 2022 Mar;40(3):697-708. doi: 10.1007/s00345-021-03769-4.

15. Suaza-Martínez LR, García-Valencia J, Estrada Gómez D, Giraldo-Arismendi A. Risk factors for perioperative complications in transurethral prostate resection in patients at a Colombian institution. Arch Esp Urol. 2021 Oct;74(8):752-761.

16. Inzunza G, Rada G, Majerson A. Bipolar or monopolar transurethral resection for benign prostatic hyperplasia? Medwave. 2018 Jan 17;18(1):e7134. doi: 10.5867/medwave.2018.01.7134.

Внесок авторів

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ), (протокол № 2/21 від 08.11.2021),

дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 25.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ І ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Ігнат'єв О.М.: ORCID 0000-0002-7538-2854

Прутіян Т. Л.: ORCID 0000-0002-8567-0294

Панюта О. І.: ORCID 0000-0003-4710-8441

Опаріна Т. П.: ORCID 0000-0002-1998-8288

Турчін М. І. ORCID 0000-0001-6421-6407

Добровольська О. О.: ORCID 0000-0003-4980-1995

Summary. Ignatyev O. M., Prutiian T. L., Paniyta O. I., Oparina T. P., Dobrovolska O. O. **STATE OF BONE MINERAL DENSITY AND PHOSPHOROUS-CALCIUM METABOLISM IN CHRONIC HEART FAILURE** – Odessa National Medical University; e-mail: profpat@ukr.net. **The aim:** to assess the state on mineral density on the cystict issue and phosphorus-calcium metabolism on chronic cardiac failure. **Materials and methods.** 109 patients aged 65 - 74 y. o. (average - 67.4 ± 2.7) were examined. 86 patients had chronic heart failure and moderately reduced ejection fraction, and 23 were practically healthy. Depending on the treatment, the patients were divided into 2 groups: I group (n=41) – received basic CHF therapy; Group II (n=45) – basic CHF therapy and loop diuretics. The examination included collection on complaints, anamnesis, anthropometric measurements, laboratory (25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, phosphorus, total and ionized calcium), instrumental – ultrasound examination on the heart and ultrasound densitometry. **The results.** The results on the study showed that on patients with CHF, a violation on bone remodeling processes with a predominance on bone resorption and a slow down on bone formation was detected ($p < 0.05$). Significantly ($p < 0.05$) pronounced disorders were found on the group on patients who were on basic CHF therapy on combination with loop diuretics compared to the group on patients who received only basic CHF therapy. In patients with CHF and a reduced ejection fraction, a higher ($p < 0.05$) deficiency and insufficiency on vitamin D, the level on parthormone, and a low level on phosphorus were found, which indicates the presence on animbalance on the system on hormonal regulation on calcium homeostasis. **Conclusions.** Disorders on bone remodeling processes with predominance on bone tissue resorption against the background on slowed bone formation were found on patients with CHF ($p < 0.05$). The frequency on osteoporosis and osteopenia in patients with arterial hypertension and coronary heart disease complicated by CHF, who were on basic therapy and took. Loop diuretics was 46.3% and 43.9%, respectively, on patients who were only on basic therapy – 33.4% and 53.3%, respectively. Vitamin D deficiency is on independent risk factor for severe CHF and requires timely diagnosis and correction. Basic CHF therapy on combination with loop diuretics for a long time has a negative effect on the state on bone mineral density and phosphorus-calcium metabolism.

Key words: bone mineral density, phosphorus-calcium metabolism, vitamin D, ejection fraction, chronic heart failure

Реферат. Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л., Панюта О. І., Опаріна Т.П., Добровольська О.О.
СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ. Мета роботи – оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини та фосфорно-кальцієвого обміну при хронічній серцевій недостатності. **Матеріали та методи.** Обстежено 109 пацієнтів віком від 65 до 74 років (середній вік – 67,4±2,7 роки). Хронічну серцеву недостатність та помірно знижену фракцію викиду мали 86 пацієнтів та 23 були практично здорові. Взаємності від лікування пацієнти були розділені на 2 групи: I група (n=41) – отримували базову терапію ХСН; II група (n=45) – базову терапію ХСН та петльові діуретики. Обстеження включало збір скарг, анамнезу, антропометричні вимірювання, лабораторні (25-гідроксивітаміну D, паратгормону, фосфору, кальцій загальний та іонізований), інструментальне – ультразвукове дослідження серця та ультразвукова денситометрія. **Результати.** Результати дослідження показали, що у пацієнтів з ХСН виявлено порушення процесів кісткового ремоделювання з переважанням кісткової резорбції та сповільненням кісткоутворення ($p<0,05$). Достовірно ($p<0,05$) виражені порушення виявлені у групі хворих, які перебували на базовій терапії ХСН в поєднанні із петльовими діуретинами порівняно з групою хворих, які приймали лише базову терапію ХСН. У хворих із ХСН та зниженою фракцією викиду виявлені більш високий ($p<0,05$) дефіцит та недостатність вітаміну D, рівень паратгормону та низький рівень фосфору, що свідчить про наявність дисбалансу у системі гормональної регуляції кальцієвого гомеостазу. **Висновки.** У хворих із ХСН виявлено порушення процесів кісткового ремоделювання з переважанням резорбції кісткової тканини на тлі уповільненого кісткоутворення ($p<0,05$). Частота остеопору та остеопенії у хворих із артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця ускладнені ХСН, які знаходились на базовій терапії та приймали петльові діуретики склала 46,3 % та 43,9 % відповідно, у хворих, які знаходились лише базовій терапії – 33,4 % та 53,3 % відповідно. Дефіцит вітаміну D виступає незалежним фактором ризику важкого перебігу ХСН та потребує своєчасної діагностики і корекції. Базова терапія ХСН в поєднанні з петльовими діуретиками протягом тривалого часу чинить негативний вплив на стан мінеральної щільності кісткової тканини та фосфорно-кальцієвого обміну.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, фосфорно-кальцієвий обмін, вітамін D, фракція викиду, хронічна серцева недостатність

Актуальність. Успіхи сучасної медицини призвели до збільшення тривалості життя населення та одночасно посприяли розповсюдженню вік-асоційованих захворювань, які є глобальним тягарем для системи охорони здоров'я [1]. Низка спільних патофізіологічних механізмів розвитку цих хвороб суттєво впливає на важкість перебігу захворювань, підвищуючи ризик розвитку ускладнень та збільшуючи показники інвалідності, що спонукає лікарів розглядати кожен клінічний випадок з позиції коморбідної патології.

У розвинених країнах світу поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) серед дорослого населення в цілому складає 1,5–5,5 % [2]. З віком ХСН має тенденцію до прогресивного зростання та у осіб старше 70 років складає 10 % і більше [3].

Україна залишається одним із світових лідерів щодо смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед осіб чоловічої статі та становить 772,1 випадків на 100 000 населення, а п'ятирічна смертність хворих із маніфестною ХСН сягає майже 50% [4]. Це пов'язано з більшою схильністю чоловіків до макросудинної ІХС та інфаркту міокарда і більшим ризиком ХСН зі зниженою фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка порівняно з жінками [5]. Прогноз виживання для хворих з ХСН погіршується з прогресуванням цього захворювання, що спонукає проводити лікування ХСН, у тому числі й діуретиками, якомога раніше [6].

Нині відмічається збільшення кількості пацієнтів із ХСН, що поєднана з множинною супутньою патологією [7, 8, 9]. Порушення метаболізму кісткової тканини (КТ) у літніх людей займає особливе місце у сполученні з ХСН, що пов'язано із спільними патофізіологічними механізмами розвитку, а також подібними соціальними, економічними і

медичними наслідками [10].

У ряді досліджень продемонстрований зв'язок між ССЗ та високим ризиком втрати кісткової маси і розвитком низькоенергетичних переломів, як результат зниженої фізичної активності, тривалого прийому вазоактивних препаратів і діуретиків [11, 12]. Остеопоротичні переломи посідають 2-ге місце узагальній структурі захворюваності, інвалідності та смертності. Так, близько 20 % осіб із переломом шийки стегнової кістки вмирають у перші півроку, майже 50 % хворим необхідна стороння допомога та близько 25 % пацієнтів втрачають здатність до самообслуговування [13].

У ретроспективному дослідженні Fang Y. та співавт. (2018) авторами був виявлений значний кореляційний зв'язок між показником Т-критерію та класами функціональної класифікації Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів (НУНА). За результатами дослідження вчені рекомендують проводити скринінгове дослідження МЩКТ всім пацієнтам із ХСН, для своєчасного виявлення порушень кісткової тканини та проведення комплексної профілактики та лікування [14].

Дозозалежний зв'язок між застосуванням петльових діуретиків та зниженням МЩКТ був показаний у декількох дослідженнях [15, 16]. Також, дослідження демонструють прямий зв'язок між регулярним вживанням діуретиків і зростанням ризику переломів майже на 15% [17].

Однак, враховуючи неоднорідність когорт пацієнтів, суперечливість отриманих даних щодо впливу окремих діуретиків на метаболізм КТ та стан фосфорно-кальцієвого обміну з великим розсіюванням отриманих результатів в залежності від особливостей хворих на ХСН та наявності супутньої патології, задача контролю стану КТ залишається не вирішеною.

Мета роботи – оцінити стан мінеральної щільності кісткової тканини і фосфорно-кальцієвого обміну у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

Матеріали та методи дослідження. Проведено клініко-лабораторне обстеження 109 пацієнтів чоловічої статі віком від 65 до 74 років (середній вік – $67,4 \pm 2,7$), із них 86 хворих мали ХСН стадії «С» з помірно зниженою ФВ лівого шлуночка ФКПІ за НУНА, що виникла на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) та артеріальної гіпертензії (АГ) та були розділені на групи: до I групи увійшов 41 пацієнт, які отримували постійно базову терапію ХСН; II групу склали 45 пацієнтів, які знаходились на постійній базовій терапії ХСН та застосовували петльові діуретики протягом останнього року.

Контрольна або III група складалась із 23 пацієнтів, які не мали скарг та клінічних відхилень з боку серцево-судинної та кісткової систем.

Верифікацію діагнозу ХСН, визначення стадії та функціонального класу (ФК) проводили на підставі клініко-анамнестичного, лабораторного та інструментального досліджень відповідно до настанови щодо діагностики та лікування гострої та хронічної серцевої недостатності розробленої у 2021 році Європейським товариством кардіологів та Асоціацією серцевої недостатності [19].

Усім пацієнтам було проведено повне клінічне обстеження, що включало: збір скарг, анамнез (захворювання та життя), антропометричне обстеження (вимірювання зросту, маси тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ)), об'єктивне обстеження згідно із загальноприйнятою методикою: вимірювання АТ і частоти пульсу.

Інструментальне дослідження: ультразвукове дослідження серця (ЕхоКГ) на стаціонарному апараті типу «Canon Toshiba Aplio 500», Японія; ультразвукова денситометрія (УЗД) із застосуванням кісткового денситометра на апараті AOS-100NW, Алока (Японія).

У відповідності до критеріїв BOOЗ (1994) значення Т-критерію до « -1 SD» відповідає нормальному показнику МЩКТ; від « -1 SD» до « $-2,5$ SD» – свідчить про наявність остеопенії (Оп); більше « $-2,5$ SD» вказує на ОП.

Оцінку показників фосфорно-кальцієвого обміну проводили шляхом визначення у сироватці крові загального та іонізованого кальцію, фосфору, паратгормону (ПТГ), 25-гідроксивітаміну D₂₅(OH)D.

У відповідності до класифікації Міжнародного інституту медицини та Комітету ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики, дефіцит вітаміну D (ДВД)

діагностували за рівнем 25(OH)D нижче 20 нг/мл, тяжкий ДВД – нижче 10 нг/мл, недостатність вітаміну D (HBD) – за рівня 20–30 нг/мл, оптимальний (OBD) – більше 30 нг/мл [25].

Критерії включення до дослідження: пацієнти чоловічої статі хворі на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця, що ускладнені ХСН стадії «С» з помірно зниженою ФВ лівого шлуночка ФК ІІІ за NYHA, що надали письмову інформаційну згоду на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: ХСН з ФВ ≥ 50 та ≤ 40 %, гостра серцева недостатність, гострий інфаркт міокарда, цукровий діабет, хронічні хвороби нирок та печінки, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет, онкологічна патологія, аутоімунні захворювання, прийом препаратів, що впливають на метаболізм кісткової тканини (глюкокортикоїди, замісна гормональна терапія, антиконвульсанти, препарати для лікування остеопорозу).

Комп'ютерна база результатів клінічного дослідження була створена у системі Microsoft Office Excel. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням програмного пакета Statistica 10.0 за допомогою параметричних методів описової статистики, t-критерія Стюдента (статистично достовірними вважались результати при $p < 0,05$), кореляційного і регресійного аналізів.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік хворих І групи склав (68,7 \pm 2,8) року, ІІ групи – (68,1 \pm 2,1) року, ІІІ групі – (67,9 \pm 2,4) року. Отже, за віковими показниками всі групи обстежених чоловіків були однорідними ($p > 0,05$).

За результатами аналізу факторів ризику щодо розвитку та прогресування ХСН у групах дослідження були встановлені наступні фактори: АГ, ІХС, ожиріння, надмірна маса тіла, дисліпідемія, постійна форма фібриляції передсердь, порушення толерантності до глюкози.

Середній рівень систолічного (САТ) і діастолічного артеріального тисків (ДАТ) в групах дослідження достовірно ($p < 0,05$) не відрізнявся: у І групі САТ був (155 \pm 1,9) мм рт. ст. і ДАТ (89 \pm 2,3) мм рт. ст. проти (158 \pm 2,3) мм рт. ст і (91 \pm 2,53) мм рт. ст. у хворих ІІ групи. Індекс маси тіла був достовірно нижчим ($p < 0,01$) у пацієнтів І групи 28,3 \pm 1,6 кг/м² порівняно з ІІ групою – (31,7 \pm 1,4)кг/м².

За тривалістю АГ та/або ІХС групи хворих достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$). Тривалість АГ та/або ІХС в І групі становила (18,2 \pm 2,7) року, ІІ групи – (19,5 \pm 2,3) року; 14 (31,1 %) хворих І групи мали тривалість АГ та/або ІХС до 10 років, 19 (42,2 %) – від 10 до 20 років та у 12 (26,7 %) АГ та/або ІХС тривала більше 20 років. У 12 (29,7 %) хворих ІІ групи тривалість АГ та/або ІХС становила до 10 років, у 19 (45,9 %) пацієнтів – від 10 до 20 років та у 10 (24,4 %) більше 20 років.

Фракція викиду лівого шлуночка у хворих обох груп із ХСН була достовірно нижчою ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю: у І групі склала (40,1 \pm 2,3) % ($p < 0,05$), у ІІ групі – (46,9 \pm 1,9) % ($p < 0,05$), в групі контролю – (59,3 \pm 2,8) %. Також достовірно нижчим ($p < 0,05$) був показник ФВ у чоловіків І групи порівняно з чоловіками ІІ групи, (рис.1).

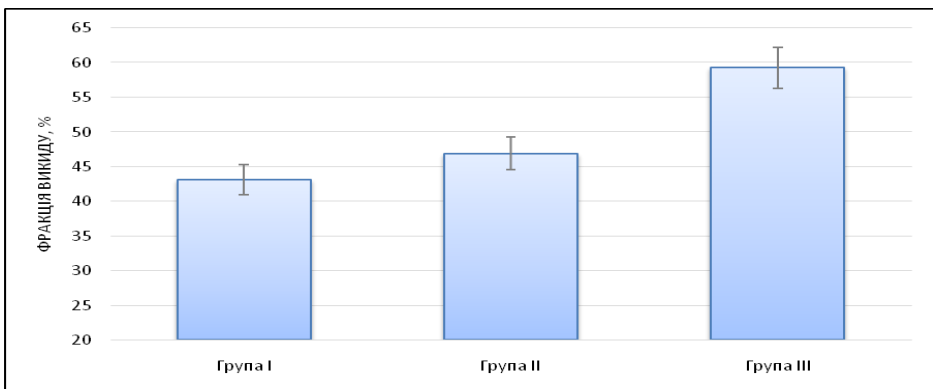


Рис. 1 Показники фракції викиду в групах дослідження

Середній показник Т-критерію в групі контролю складав $(-0,78 \pm 0,12)$ SD. В I групі був достовірно нижчим ($p < 0,05$) порівняно з II групою: $(-2,72 \pm 0,10)$ SD проти $(-2,54 \pm 0,12)$ SD відповідно.

Показник Т-критерію у 19 (46,3 %) I групи склав $(-2,83 \pm 0,09)$ SD, що відповідало ОП, у 18 (43,9 %) – Т-критерій був $(-2,35 \pm 0,08)$ SD, що свідчило про наявність Оп у 4 (9,8%) хворих МЩКТ відповідала нормальному показнику $(-0,92 \pm 0,08)$ SD. В II групі у 15 (33,4%) хворих з ОП Т-критерій був $(-2,69 \pm 0,07)$ SD, у 24 (53,3 %) чоловіків Т-критерій відповідав Оп $(-2,04 \pm 0,11)$ SD і у 6 (13,3 %) МЩКТ була в нормі (Т-критерій $(-0,81 \pm 0,09)$ SD), (табл. 1).

Таблиця 1

Стан мінеральної щільності кісткової тканини в групах дослідження

	Остеопороз ($> -2,5$ SD)		Остеопенія ($> -2,5$ SD – $< -1,0$ SD)		Норма (< -1 SD)	
	абс.	%	Абс.	%	абс.	%
I група, (n=41)	19	46,3	18	43,9	4	9,8
II група, (n=45)	15	33,4	24	53,3	6	13,3
III група, (n=23)	-	-	-	-	23	100

Середній рівень 25(OH)Dв I групі склав $(13,1 \pm 1,4)$ нг/мл, ($p < 0,05$), в II групі – $(16,3 \pm 1,2)$ нг/мл, ($p < 0,05$), в III групі – $(30,5 \pm 2,1)$ нг/мл. Рівень 25(OH)D в I клінічній групі, що відповідав ДВД був у 41 (100 %) хворого. У II групі ДВД був зареєстрований у 42 (93,3 %) хворих, НВД мали 3 (6,7 %) чоловіків. У групі контролю 6 (26,1 %) чоловіків мали НВДта 17 (73,9 %) чоловіків –OVD, (табл. 2).

Таблиця 2

Частота дефіциту та недостатності вітаміну D у групах дослідження

	Дефіцит вітаміну D «до 20 нг/мл»		Недостатність вітаміну D «від 20 до 30 нг/мл»		Оптимальний рівень вітаміну D «більше 30 нг/мл»	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група, (n=41)	41	100	-	-	-	-
II група, (n=45)	42	93,3	3	6,7	-	-
III група, (n=23)	-	-	6	26,1	17	73,9

Рівень ПТГ був достовірно вищим в групах хворих із ХСН: I група – $(49,7 \pm 1,6)$ пг/мл, ($p < 0,05$), в II групі – $(47,7 \pm 1,5)$ нг/мл, ($p < 0,05$) порівняно з III групою – $(32,740 \pm 1,5)$ пг/мл. Однак в обох групах дослідження достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$).

Дослідження показників фосфорно-кальцієвого обміну не виявило достовірного ($p > 0,05$) підвищення рівня загального та іонізованого кальцію в сироватці крові хворих із АГ та ІХС ускладнених ХСН. Вміст загального кальцію у I групі становив $(2,26 \pm 0,03)$ ммоль/л ($p > 0,05$), у II групі – $(2,24 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p > 0,05$), у III групі – $(2,29 \pm 0,02)$ ммоль/л. Кальцій іонізований у I групі – $(1,23 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p > 0,05$), у II групі – $(1,22 \pm 0,01)$ ммоль/л ($p > 0,05$), у III групі – $(1,25 \pm 0,02)$ ммоль/л.

Рівень фосфору у хворих I та II груп був достовірно знижений ($(0,84 \pm 0,01)$ ммоль/л ($p > 0,05$) та $(0,96 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p > 0,05$) відповідно) порівняно з III групою – $(1,12 \pm 0,02)$ ммоль/л. Виявлена достовірна різниця між рівнем фосфору в I та II групах ($p < 0,05$), більш низький рівень фосфору реєструвався у чоловіків I групи.

Проведений кореляційний аналіз дозволяє вважати, що показник ФВ має достовірний прямий дуже сильний вплив на рівень 25(OH)D у обстежених пацієнтів, про що свідчить індекс кореляції ($r = 0,876$; $p = 0,01$). Цей зв'язок можна виразити у вигляді лінійної регресії, графік якої зображено на рис.2. За значенням $R^2 = 0,7703$ можна сказати, що це рівняння регресії достатньо відображає залежність рівня 25(OH)D від ФВ, оскільки $R^2 > 0,5$.

З метою дослідження впливу ФВ на стан МЩКТ було встановлено наявність достовірного помірного прямого зв'язку, про що свідчить індекс кореляції ($r = 0,613$; $p = 0,014$). За значенням $R^2 = 0,4008$ можна сказати, що це рівняння регресії не достатньо відображає залежність показника Т-критерія від показника ФВ, оскільки $R^2 < 0,5$. Графік

лінійної регресії цього зв'язку зображений на рис 3.

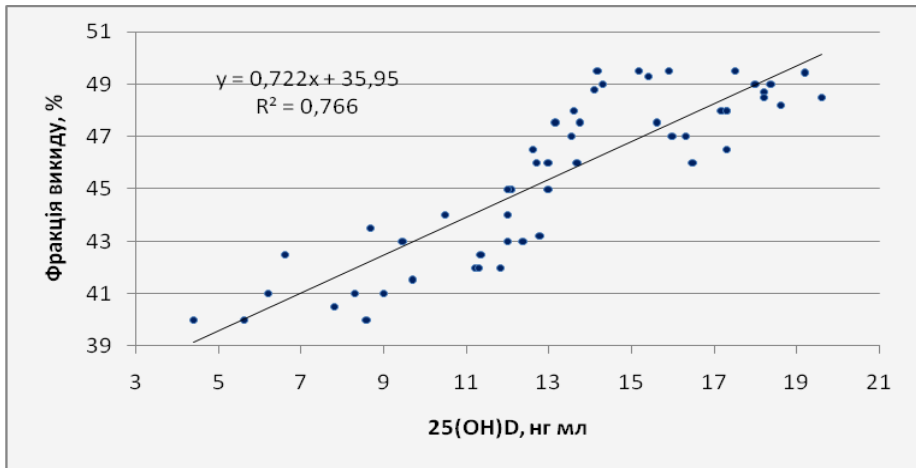


Рис. 2 Лінійна регресія залежності фракції викиду та рівня 25-гідроксिवітаміну Ду хворих із хронічною серцевою недостатністю

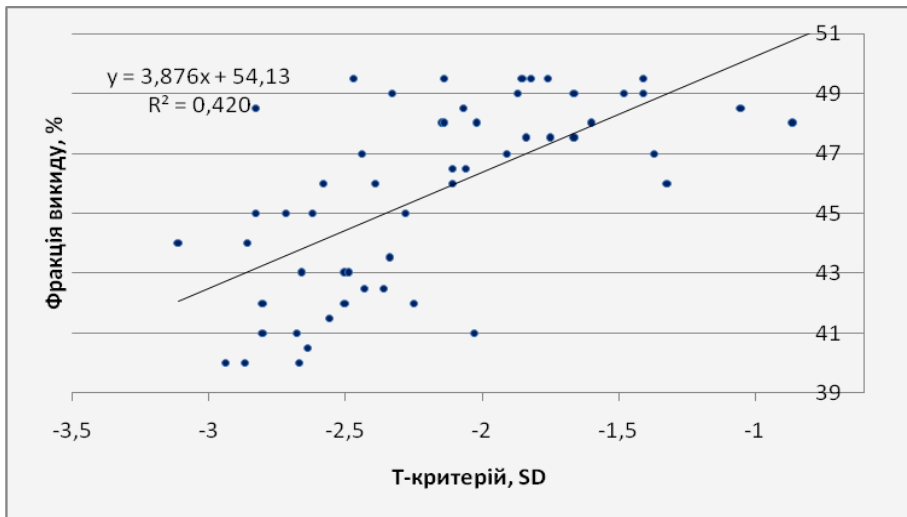


Рис. 3 Лінійна регресія залежності фракції викиду та показника Т-критерію у хворих із хронічною серцевою недостатністю

Таким чином, у чоловіків із АГ та ІХС, що ускладнені ХСН стадії «С» з помірно зниженою ФВ лівого шлуночка ФК ІІІ за НУНА виявлено порушення процесів кісткового ремоделювання з переважанням кісткової резорбції на тлі сповільненого формування КТ ($p < 0,05$). Причому достовірно ($p < 0,05$) виражені зміни виявлені у групі хворих, які знаходились на базовій терапії з приводу ХСН та приймали петльові діуретики порівняно з групою хворих, які отримували лише базову терапію ХСН. Отримані результати можуть свідчити про негативний вплив діуретиків на стан МЦКТ та процеси кісткового ремоделювання.

Частота ОП у хворих І групи була достовірно вищою порівняно з ІІ групою – 46,3 % та 33,4 % ($p < 0,05$) відповідно та достовірно нижчою частота Оп – 43,9 % та 53,3 % ($p < 0,05$) відповідно, що вказує на більш низькі показники МЦКТ у хворих, які приймали базову терапію та петльові діуретики.

Наявність помірного кореляційного зв'язку між показником ФВ та Т-критерієм

($r=0,613$; $p=0,014$) свідчить про негативний вплив ХСН на стан МЩКТ.

Дефіцит вітаміну D та HBD, достовірно вищий ($p<0,05$) рівень ПТГ та низький рівень фосфору демонструють наявність порушень фосфорно-кальцієвого обміну і свідчать про наявність дисбалансу в системі гормональної регуляції кальцієвого гомеостазу у хворих із АГ та ІХС ускладнених ХСН.

У хворих із АГ та ІХС ускладнені ХСН встановлені значний прямий кореляційний зв'язок між рівнем 25(OH)D та показником ФВ ($r=0,876$; $p=0,01$), що вказує на несприятливий вплив низького рівня 25(OH)D на стан ССС, де ДВД виступає незалежним фактором ризику важкого перебігу ХСН.

Висновки. У хворих із хронічною серцевою недостатністю виявлено порушення процесів кісткового ремоделювання з переважанням резорбції кісткової тканини на тлі уповільненого кісткоутворення ($p<0,05$).

Частота остеопорозу та остеопенії у хворих із артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця ускладнені хронічною серцевою недостатністю, які знаходились на базовій терапії та приймали петльові діуретики складала 46,3 % та 43,9 % відповідно, у хворих, які знаходились лише базовій терапії – 33,4 % та 53,3 % відповідно.

Дефіцит вітаміну D виступає незалежним фактором ризику важкого перебігу хронічної серцевої недостатності та потребує своєчасної діагностики і корекції.

Базова терапія хронічної серцевої недостатності в поєднанні з петльовими діуретиками протягом тривалого часу чинить негативний вплив на стан мінеральної щільності кісткової тканини та фосфорно-кальцієвого обміну.

Література:

1. Lapteva ES, Ariev AL, Tsutsunava MR, Arieva GT, Dyachkova-Gertseva DS. *Adv Gerontol.* 2021;34(3):336-344.
2. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure. *Patofyziologie, příčiny a epidemiologie chronického srdečného selhání. VnitřLek.* 2018;64(9):834-838.
3. Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res.* 2021;128(10):1421-1434. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318172
4. Коваленко ВМ, Лутай МІ, Сіренко ЮМ, Сичов ОС, редактори. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування. 3-є вид. Київ: МОПОН; 2018. 223 с.
5. Carolyn SPLam, Clare Amott, Beale AL, et al. Sex differences in heart failure. *Eur Heart J.* 2019 Dec 14; 40(47):3859-3868. Doi: 10.1093/eurheartj/ehz835
6. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, Parissis J, Laroche C, Piepoli MF, Fonseca C, Mebazaa A, Lund L, Ambrosio GA, Coats AJ, Ferrari R, Ruschitzka F, Maggioni AP, Filippatos G. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017 Dec;19(12):1574-1585. doi: 10.1002/ejhf.813. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28386917
7. Paolillo S, Scardovi AB, Campodonico J. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part I: Anaemia, iron deficiency, diabetes, atrial fibrillation. *Eur J PrevCardiol.* 2020;27(2_suppl):27-34. doi:10.1177/2047487320960288
8. Zhang Y, Zhang J, Ni W, et al. Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2021;8(2):1007-1017. doi:10.1002/ehf2.13255
9. Воронков ЛГ, Березін ОЕ, Жарінов ОЙ та ін. Коморбідність при хронічній серцевій недостатності. Рекомендації Всеукраїнської асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців із серцевої недостатності. Серцева недостатність. Клінічна практика. №2. Вид. Київ «АРТ СТУДІЯ ДРУКУ»; 2020 (2). 72 с. <https://www.researchgate.net/publication/346463261>
10. Loncar G, Cvetinovic N, Lainscak M, Isaković A, von Haehling S. Bone in heart failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(2):381-393. doi:10.1002/jcsm.12516
11. Bhatta L, Cepelis A, Vikjord SA, et al. Bone mineral density and risk of cardiovascular disease in men and women: the HUNT study. *Eur J Epidemiol.* 2021;36(11):1169-1177.

doi:10.1007/s10654-021-00803-y

12. Fohntung RB, Brown DL, Koh WJ, Bartz TM, Carbone LD, Civitelli R, Stein PK, Chaves PH, Kestenbaum BR, Kizer JR. Bone Mineral Density and Risk of Heart Failure in Older Adults: The Cardiovascular Health Study. *J Am Heart Assoc.* 2017 Mar 13;6(3):e004344. doi: 10.1161/JAHA.116.004344. PMID: 28288973; PMCID: PMC5523996.

13. Поворознюк ВВ, Григор'єва НВ, Корж МО, Страфун СС, Вайда ВМ, Климовицький ФВ, та ін. Епідеміологія переломів проксимального відділу стегнової кістки в Україні: результати дослідження стоп (система реєстрації остеопоротичних переломів). *Травма.* 2016;17(5):14–20.

14. Fang Y, Wang L, Xing W, et al. Bone mineral density in older patients with chronic heart failure is related to NYHA classification: a retrospective study. *Eur Geriatr Med.* 2018;9(2):183-189. doi:10.1007/s41999-018-0027-5

15. Velliou M, Sanidas E, Zografou A, Papadopoulos D, Dalianis N, Barbetseas J. Antihypertensive Drugs and Risk of Bone Fractures. *Drugs Aging.* 2022;39(7):551-557. doi:10.1007/s40266-022-00955-w

16. LaiSW, ChengKC, LinCL, LiaoKF. Furosemide use and acute risk of hip fracture in older people: A nationwide case-control study in Taiwan. *Geriatr Gerontol Int.* 2017 Dec;17(12):2552-2558. doi: 10.1111/ggi.13087. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28707364

17. Xiao F, Qu X, Zhai Z, Jiang C, Li H, Liu X, Ouyang Z, Gu D. Association between loop diuretic use and fracture risk. *Osteoporos Int.* 2015 Feb;26(2):775-84. doi: 10.1007/s00198-014-2979-8. Epub 2014 Dec 10. PMID: 25491766.

Персональний внесок авторів статті «Стан мінеральної щільності кісткової тканини і фосфорно–кальцієвого обміну при хронічній серцевій недостатності»

Ігнат'єв О.М.: Критична перевірка наукових положень і висновків. Фінальний перегляд статті.

Прутіян Т.Л.: Концепція і дизайн дослідження. Участь у клінічному і УЗД-обстеженні пацієнтів. Написання статті

Панюта О.І.: Концепція і дизайн дослідження. Написання статті

Опаріна Т.П.: Обробка і інтерпретація даних.

Турчін М.І.: Критична перевірка результатів.

Добровольська О.О.: Участь у виконанні лабораторних досліджень. Обробка і інтерпретація даних.

Робота надійшла в редакцію 27.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

В. В. Огоренко, І. І. Макарова

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДАХ

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Authors' Information

Огоренко В. В. - ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>

Макарова І. І. – ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1426-5398>

Summary. Ogorenko V. V., Makarova I. I. **SLEEP DISTURBANCES CORRECTION EFFICIENCY IN SOMATOFORM DISORDERS.** – The Dnipro State Medical University, Dnipro – City; e-mail: 604@dmu.edu.ua. Sleep disorders are not always in the foreground in the treatment of patients with somatoform disorders. This study evaluated the effectiveness of treating sleep disorders in patients with somatoform disorders. **Materials and methods:** 120 people with somatoform disorders and sleep disorders were examined. Patients received pharmacological treatment according to current clinical guidelines and protocols, but patients in the main group additionally received psychoeducational, psychocorrective, and psychotherapeutic interventions according to an individually developed program. **Results.** The median score of depression after treatment was 13.5 (9; 17.5) points, personal anxiety – 25 (18.5; 28) points, situational anxiety – 28.5 (24; 32) points, and quality of life – 7.1 (6.35; 8.3) points. At the second visit, all patients showed improved depression, personal anxiety, and situational anxiety scores (114%, 57%, and 128% improvement, respectively), with a significant difference in the baseline group. The sleep quality indicator after treatment was 9 (8; 11) points, and the severity of insomnia was 10 (7; 14) points. The median quality of life index in the main group after treatment was 8 (6.9; 8.6) points, in the control group - 6.7 (5.7; 7.5) points, showing an increase of 2.05 and 1.7 times, respectively. **Conclusions.** The study showed that depression, personal anxiety, and situational anxiety scores improved significantly after the correction of sleep disturbances in patients with somatoform disorders, especially in the main group. The quality-of-life dynamics indicate a high effectiveness of the intervention in the main group: $d_{\text{Cohen}} = 0.91$ (95% CI 0.53-1.29).

Key words: somatoform disorders, sleep disorders, quality of life, anxiety, depression

Реферат. Огоренко В. В., Макарова І. І. **ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДАХ.** Розлади сну не завжди опиняються на першому тлі у лікуванні пацієнтів з соматоформними розладами. **Метою** роботи було оцінка ефективності лікування порушень сну у пацієнтів з соматоформними розладами. **Матеріали і методи.** Було обстежено 120 осіб з соматоформними розладами і порушеннями сну. Пацієнти отримували фармакологічне лікування відповідно до чинних клінічних настанов та протоколів, але пацієнти основної групи додатково отримували психоосвітні, психокорекційні та психотерапевтичні втручання за індивідуально розробленою програмою. **Результати.** Медіанний показник депресії після лікування склав 13,5 (9; 17,5) балів, особистісної тривожності – 25 (18,5; 28) балів, ситуативної тривожності – 28,5 (24; 32) балів, якості життя – 7,1 (6,35; 8,3) балів. Виявлено, що на другому візиті всі пацієнти мали кращі показники депресії, особистісної та ситуативної тривожності (покращення на 114%, 57% та 128% відповідно) з достовірною відмінністю у основній групі. Показник якості сну після лікування склав 9 (8; 11) балів, важкості інсомнії – 10 (7; 14) балів. Медіанний показник індексу якості життя в основній групі після лікування склав

8 (6,9; 8,6), в контрольній - 6,7 (5,7; 7,5) балів, продемонструвавши зростання в 2,05 та 1,7 рази відповідно. **Висновки.** Дослідження показало, що показники депресії, особистісної та ситуативної тривожності значно покращилися після корекції порушень сну у пацієнтів із соматоформними розладами, особливо в основній групі. Динаміка показника якості життя свідчить про високу ефективність втручання в основній групі: $d_{\text{Cohen}} = 0,91$ (95%ДІ 0,53-1,29).

Ключові слова: соматоформні розлади, розлади сну, якість життя, тривожність, депресія

Вступ. Останнім часом спостерігається помітне збільшення кількості психосоматичних захворювань у загальній структурі захворюваності, що відображає сучасну тенденцію переміщення психічних розладів зі сфери психіатричної допомоги до загальносоматичної медицини [1]. Це потребує більш ретельної розробки та вдосконалення методів діагностики та лікування. Психосоматичні розлади нерідко поєднуються між собою та мають в структурі різноманітні порушення сну. Розлади сну були негативно пов'язані із самооцінкою задоволеності життям: наявність хоча б одного порушення сну за останні два тижні достовірно знижує якість життя (ЯЖ) [2]. Більш коротка тривалість сну негативно пов'язана з якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям [3]. З іншого боку хронічний і тривалий стрес може негативно впливати на різні аспекти життя, включаючи фізичне, психічне та емоційне здоров'я, міжособистісні стосунки, роботу та успішність, а також загальну задоволеність життям [4]. Доведено, що психічний компонент якості життя достовірно знижується із наростанням комор бідності [5]. Хоча проблематика якості життя пацієнтів з соматоформними розладами (СФР) привертає увагу багатьох дослідників, на сьогодні немає єдиного погляду на її патогенез і клінічні прояви у осіб з розладами сну, які є найбільш типовою вразливою групою для цього захворювання. Також залишається неуроченими впливи порушень сну на якість життя пацієнтів з СФР, що потребує пошуку нових ефективних підходів у лікуванні означеного контингенту.

Мета дослідження: вивчити ефективність лікування розладів сну у пацієнтів з соматоформними розладами.

Матеріали і методи. Було обстежено 120 осіб з СФР і порушеннями сну: 81 особа жіночої та 39 осіб чоловічої статі. Медіанний вік склав 39,5 (30,5; 45) років. У дослідженні використовували клініко-психопатологічний, клініко-анамнестичний та психодіагностичний методи обстеження. Порушення сну визначали з використанням Пітсбурзького опитувальника індексу якості сну (PSQI) та індексу важкості інсомнії Ch. Morin (ISI). Тест депресії Бека (BDI) дозволяв оцінювати вираженість зниженого настрою, шкала тривоги Спілбергера (STAI) – особистісну та ситуативну тривожність. Якість життя визначали за допомогою інтегративного опитувальника якості життя J.E. Mezzich (ЯЖ) [6, 7]. Пацієнтів обстежували двічі: перед початком лікування та через 6 місяців. Досліджуваних було розділено методом конвертів на 2 групи по 60 осіб, які не відрізнялись за соціально-демографічними показниками. Усі пацієнти отримували психофармакологічне лікування відповідно до чинних клінічних настанов та протоколів, але пацієнти основної групи додатково отримували психоосвітні, психокорекційні та психотерапевтичні втручання за індивідуально розробленою програмою.

Дані, отримані в дослідженні, обробляли за допомогою програми STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc.) серійний номер AGAR909E415822FA.

Нормальність розподілу отриманих даних перевірялася за допомогою критерію Шапіро - Уїлка. Оскільки дані мали ненормальний тип розподілу, то описові статистичні показники представлені у вигляді медіани (Me) та першого-третього квартилів – (Q1 - Q3). Номінальні дані подані у вигляді n (%). Для порівняння непов'язаних груп використовувалися U-критерій Манна - Уїтні для кількісних ознак, критерій хі-квадрат (χ^2) Пірсона, зокрема з поправкою Йейтса на безперервність або точний критерій Фішера для якісних та порядкових даних. Залежні показники оцінювали за критерієм Вілкоксона. Кореляційні взаємозв'язки визначали обчисленням коефіцієнту рангової кореляції Спірмена r_s . Розмір ефекту обчислювали за допомогою $d_{\text{Коена}}$ [8,9]. Статистично значущими вважали відмінності при перевірці нульових гіпотез при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. До основної групи увійшло 60 пацієнтів з СФР та порушеннями сну які отримували фармакотерапевтичне лікування та психоосвітні, психокорекційні та психотерапевтичні втручання за індивідуально розробленою програмою(медіанний вік 38 (30,5; 44,5) років), серед яких переважали жінки (46 осіб - 76,7%). Контрольну групу склали 60 з СФР та порушеннями сну, які отримували тільки фармакотерапевтичне лікування(медіанний вік 39 (30,5; 45,5) років),серед яких переважалижінки (35 осіб - 58,3%).

Медіанний показник депресії після лікування склав 13,5 (9; 17,5) балів, особистісної тривожності – 25 (18,5; 28) балів, ситуативної тривожності – 28,5 (24; 32) балів, якості життя – 7,1 (6,35; 8,3) балів. За даними аналізу динаміки показників депресії та тривожності під впливом проведеної корекції СФР та порушень сну були виявлені наступні особливості (табл. 1): лікування достовірно покращило показники депресії, особистісної та ситуативної тривожності. Звертає увагу достовірна відмінність у показниках тривожності між групами після лікування.

Таблиця 1

Динаміка показників тривожності та депресії

Група	Показник	До лікування		Після лікування		p**
		Me	Q1-Q3	Me	Q1-Q3	
основна	BDI	26	19-35	14	9-18	p<0,01
	Особистісна тривожність	59	44-66,5	24	18-27	p<0,01
	Ситуативна тривожність	65	50,5-68	28	22-29	p<0,01
контрольна	BDI	28	19-36	13	10-17	p<0,01
	Особистісна тривожність	58	43-65.5	27*	19,5-30	p<0,01
	Ситуативна тривожність	64	49,5-67	31*	24-33	p<0,01

Примітка: * різниця між групами: за критерієм Манна-Уїтні на рівні p<0,05

** різниця між пацієнтами до та після лікування за критерієм Вілкоксона.

Оцінюючи вплив лікування на порушення сну варто відмітити покращення по показниках важкості інсомнії та диссомнії. Медіанний показник індексу важкості інсомнії склав 10 (7; 14) балів. Звертає на себе увагу покращення по усіх складових інсомнічних розладів як в динаміці, так і між основною та контрольною групами (табл. 2).

Показник Пітсбурзького опитувальника індексу якості сну після лікування становив 9 (8; 11) балів. За результатами Пітсбурзького опитувальника індексу якості сну в динаміці стан пацієнтів основної та контрольної групи покращився, але тривалість сну та звичайна ефективність сну не відрізнялися між групами після лікування, що може бути пояснене переважним впливом медикаментів на визначені компоненти сну (табл. 3).

Оцінюючи вплив лікування на динаміку показників ЯЖ за інтегративним тестом ЯЖ помітно значне достовірне покращення загального балу, балів як по складових компонентах, так і по похідним показникам (рис. 1). Медіанний показник ІЯЖ зріс з 3,9(3,2; 4,45) до 7,1 (3,35; 8,3) балів.

Але порівнюючи групи між собою виявлене достовірне покращення показника ІЯЖ в основній групі у порівнянні з контрольною по показниках фізичного та психічного благополуччя, працездатності, міжособистісної взаємодії, соціально-емоційної, громадської та службової підтримки, особистісної та духовної реалізації. Показники по категоріях самообслуговування та загальне сприйняття життяпісля лікування зросли але достовірно не відрізнялися між групами (табл. 4). Медіанний показник ІЯЖ в основній групі після лікування склав 8(6,9; 8,6), в контрольній – 6,7 (5,7; 7,5) балів, продемонструвавши зростання в 2,05 та 1,7 рази відповідно, показавши високу ефективність втручання в основній групі: $d_{Cohen} = 0,91$ (95%ДІ 0,53-1,29). Таким чином розроблена методика допомоги збільшує шанси мати кращій рівень ЯЖ в 5,21 рази.

Таблиця 2

Динаміка показників вираженості клінічних особливостей порушень сну за даними індексу тяжкості інсомнії Ch. Morin (у балах)

Показники	Основна група			Контрольна група		
	Значення Ме (Q1; Q3)		p**	Значення Ме (Q1; Q3)		p**
	До	Після		До	Після	
Складнощі із засинанням	3 (3; 4)	1 (1;2)	p<0,01	3 (3; 4)	2 (1; 2)*	p<0,01
Часте та/або довготривале пробудження	3 (3; 4)	1 (1;2)	p<0,01	3 (3; 4)	2 (1; 2,5)*	p<0,01
Раннє ранкове пробудження	3 (3; 4)	1 (1;1)	p<0,01	3 (3; 4)	2 (1; 2)*	p<0,01
Задоволеність сном	3 (2; 4)	1 (1;1)	p<0,01	3 (2; 4)	2 (1; 2)*	p<0,01
Зниження працездатності у зв'язку з поганим сном	3 (3; 4)	1 (1;1)	p<0,01	3 (3; 4)	2 (1; 2,5)*	p<0,01
Зниження якості життя у зв'язку з поганим сном	3 (3; 4)	1 (1;1)	p<0,01	3 (3; 4)	2 (1; 2)*	p<0,01
Стурбованість поганим сном	3 (2; 4)	1 (1;2)	p<0,01	3 (2; 4)	2 (1; 2)*	p<0,01
Тяжкість інсомнії	22 (17,5;25,5)	7,5 (6;10)	p<0,01	22 (17,5; 25,5)	13 (10; 16)*	p<0,01

Примітка: * різниця між групами: за критерієм Манна-Уїтні на рівні p<0,01

** різниця між пацієнтами до та після лікування за критерієм Вілкоксона.

Таблиця 3

Динаміка показників диссомнії за Пітсбурзьким опитувальником індексу якості сну (PSQI у балах)

компоненти	Основна група			Контрольна група		
	Значення Ме (Q1; Q3)		p**	Значення Ме (Q1; Q3)		p**
	До	після		До	після	
1 - суб'єктивна якість сну	3 (2; 3)	1 (1; 2)	<0,01	2,5 (2; 3)	1 (1; 2)*	<0,01
2 – латентність сну	2 (1; 3)	1 (1; 1)	<0,01	2 (2; 3)	2 (1; 2)*	<0,01
3 – тривалість сну	2 (2; 3)	1 (1; 1)	<0,01	2 (2; 3)	1 (1; 2)	<0,01
4 – звичайна ефективність сну	2 (2; 3)	1 (1; 2)	<0,01	2 (2; 3)	1 (1; 2)	<0,01
5 – порушення сну	2 (2; 3)	1 (1; 1)	<0,01	2 (2; 3)	2 (1; 2)*	<0,01
6 – використання снодійних засобів	2 (2; 3)	1 (1; 1)	<0,01	2 (2; 3)	1,5 (1; 2)*	<0,01
7 – порушення денного функціонування	3 (2; 3)	1 (1; 2)	<0,01	3 (2; 3)	2 (1; 2)*	<0,01
Загальний бал	17 (14; 18)	9 (7; 10)	<0,01	17 (15,5; 18)	11 (9; 12)*	<0,01

Примітка: * різниця між групами: за критерієм Манна-Уїтні на рівні p<0,01

** різниця між пацієнтами до та після лікування за критерієм Вілкоксона.

Проводячи кореляційний аналіз між психометричними показниками та показниками порушення сну виявлені слабкі кореляції між загальним балом Пітсбурзького опитувальника індексу якості сну та індексом важкості інсомнії Ch. Morin (табл. 5). При цьому індекс важкості інсомнії негативно корелює з показником особистісної тривожності та позитивно з рівнем депресії за шкалою депресії Бека. Також виявлені негативні кореляційні зв'язки між рівнем тривожності, що при збільшенні депресії знижується рівень тривожності.

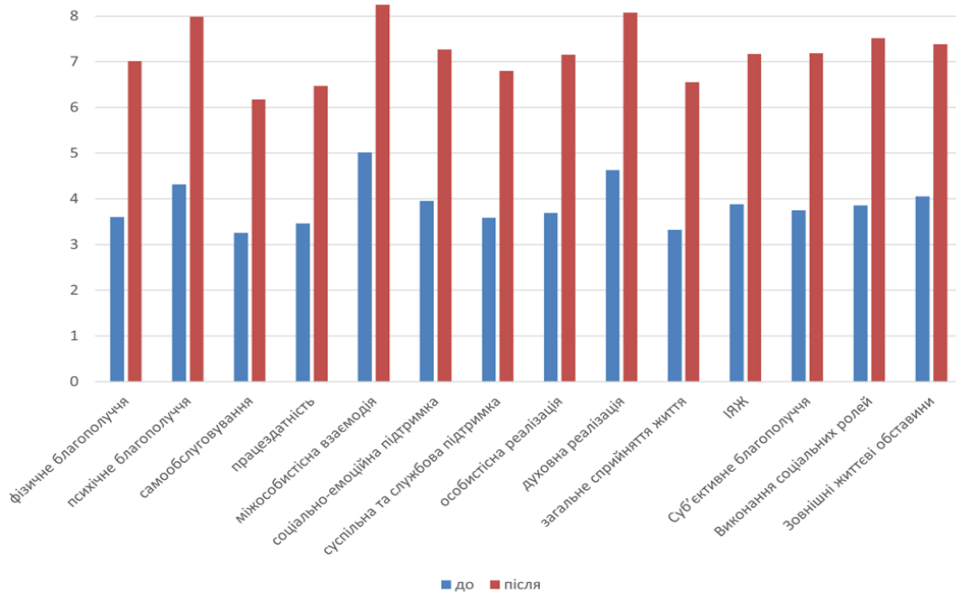


Рис. 1 Загальна динаміка компонентів ЯЖ

Таблиця 4

Динаміка показників якості життя за інтегративним тестом якості життя (Mezzich J.E. et al.) (у балах)

компоненти	Основна група			Контрольна група		
	Значення Ме (Q1; Q3)		p**	Значення Ме (Q1; Q3)		p**
	До	після		до	після	
Фізичне благополуччя	4 (3; 4)	8 (7; 9)	<0,01	4 (3; 4)	6,5 (5; 7)*	<0,01
Психічне благополуччя	4 (4; 5)	9 (9; 10)	<0,01	4 (3; 5)	7 (5; 8,5)*	<0,01
Самообслуговування	3 (2; 4)	7 (4,5; 9)	<0,01	3 (3; 4)	5 (5; 7)	<0,01
Працездатність	4 (1; 5)	8 (3; 9)	<0,01	4 (2; 5)	7 (4; 8)*	<0,01
Міжособистісна взаємодія	6 (5; 6)	9 (9; 9,5)	<0,01	5 (4; 5)	8 (7; 9)*	<0,01
Соціально-емоційна підтримка	4 (2; 5)	9 (5; 10)	<0,01	4 (3; 5)	7 (5; 8)*	<0,01
Громадська та службова підтримка	4 (1; 5)	8,5 (5; 9)	<0,01	4 (3; 4)	7 (5; 7)*	<0,01
Особистісна реалізація	3(2,5; 4,5)	8 (6,5; 9)	<0,01	4 (3; 5)	7 (5; 9)*	<0,01
Духовна реалізація	5 (4; 6)	9 (9; 10)	<0,01	4 (4; 5)	7 (7; 9)*	<0,01
Загальне сприйняття життя	3 (2; 4)	7 (5; 9)	<0,01	4 (3; 4)	7 (5; 7)	<0,01
Інтегративний показник	3,9 (3,3; 4,6)	8 (6,9; 8,6)	<0,01	3,9 (3,1; 4,3)	6,7 (5,7; 7,5)*	<0,01
Суб'єктивне благополуччя	3,7 (3,2; 4)	7,3 (6; 8,3)	<0,01	3,7 (3; 4)	7 (6,3; 8)	<0,01
Виконання соціальних ролей	4 (3; 4,8)	7 (5,5; 8,5)	<0,01	3,75 (3; 4,3)	7,5 (6; 8,4)	<0,01
Зовнішні життєві обставини	4,3 (3,2; 5)	7,2 (6; 9)	<0,01	4 (3,3; 4,7)	7,7 (6,2; 8,7)	<0,01

Примітка: * різниця між групами: за критерієм Манна-Уїтні на рівні $p < 0,01$
 ** різниця між пацієнтами до та після лікування за критерієм Вілкоксона.

Аналізуючи зв'язки між психометричними показниками та показниками якості життя досліджуваних пацієнтів після лікування відзначимо, що інтегративний показник має сильні зворотні кореляції з важкістю інсомнії та вираженістю депресії і сильний позитивний зв'язок з особистісною тривожністю (табл. 6). Щодо субшкал інтегративного показника якості життя, то з важкістю інсомнії мають слабкий зворотній зв'язок суб'єктивне благополуччя та зовнішні життєві обставини. Бали за Пітсбурзьким опитувальником індексу якості сну не показали зв'язків з субкатегоріями ЯЖ. Також виявлено, що наявність депресії достовірно негативно пов'язано з якістю життя та її складовими.

Таблиця 5

Кореляційні взаємозв'язки між показниками тривожності, депресії та показниками тяжкості інсомнії після лікування (коефіцієнти рангової кореляції Спірмена r_s)

	BDIпо	Особистісна тривожність	Ситуативна тривожність	PSQI	ISI
BDI	1,0	-0,37*	-0,19*	0,02	0,24*
Особистісна тривожність	-0,37*	1,0	0,82*	0,10	-0,28*
Ситуативна тривожність	-0,19*	0,82*	1,0	0,10	0,0002
PSQI	0,02	0,10	0,10	1,0	0,27*
ISI	0,24*	-0,28*	0,0002	0,27*	1,0

Примітка: * - статистично значущі коефіцієнти кореляції на рівні $p < 0,05$

Проте звертає увагу, що особистісна тривожність має позитивні зв'язки з якістю життя, що можна пояснити мобілізуючою функцією цієї тривожності на пацієнтів внаслідок чого якість життя оцінюється вище.

Таблиця 6

Кореляційні взаємозв'язки між показниками якості життя, тривожності, депресії та показниками тяжкості інсомнії після лікування (коефіцієнти рангової кореляції Спірмена r_s)

	ISI	PSQI	Ситуативна тривожність	Особистісна тривожність	BDI-II
ІЯЖ	-0,68*	-0,24*	0,23*	0,48*	-0,40*
Суб'єктивне благополуччя	-0,25*	-0,04	0,10	0,24*	-0,56*
Виконання соціальних ролей	-0,16	0,11	0,10	0,28*	-0,61*
Зовнішні життєві обставини	-0,21*	-0,01	0,15	0,29*	-0,65*

Примітка: * - статистично значущі коефіцієнти кореляції на рівні $p < 0,05$

Висновки. Отримані результати дослідження виявили, що показники депресії, особистісної та ситуативної тривожності достовірно покращилися під впливом проведеної корекції порушень сну у пацієнтів з соматоформними розладами, з більш кращими показниками в основній групі.

Спостерігається покращення усіх складових розладів сну як у динаміці, так і між основною та контрольною групами.

Інтегративний показник якості життя достовірно покращився під впливом лікування, збільшившись в основній групі в 2,05 рази, а в контрольній - в 1,7 рази, що свідчить про високу ефективність втручання в основній групі: $d_{Cohen} = 0,91$ (95%ДІ 0,53-1,29). Таким чином розроблена методика допомоги збільшує шанси мати кращий рівень якості життя в 5,21 рази у порівнянні з використанням традиційного підходу відповідно до чинних настанов. Встановлено, що інтегративний показник якості життя має сильні зворотні кореляції з важкістю інсомнії та вираженістю депресії і сильний позитивний зв'язок з

особистісною тривожністю, а наявність депресії достовірно негативно пов'язана з якістю життя та її складовими.

Це дослідження відкриває перспективи для пошуку факторів, що впливають на якість життя у пацієнтів з соматоформними розладами і порушеннями сну.

Література/ References:

1. Chystovska Y, Stetsenko M. The problem of psychosomatic pathology: analysis of the state of scientific views on the origin, specificity and necessity of multi-discipline. *Lviv University Herald Series: Psychological Sciences* 2022;151–6. <https://doi.org/10.30970/PS.2022.12.17>.

2. Oliveira S, Sobrinho CA, Martins S, Augusto C, Araújo O, Vieira T, et al. Sleep Disorders and Subjective Well-Being in Portuguese Adults: Evidence from a Representative Study. *Sleep Science* 2024;17:e1–6. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772812>

3. Ge Y, Xin S, Luan D, Zou Z, Liu M, Bai X, et al. Association of physical activity, sedentary time, and sleep duration on the health-related quality of life of college students in Northeast China. *Health and Quality of Life Outcomes* 2019;17:124. <https://doi.org/10.1186/s12955-019-1194-x>.

4. Parsaei R, Roohafza H, Feizi A, Sadeghi M, Sarrafzadegan N. How Different Stressors Affect Quality of Life: An Application of Multilevel Latent Class Analysis on a Large Sample of Industrial Employees. *Risk Management and Healthcare Policy* 2020;13:1261–70. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S256800>.

5. Черкун МП. Вплив тривоги і депресії на психічний компонент здоров'я у пацієнтів з гіпертонічною хворобою. *Клінічна та Профілактична Медицина* 2023;61–7. <https://doi.org/10.31612/2616-4868.6.2023.07>.

6. Mezzich JE, Cohen NL, Ruiperez MA, Banzato CEM, Zapata-Vega MI. The Multicultural Quality of Life Index: presentation and validation. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2011;17:357–64. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01609.x>.

7. Марута НА, Панько ТВ, Явдак ИА, Семькина ЕЕ, Колядко СП, Каленская ГЮ. *Критерий качества жизни в психиатрической практике*. Харьков: РИФ Арсис, ЛТД 2004;240 [Maruta NA, Panko TV, Yavdak IA, Semykina EE, Kolyadko SP, Kalenskaya HY. *Criterion of quality of life in psychiatric practice*. Kharkiv: RIF Arsis, LTD 2004:240].

8. Borenstein M, Hedges LV, Higgins JPT, Rothstein HR. *Converting Among Effect Sizes. Introduction to Meta-Analysis*, Wiley; 2009, p. 45–9. <https://doi.org/10.1002/9780470743386>.

9. Lenhard W, Lenhard A. *Computation of Effect Sizes* 2017. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17823.92329>.

Внесок авторів. Концептуалізація (ВВО, ПМ); методологія (ПМ); формальний аналіз (ПМ), курування даних (ПМ); написання статті (ВВО, ПМ): статистична обробка матеріалів (ПМ). Автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики КП «Дніпровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» ДОР (протокол №1/3 від 22.12.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 11.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

¹К. В. Гаркавенко, ¹В. В. Лазуренко, ²О. Ю. Железняков, ¹Т. В. Горбач, ¹О. А. Лященко,
²І. В. Афанасьєв

РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

¹Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
²КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна

Authors' Information

Гаркавенко К.В./ Harkavenko K.V. <http://orcid.org/0000-0003-2636-4067>
Лазуренко В.В./Lazurenko V.V. <http://orcid.org/0000-0002-7300-4868>
Железняков О.Ю./Zhelezniakov O.Yu. <http://orcid.org/0009-0004-4667-9191>
Горбач Т.В./Gorbach T.V. <https://orcid.org/0000-0003-4819-7220>
Лященко О.А./ Lyashchenko O.A <http://orcid.org/0000-0001-7118-9961>
Афанасьєв І.В./ Afanasiev I.V. <http://orcid.org/0000-0002-5033-7678>

Summary. ¹Gharkavenko K. V., ¹Lazurenko V. V., ²Zheleznyakov O. Yu., ¹Gorbach T. V., ¹Lyashchenko O. A., ²Afanasiev I. V. **THE ROLE OF VITAMIN K IN THE CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME.** - ¹Kharkiv National Medical University, ²KNP CHOR "Regional Clinical Hospital", Kharkiv: e-mail: tatyana.torak@gmail.com. Metabolic syndrome leads to violations of reproductive function in every third patient and is one of the components of socially significant pathological conditions. The prevalence of metabolic syndrome ranges from 6% to 35%, hyperplastic processes of the endometrium are noted in 70% of patients, and dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, which is inherent in the pathogenesis of metabolic syndrome, leads to a secondary violation of menstrual function. **Objective:** to determine the role of vitamin K and other biochemical disturbances of homeostasis in women with abnormal uterine bleeding and metabolic syndrome. **Materials and methods.** 77 women were examined, 42 patients had metabolic syndrome and abnormal uterine bleeding (main group, average age 37.5±3.2 years). The comparison group - 20 patients (average age 33.6±4.8 years) with abnormal uterine bleeding, the control group - 15 women (average age - 30.1±5.3 years) without signs of gynecological and extragenital pathology. The diagnosis of metabolic syndrome was carried out in accordance with the joint position of the IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS, IASO (2009). 12 (28.6%) women from the main group gave birth, 7 (35%) from the comparison group and 5 (33.3%) from the control group. Chronic adnexitis was noted in the anamnesis of 11 (26.2%) women of the main group and 5 (25%) - comparison, colpitis was present in 27 (64.3%) women of the main group. 18 (42.9%) patients with bleeding and metabolic syndrome had 0 (1) blood group. A decrease in hemoglobin to 92.4±5.8 g/l was determined in women of the main group; in patients of the comparison group, Hb was 95.7±6.1 g/l; in the control group, Hb was equal to 126.3±7.3 g/l. The main group women coagulograms determined an increase in the prothrombin index in 32 (76.2%) compared to the control group (p<0.05). The level of vitamin K in women of the main group ranged from 25.13 to 39.14 µg/ml, on average 33.6±3.9 µg/ml. In women of the comparison group, vitamin K was equal to 27.1±2.4 µg/ml, ranging from 24.08 to 32.11 µg/ml. In women of the control group, this indicator was equal to 39.32±1.6 µg/ml (36.2-42.11 µg/ml). Vitamin K was the lowest in women with bleedings compared to controls (p<0.05). **Conclusions.** Insufficiency of vitamin K affects the mechanisms of hemostasis and leads to an increase in the prothrombin index, which characterizes hemostasiological disorders (factor II).

Dietary regulation, influence on the microbiota and the appointment of oral or intravenous vitamin K in menorrhagia can help reduce blood loss, even in the presence of endometrial hyperplasia and the need for hysteroscopic intervention.

Key words: extragenital disease, hysteroscopic intervention, abnormal uterine bleeding, metabolic syndrome

Реферат. Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В., Железняков О. Ю., Горбач Т. В., Лященко О. А., Афанасьєв І. В. **РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ.**

Метаболічний синдрому приводить до порушень репродуктивної функції у кожної третьої хворої та є однією зі складових соціально значущих патологічних станів. Поширеність метаболічного синдрому коливається від 6% до 35%, у 70% пацієток відмічаються гіперпластичні процеси ендометрію, а дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, яка притаманна патогенезу МС, призводить до вторинного порушення менструальної функції. **Мета:** визначити роль вітаміну К та інших біохімічних порушень гомеостазу у жінок із аномальними матковими кровотечами та метаболічним синдромом. **Матеріали та методи.** Обстежено 77 жінок, 42 пацієнтки мали метаболічний синдром та аномальну маткову кровотечу (основна група, середній вік $37,5 \pm 3,2$ років). Група порівняння - 20 хворих (середній вік $33,6 \pm 4,8$ років) на аномальні маткові кровотечі, контрольна група - 15 жінок (середній вік - $30,1 \pm 5,3$ років) без ознак гінекологічної та екстрагенітальної патології. Діагностика метаболічного синдрому здійснювалася у відповідності до спільної позиції IDF, NHLBI, АНА, WHF, IAS, IASO (2009). Пологи були у 12 (28,6%) жінок основної групи, у 7 (35%) - з групи порівняння та у 5 (33,3%) - з контрольної групи. Хронічні аднексити відзначали в анамнезі 11 (26,2%) жінок основної групи та 5 (25%) - порівняння, кольпіти були у 27 (64,3%) жінок основної групи. 18 (42,9%) хворих з кровотечами та метаболічним синдромом мали 0 (1) групу крові. Зниження гемоглобіну до $92,4 \pm 5,8$ г/л визначали у жінок основної групи; у пацієток групи порівняння Hb склав $95,7 \pm 6,1$ г/л; в контрольній групі Hb дорівнював $126,3 \pm 7,3$ г/л. Коагулограми у жінок основної групи визначили підвищення протромбінового індексу у 32 (76,2%) у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Рівень вітаміну К у жінок основної групи коливалися від 25,13 до 39,14 мкг/мл, в середньому $33,6 \pm 3,9$ мкг/мл. У жінок групи порівняння вітамін К дорівнював $27,1 \pm 2,4$ мкг/мл, коливаючись від 24,08 до 32,11 мкг/мл. У жінок контрольної групи цей показник дорівнював $39,32 \pm 1,6$ мкг/мл ($36,2 - 42,11$ мкг/мл). Вітамін К був найнижчим у жінок з АМК у порівнянні з контрольними показниками ($p < 0,05$). **Висновки.** Недостатність ВК впливає на механізми гомеостазу та призводить до підвищення протромбінового індексу, що характеризує гемостазіологічні порушення (фактор II). Регулювання дієтою, вплив на мікробіоту та призначення вітаміну К у вигляді перорального або в/м прийому при менорагіях може сприяти зменшенню крововтрати, навіть за наявності гіперплазії ендометрія та необхідності гістероскопічного втручання.

Ключові слова: екстрагенітальне захворювання, гістероскопічне втручання, аномальна маткова кровотеча, метаболічний синдром

Актуальність теми. У теперішній час в умовах постійно зростаючих стресогенних та техногенних навантажень на організм жінки все більшого значення набувають екстрагенітальні захворювання, які негативно впливають на менструальну та репродуктивну функцію жіночого організму, що має важливе значення з урахуванням несприятливої демографічної ситуації, яка склалася в Україні, особливо в умовах воєнного часу [1, 2].

Проблема метаболічного синдрому (МС), як одна зі складових соціально значущих патологічних станів, що був названий пандемією XXI сторіччя, привертає увагу багатьох дослідників [2]. МС (синдром Рейвена або синдром X, смертельний квартет) - патогенетично взаємозв'язані метаболічні порушення у одного пацієнта, до яких відносяться ожиріння, гіпертонія, порушення обміну жирів (гіпертригліцеридемія, зниження рівня ЛПВП), інсулінорезистентність або порушення толерантності до глюкози [3].

Поширеність МС у жінок коливається від 6% до 35%, призводячи до порушень репродуктивної функції у кожній третій хворій, у 70% пацієнток із МС відмічаються гіперпластичні процеси ендометрію [4, 5]. Щонайменше 20-30% жінок з МС мають порушення менструального циклу, що проявляється дисменореєю, аномальними матковими кровотечами (АМК), недостатністю лютеїнової фази, ановуляціями, безпліддям, внутрішньоматковою патологією [6, 7, 8] Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, яка притаманна патогенезу МС, призводить до неадекватного дозрівання фолікулу, порушень у секретії ФСГ, ЛГ, прогестерону, гіперандрогенії, у зв'язку з чим у жінок з МС спостерігається вторинне порушення менструальної функції на тлі збільшення маси тіла [9, 10].

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій з проблем АМК, питання особливостей перебігу, клінічних проявів, гормонального та біохімічного гомеостазу, оптимізації методів діагностики та лікування АМК у жінок з метаболічним синдромом потребує більш глибокого вивчення та розроблення методів профілактики та реабілітаційних заходів у таких хворих [11, 12, 13].

Вивчення біохімічних показників гомеостазу, факторів згортальної системи крові для з'ясування патогенезу порушень менструального циклу у жінок з МС є важливим аспектом, що визначатиме їхній прогноз і профілактику, та залишається актуальним завданням сучасної гінекології.

Метою роботи стало визначення ролі вітаміну К та інших біохімічних порушень гомеостазу у жінок із аномальними матковими кровотечами та метаболічним синдромом.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дослідження виконувалося згідно плану НДР кафедри акушерства та гінекології №2 ХНМУ: «Оптимізація діагностики, лікування захворювань репродуктивної системи та ускладнень вагітності у жінок з екстрагенітальною патологією» (№ державної реєстрації 0121U11923).

Матеріали та методи. Для досягнення мети було обстежено 77 жінок, з яких 42 пацієнтки з метаболічним синдромом та АМК (основна група). До групи порівняння увійшли 20 хворих на АМК, до контрольної групи - 15 жінок без ознак гінекологічної та екстрагенітальної патології. Діагностика МС здійснювалася у відповідності до спільної позиції IDF, NHLBI, АНА, WHF, IAS, IASO (2009) МС повинен відповідати 3 з 5 критеріям:

1. збільшена окружність талії - більше 80 см у жінок європейської популяції;
2. концентрація тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) або лікування гіпергліцеридемії;
3. концентрація ХС ЛПВЩ менше 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у жінок або лікування ліпідного порушення;
4. систолічний АТ більше 130 мм рт. ст. або діастолічний більше 85 мм рт. ст. або лікування АГ;
5. концентрація глюкози в плазмі натще більше 5,6 ммоль/л (100 мг/дл) або лікування ЦД2.

Загальне клініко-лабораторне обстеження з урахуванням показників вуглеводного та ліпідного профілю, біохімія крові, коагулограма виконувалось в умовах клінічної лабораторії КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня». Визначення рівня вітаміну К, фактору Віллебранда, загального кальцію проведено в ЦНДЛ та за участю співробітників кафедри біохімії Харківського національного медичного університету.

Визначення загального кальцію в крові здійснювалося фотометричним методом із використанням набору реагентів фірми «Феліс - Діагностика» (Дніпро). Принцип методу: розчин гліоксальбіс - (2 - оксівініла) утворює з іонами кальцію в лужному середовищі комплекс червоного кольору, інтенсивність забарвлення, яка визначається фотометричним на спектрофотометрі «Scolar PV 128» при довжині хвилі 540 нм, пропорційна концентрації кальцію в крові.

Концентрацію вітаміну К у сироватці крові визначали методом тонкошарової хроматографії на пластинах «Silufol» (Чехія) у системі розчинників бензол/ петролейний естер (1:1) при температурі 40°. По 0,1 мл дослідних та контрольних проб наносили на пластину. Після хроматографування пластини висушували 3-5 хвилин, після

висушування пластини обприскували 5% розчином фосфорно-молібденової кислоти. Спостерігали буро - цегляне забарвлення плям. Кількісний вміст визначали спектрофотометричним методом. Плями вирізали та поміщали у пробірки з етиловим спиртом. Після забарвлення спирту проводили кількісний аналіз вмісту вітаміну *K*. Інтенсивність кольору (пропорціональна концентрації вітаміну *K*) вимірювали на спектрофотометрі «Scolar PV- 128» при довжині хвилі 230 нм. У якості контрольної проби використовували синтетичний аналог вітаміну *K* (Вікасол) [14].

Визначення вмісту фактора Віллебранда проводилося імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «Elabscience VWF» (Von WillebrandFactor) ELISA KIT фірми «Elabscience Biotechnology» (USA). Вимірювання проводили на полуавтоматичному імуноферментному аналізаторі «Stat Fax» (USA).

Діагностика та лікування АМК проводилось згідно уніфікованому клінічному протоколу “Аномальні маткові кровотечі” (Наказ МОЗ від 13.04.2016 № 353) [15].

Ультрасонографічне дослідження органів малого тазу здійснювалося за допомогою сканеру «Philips HD11XE» (Японія) з використанням трансабдомінального (3,5 МГц) і трансвагінального датчиків (5-7,0 МГц) із застосуванням кольорового доплерівського картування та імпульсно-хвильової доплерометрії. Оцінювалися розташування, розміри, форма матки, структура міометрію, М-ехо, наявність гіпер- та гіпоехогенних включень у порожнині матки та міометрію, стан яєчників, маткових труб, порожнини малого тазу [16].

Гістероскопія виконувалася на апараті «Lawton 49-3772 Stainless» (Germany). Морфологічне та гістологічне дослідження виконано в патологанатомічному відділенні КНП ХОР «ОКЛ» за участю співробітників кафедр патологічної анатомії та патологічної фізіології Харківського національного медичного університету.

При обробці результатів використані методи параметричної статистики з застосуванням програми «Statistica 10» і «Biostat» за допомогою персонального комп'ютера.

Результати дослідження та їх обговорення. Вік обстежених пацієнток коливався від 24 до 42 років, в основній групі середній вік дорівнював 37,5±3,2 років, у групі порівняння - 33,6±4,8 років, у контрольній групі — 30,1±5,3 років. Із акушерсько-гінекологічного анамнезу визначено, що пологи були у 12 (28,6%) жінок основної групи, у 7 (35%) - з групи порівняння та у 5 (33,3%) - з контрольної групи. 9 (21,4%) пацієнток основної групи та 3 (15%) - з групи порівняння мали раннє менархе, перенесли штучні аборти або вишкрібання через АМК, що співпадає з даними інших дослідників [17, 18]. Хронічні аднексити відзначали в анамнезі 11 (26,2%) жінок основної групи та 5 (25%) - порівняння, кольпіти були у 27 (64,3%) жінок основної групи, переважно бактеріального або кандидозного походження. 18 (42,9%) хворих з АМК на тлі МС мали 0 (1) групу крові.

При об'єктивному дослідженні було виявлено обсяг талії дорівнював 92,6±5,9 см, індекс маси тіла (ІМТ) - 36,4 Підвищений ІМТ та збільшена окружність талії (понад 80 см) спостерігалася у всіх жінок основної групи. Концентрація глюкози в плазмі натще більше 5,6 ммоль/л спостерігалася у 24 (57,1%) пацієнток основної групи. Підвищення артеріального тиску - систолічний АТ більше 130 мм рт. ст. або діастолічний більше 85 мм рт. ст. відмічалася у 31 (73,8%) жінок основної групи. Концентрація тригліцеридів більше 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) або лікування гіпергліцеридемії була у 27 (64,3%) пацієнток основної групи. Концентрація ХС ЛПВЩ менше 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у жінок або лікування ліпідного порушення (приймали статини) 29 (69,1%) жінок з АМК та МС.

При дослідженні лабораторних показників було визначено зниження гемоглобіну до 92,4±5,8 г/л у жінок основної групи та 95,7±6,1 г/л - у пацієнток групи порівняння; в контрольній групі гемоглобін дорівнював 126,3±7,3 г/л.

Показники коагулограми у жінок основної групи визначили підвищення протромбінового індексу у 32 (76,2%) у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Отримані результати частково співпадали з даними інших науковців [19, 20].

Рівень вітаміну *K* у жінок основної групи коливалися від 25,13 до 39,14 мкг/мл, в середньому 33,6±3,9 мкг/мл. У жінок групи порівняння вітамін *K* дорівнював 27,1±2,4 мкг/мл, коливаючись від 24,08 до 32,11 мкг/мл. У жінок контрольної групи цей показник дорівнював 39,32±1,6 мкг/мл (36,2-42,11 мкг/мл). Як видно з результатів обстеження, вітамін *K* був найнижчим у жінок з АМК у порівнянні з контрольними показниками

($p < 0,05$).

Вітамін *K* (menadione sodium bisulfite) – визначається як групова назва ліпофільних та гідрофобних вітамінів, які необхідні для синтезу білків, що забезпечують нормальний рівень коагуляції крові. Хімічна назва вітаміна *K*-2,3-дигідро-2-метил-1,4-нафтохінон-2-сульфонат натрію. Він швидко розпадається у лужних розчинах і на світлі, але запасається в печінці. Розрізняють наступні форми вітаміну *K* – від *K1* до *K7*, але головними вважають форми *K1* та *K2*. *K1* синтезується в рослинах, *K2* синтезується в організмі людини мікроорганізмами – сапрофітними бактеріями в тонкому відділі кишківника та клітинами печінки в організмі тварин.

У 1929 р. Генрік Дам (Данія) при дослідженні курчат відкрив вітамін *K* (вітамін коагуляції), в 1936 році Едвард Дойзі дослідив наявність вітаміна *K* у рослинах і синтезував штучний вітамін *K*, у 1943 році вони отримали Нобелівську премію з медицини і фізіології. В той же час (в 1943 році) А. В. Палладін і М. М. Шемякін синтезували вікасол (вітамін *K3*), який застосовується в медичній практиці як замітник вітаміну *K*.

Доведено, що вітамін *K* – жиророзчинний вітамін, який бере участь в регуляції процесів згортання крові, ектопічної кальцифікації (фактор VII, фактор IX, фактор X, протеїн C, протеїн S, протеїн Z та матриксний Gla-протеїн) [21]. Він утворюється в організмі людини кишковою мікробіотою, сприяє зміцненню капілярів та припиненню кровотеч. У природі на вітамін *K* багаті зелені частини рослин, які можуть давати 50-800 мкг вітаміну *K1* на 100 г їжі. Наприклад 5 г петрушки дають 80 мкг вітаміну та забезпечують добову потребу. Значна кількість вітаміну *K* міститься у блокаханній капусті, томатах, шпинаті, бобових рослинах, кропі, гарбузах, петрушці, шавлі, листях кропиви, у плодах шипшини, хвої, вівсі, житі, пшениці, люцерні, зеленому чаї, ламінарії. У корнеплодах (картоплі, буряках, моркві) та фруктах вміст вітаміну *K1* значно менший, в тваринних продуктах він депонується в печінці, яйцях.

Доведено, що вітамін *K* стабілізує мембрани клітин та їх органел. Нестача цього вітаміну призводить до зниження активності АТФ й креатинкінази в крові та в скелетних м'язах. Добова потреба вітаміну *K* складає 1 мкг/кг/добу, тобто при вазі 60 кг потрібно 60 мкг. Хоча в збалансованому харчовому раціоні міститься від 300 до 500 мкг вітаміну *K*, його дефіцит може бути обумовлений незбалансованою дієтою, обмеженим харчуванням, або коли взаємодія з ліками впливає на засвоєння вітаміну *K*. Навіть без харчових джерел нормально функціонуюча популяція бактерій кишківника може виробити достатньо вітаміну *K*. Потреба в вітаміні *K* збільшується при кровотечах, гепатитах, жовчнокам'яній хворобі, цирозі печінки, мальабсорбції жирів та інших хворобах кишківника, тривалому застосуванні антибіотиків та сульфаніламідів, надмірному вживанні алкоголю.

Відомо про дефіцит вітаміна *K* у новонароджених, їх кишкова флора ще недостатньо його виробляє, та немає запасів у печінці, особливо у тих, хто знаходиться виключно на материнському годуванні. Вітамін *K* вводиться новонародженим у перші 6 годин життя (1 мг), він активує всі необхідні фактори згортання.

Показник фактора Віллебранда при АМК у поєднанні з МС дорівнював $34,55 \pm 5,9$ нг/мл, перевищуючи показники групи порівняння ($21,18 \pm 2,2$ нг/мл) в 1,6 разів ($p < 0,05$), а показники контрольної групи ($5,11 \pm 0,8$ нг/мл) - у 6,8 разів ($p < 0,001$). Фактор фон Віллебранда (vWF) – це високомолекулярний білок, який синтезується ендотеліальними клітинами, мегакаріоцитами та тромбоцитами. Цей мультимерний глікопротеїн розщеплюється металопротеїназою ADAMTS-13, що є механізмом регуляції активності vWF. Він бере участь в адгезії тромбоцитів у місцях пошкодження судинної стінки, а також захищає циркулюючі у крові молекули фактора VIII від протеолітичного розпаду активованим білком С. Дослідження vWF проводять для діагностики хвороби Віллебранда. Слід пам'ятати, що vWF є білком гострої фази і його концентрація значно зростає після травм, при запаленнях та інфекціях, аутоімунних захворюваннях, злоякісних новоутвореннях, підвищується під час вагітності (при преєклампсії) і в неонатальному періоді (може призводити до тромбозів). Підвищення його концентрації пов'язане із ризиком венозної тромбоемболії, венозного тромбозу, інсульту, ІХС, а низький рівень – ознака хвороби Віллебранда [22]. Відомо про vWF як маркер ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями (гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба

серця), цереброваскулярною патологією, при цукровому діабеті.

Відомо про роль кальція при зупинці кровотечі в організмі людини. Рівень кальцію у жінок з АМК ($2,087 \pm 0,028$ ммоль/л) та у хворих на АМК з МС ($2,048 \pm 0,045$ ммоль/л) був нижчим у порівнянні з контрольною групою ($2,59 \pm 0,015$ ммоль/л) в 1,3 рази.

Ультразвукове дослідження матки та додатків пацієток із АМК виявило гіперпластичні процеси в ендометрії у 19 (30,7%) пацієток, поліпи ендометрія - у 38 (61,3%), лейоміому - у 5 (8%), що вказує на переважання поліпів ендометрія у жінок з АМК та співпадає з нашими попередніми дослідженнями [16].

Всім жінкам основної групи і групи порівняння проведена гістероскопія з наступним морфологічним дослідженням отриманого матеріалу. При виконанні гістерорезектоскопії поліпи ендометрія зустрічалися у 31 (73,8%) жінки основної групи, гіперплазія ендометрія - у 7 (16,7%), лейоміома матки - у 4 (9,5%), змішана патологія - у 11 (26,2%) жінок, що значно відрізнялося від показників групи порівняння: поліпи ендометрія виявлені у 7 (35%), гіперплазія ендометрія - у 12 (60%), лейоміома - 1 (5%) жінки. Всім пацієткам із АМК виконана гістерорезектоскопія з видаленням поліпів та біопсією ендометрія.

Гістологічне дослідження отриманого матеріалу в основній групі виявило залозисто - кістозні, ангіоматозні поліпи ендометрія з вогнищами некрозу та дисплазії, залозисто - поліпозну гіперплазію ендометрія; в групі порівняння зустрічалися переважно залозиста гіперплазія ендометрія та залозисто-фіброзні поліпи проліферативного типу. Отримані результати вказують на підвищену загрозу малігнізації ендометрія у жінок із МС, що співпадає з думкою ряду дослідників [23, 24, 25, 26, 27, 28].

Як вже було сказано вище, метаболічний синдром – це поєднання ожиріння, артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності та дисліпідемії, серед яких перше місце посідає абдомінальне ожиріння, друге — артеріальна гіпертензія, а нелікований МС призводить до цукрового діабету другого типу та передчасного розвитку атеросклерозу [29, 30, 31, 32].

За даними В. І. Ткаченка (2016) критерії діагностики та клініко-патогенетична характеристика МС у практиці сімейного лікаря здійснюється відповідно до міжнародних рекомендацій та національних уніфікованих клінічних протоколів, де розглянуто особливості застосування метформіну з профілактичною метою [3]. Лікування представлено терапією окремих складових МС, зокрема етіотропна терапія включає редукцію маси тіла та збільшення фізичної активності, а в осіб з предіабетом - призначення метформіну [33, 34, 35, 36]. Запропоновано використання вітаміну *D* для лікування МС у пацієнтів із судинними захворюваннями печінки [31].

Крім вікасола в останній час з'явилися м'які пероральні капсули вітаміна *K1*, які рекомендовані для профілактики кровотеч, обумовлених авітамінозом вітаміна *K*, а також пригніченням факторів згортання крові II, VII, IX та X різної етіології. Препарат має низьку токсичність, а його передозування не викликає клінічних проблем. Але існує антагонізм із кумаріновими антикоагулянтами.

Згідно з теорією канадського гастроентеролога Іана Спредбері МС розвивається внаслідок надмірного харчування борошном, цукром та іншими рафінованими промисловими продуктами, які могли б сприяти поширенню прозапального мікробіому в кишечнику. В основному це стосується людей, які живуть в індустріально розвинених країнах та ведуть малорухливий спосіб життя [4].

При дослідженні нами мікробіоти жінок з АМК та МС було виявлено явища дисбактеріозу майже у 90% пацієток, що за нашою думкою може викликати недостатність вітаміна *K* та рецидивуючі кровотечі, що потребує відповідної корекції.

Таким чином, обстеження жінок з АМК та МС показало недостатність вітаміна *K* та кальцію, підвищення концентрації фактора Віллебранда, порушення в мікробіоті пацієток, корекція якої за допомогою дієти та фізичних вправ зможе впливати як на показники гемостазу, так і на соматичну патологію, що буде метою наших подальших досліджень.

Висновки. Вітамін *K* відіграє значну роль у виникненні АМК у жінок з МС, його недостатність, впливаючи на механізми гемостазу, призводить до підвищення протромбінового індексу, що характеризує гемостазіологічні порушення (фактор II).

Регулювання дією, вплив на мікробіоту та призначення вітаміну К у вигляді перорального або в/м прийому при менорагіях може сприяти зменшенню крововтрати, навіть за наявності гіперплазії ендометрія та необхідності гістероскопічного втручання.

Література/References:

1. Синкіна АА, Нікітіна ІМ. Порушення менструального циклу в дівчат підліткового віку на тлі метаболічного синдрому (огляд літератури). Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:114-9. doi: 10.11603/24116-4944.2021.2.12887.
2. Бондаренко ОО, Сорочка МІ. Метаболічний синдром: довгий шлях еволюції – від повного заперечення до всесвітнього визнання проблеми. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2018;3:13-9. doi: 10.11603/1811-2471.2018.v0.i3.8987.
3. Ткаченко ВІ, Багро ТО, Видиборець НВ, Бондар ОК. Метаболічний синдром: діагностика та профілактика в практиці сімейного лікаря. Ліки України. 2016;1-2:43-6.
4. Hirode G, Wong RJ. Trends in the Prevalence of Metabolic Syndrome in the United States, 2011-2016. JAMA. 2020 Jun 23;323(24):2526-28. doi: 10.1001/jama.2020.4501.
5. Kavitha A, Thanka J. An Immunohistochemical Study of Estrogen and Progesterone Receptors in Endometrium of Women with Dysfunctional Uterine Bleeding. J. Pharm. Res. Int. 2021;33(23A):55-65. doi: 10.9734/jpri/2021/v33i23A31409.
6. Kala S, Jothi Priya A, Gayatri Devi R. Correlation between heavy menstruation and weight gain. Drug Invent Today 2019;12(6):1176-8.
7. Kaunitz AM. Abnormal Uterine Bleeding in Reproductive-Age Women. JAMA. 2019 Jun 4;321(21):2126-7. doi: 10.1001/jama.2019.5248.
8. Vitale SG, Watrowski R, Barra F, D'Alterio MN, Carugno J, Sathyapalan T, et al. Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopausal Women: The Role of Hysteroscopy and Its Impact on Quality of Life and Sexuality. Diagnostics (Basel). 2022 May 9;12(5):1176. doi: 10.3390/diagnostics12051176.
9. Wu L, Zhang J, Tang J, Fang H. The relation between body mass index and primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2022 Dec;101(12):1364-73. doi: 10.1111/aogs.14449.
10. Davis E, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. 2023 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–.
11. Khafaga A, Goldstein SR. Abnormal Uterine Bleeding. Obstet Gynecol Clin North Am. 2019 Dec;46(4):595-605. doi: 10.1016/j.ogc.2019.07.001.
12. Kim Y, Je Y. Early Menarche and Risk of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Womens Health (Larchmt). 2019 Jan;28(1):77-86. doi: 10.1089/jwh.2018.6998.
13. Tsakiridis I, Giouleka S, Koutsouki G, Kostakis N, Kalogiannidis I, Kourtis A, et al. Investigation and management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women: a descriptive review of national and international recommendations. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2022 Dec;27(6):504-17. doi: 10.1080/13625187.2022.2112169.
14. Магулін ОП. Хроматографічний метод визначення концентрації вітаміну К. Фармацевтичний часопис. 2007;1(11):101-3.
15. Аномальні маткові кровотечі. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Наказ МОЗ від 13.04.2016 № 353. Державний експертний центр МОЗ України, 2016. 40с.
16. Garkavenko KV, Lazurenko VV, Abdullaev RYa, Vasilyeva IA, Karpenko VG, Pasheshvili NM. Ultrasound features of the endometrium in women with abnormal uterine bleeding on the background of extragenital pathology. Azərbaycan tibb jurnali. 2023;3:58-64. doi: 10.34921/amj.2023.3.009/.
17. Yu L, Janga B, McAlister R, Jeffe DB, Sonn T. Disparities in Treatment Decisions for Abnormal Uterine Bleeding. J Womens Health (Larchmt). 2021 Oct;30(10):1519-25. doi: 10.1089/jwh.2020.8800.
18. Sun MH, Wen ZY, Wang R, Gao C, Yin JL, Chang YJ, et al. Parity and Metabolic Syndrome Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis of 15 Observational Studies

With 62,095 Women. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jul 12;9:926944. doi: 10.3389/fmed.2022.926944.

19. Roomruangwong C, Sirivichayakul S, Matsumoto AK, Michelin AP, de Oliveira Semeão L, de Lima Pedrão JV, et al. Menstruation distress is strongly associated with hormone-immune-metabolic biomarkers. *J Psychosom Res*. 2021 Mar;142:110355. doi: 10.1016/j.jpsychores.2020.110355.

20. Shaikh K, Laghari ZA, Warsi J. Hematological parameters in Metabolic Syndrome in pre and post-menopausal women. *Rawal Medical Journal*. 2020;45(3):541-4.

21. De Crem N, Peerlinck K, Vanassche T, Vanheule K, Debaveye B, Middeldorp S, et al. Abnormal uterine bleeding in VTE patients treated with rivaroxaban compared to vitamin K antagonists. *Thromb Res*. 2015 Oct;136(4):749-53. doi: 10.1016/j.thromres.2015.07.030.

22. Ewenstein BM. The pathophysiology of bleeding disorders presenting as abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol*. 1996 Sep;175(3 Pt 2):770-7. doi: 10.1016/s0002-9378(96)80083-4.

23. Manzoor U, Jahan M, Aslam I, Saleem S, Parveen N, Zain M. The Histopathological Patterns of Endometrium on Endometrial sampling in patients with abnormal uterine bleeding. *Pakistan J Med Health Sci*. 2020;14(4):795-7.

24. Park B. Associations between obesity, metabolic syndrome, and endometrial cancer risk in East Asian women. *J Gynecol Oncol*. 2022 Jul;33(4):e35. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e35.

25. Petersdorf K, Groettrup-Wolfers E, Overton PM, Seitz C, Schulze-Rath R. Endometrial hyperplasia in pre-menopausal women: A systematic review of incidence, prevalence, and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Apr;271:158-71. doi: 10.1016/j.ejogrb.2022.02.015.

26. Verbakel JY, Heremans R, Wynants L, Epstein E, De Cock B, Pascual MA, et al. Risk assessment for endometrial cancer in women with abnormal vaginal bleeding: Results from the prospective IETA-1 cohort study. *Int J Gynaecol Obstet*. 2022 Oct;159(1):103-10. doi: 10.1002/ijgo.14097.

27. Wang L, Du ZH, Qiao JM, Gao S. Association between metabolic syndrome and endometrial cancer risk: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Aging (Albany NY)*. 2020 May 22;12(10):9825-39. doi: 10.18632/aging.103247.

28. Yang X, Li X, Dong Y, Fan Y, Cheng Y, Zhai L, et al. Effects of Metabolic Syndrome and Its Components on the Prognosis of Endometrial Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Dec 16;12:780769. doi: 10.3389/fendo.2021.780769.

29. Panahi Y, Ostadmohammadi V, Raygan F, Sharif MR, Sahebkar A. The effects of N-acetylcysteine administration on metabolic status and serum adiponectin levels in patients with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Funct Foods* 2022;99. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105299>.

30. Sharma P, Sarkar A, Kaur H, Gupta U, Kumar B. Visceral Adiposity Index as an Indicator for Menstrual Disturbance, Hormonal and Metabolic Dysfunction in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus*. 2022 Sep 30;14(9):e29796. doi: 10.7759/cureus.29796.

31. Stempak-Droissart T, Rousset-Jablonski C, Spritzer PM, Lalhoun N, Larger E, Pichard C, et al. Impact of vascular liver disease on the menstrual cycle and metabolic status in premenopausal women. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2022 Jan;46(1):101756. doi: 10.1016/j.clinre.2021.101756.

32. Unfer V, Simona D, Sara R, Sandro G. Adjuvant treatment with D-chiro-inositol: A possible therapeutic strategy for insulin resistant and obese women with endometrial hyperplasia? *Med Hypoth*. 2022;164: 110860. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2022.110860>

33. Hallajzadeh J, Khoramdad M, Izadi N, Karamzad N, Almasi-Hashiani A, Ayubi E, et al. Metabolic syndrome and its components in premenopausal and postmenopausal women: a comprehensive systematic review and meta-analysis on observational studies. *Menopause*. 2018 Oct;25(10):1155-64. doi: 10.1097/GME.0000000000001136.

34. Pal S, Haldar C, Verma R. Impact of photoperiod on uterine redox/inflammatory and metabolic status of golden hamster, *Mesocricetus auratus*. *J Exp Zool A Ecol Integr Physiol*. 2022 Oct;337(8):812-22. doi: 10.1002/jez.2638.

35. Preethi L, Mylanikunathil Saji A, Chandran L, Suresh A, Indra S, Sabarathinam S. Pandemic-induced stress and obesity leading to abnormal uterine bleeding: A prospective study. *Health Sci Rep.* 2022 Feb 9;5(2):e508. doi: 10.1002/hsr2.508.

36. Лимар ЛЄ, Лимар НА, Маланчин ІМ, Мартинюк ВМ. Комплексна терапія порушень менструальної функції у жінок репродуктивного віку на тлі метаболічного синдрому. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2021;2:82-5. doi: 10.11603/24116-4944.2021.2.12884 [*Lymar LE, Lymar NA, Malanchyn IM, Martyniuk VM. Complex therapy of disorders of menstrual function in women of reproductive age against the background of metabolic syndrome. Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology. 2021;2:82-5. doi: 10.11603/24116-4944.2021.2.12884*]

Внесок авторів. Концептуалізація (ВВО, ПМ); методологія (ПМ); формальний аналіз (ПМ), курування даних (ПМ); написання статті (ВВО, ПМ); статистична обробка матеріалів (ПМ). Автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування. Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці. Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ХНМУ (протокол №1/3 від 22.12.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду. Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних. Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 19.05.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

¹О. М. Носенко, ²Ф. О. Ханча

**ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА
ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬНОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З
ВАГІТНІСТЮ, ІНДУ
КОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА
АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ**

¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

²Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна,

Authors' Information

Носенко Олена Миколаївна – ORCID: 0000-0002-7089-2476

Ханча Федір Олександрович – ORCID:0000-0001-6383-7885

Summary. Nosenko O. M., Khancha F. O. **COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS.** The purpose of the study was a comparative assessment of uterine perfusion during gestation and features of placenta formation in women with pregnancy induced in in vitro fertilization (IVF) programs with donor (DO) and autologous oocytes (AO). **Material and methods.** The purpose of the study was a comparative assessment of uterine perfusion during gestation and the characteristics of placenta formation in women with pregnancy induced in in vitro fertilization (IVF) programs with donor (DO) and autologous oocytes (AO). **Material and methods.** 105 pregnant women aged ≥ 40 years with cured infertility in IVF programs were under observation from 11-12 weeks of pregnancy, of which 56 women of group I after IVF/DO and 49 women of group II after IVF/AO, as well as 41 pregnant women ≥ 40 years control group K after natural concept. The pulsatility index of the uterine arteries (PI) was studied by spectral Doppler sonography in 11-13; 18-21; 29-31 and 36-37 weeks, features of the course and results of pregnancy. The histopathology of the placenta and decidua was assessed. **Results.** Determination of uterine perfusion in 11-13 weeks of pregnancy showed a decrease in the average PI of the uterine arteries in the IVF/DO group by 1.42 times and in the IVF/AO group by 1.33 times compared to the control ($p_{I-k} < 0.01$, $p_{II-k} < 0.01$, $p_{I-II} < 0.05$). The PI of the right and left uterine artery during all studied periods of pregnancy in groups with pregnancy after IVF was less than in the control group. In the group of pregnant women after IVF/DO, the number of hypertensive disorders of pregnancy was 25.00% of cases versus 14.29% in the group with IVF/AO and 7.32% of cases in the control ($p_{I-k} > 0.05$, $p_{II-k} > 0.05$, $p_{I-II} > 0.05$). Among all groups, the incidence of preterm birth was highest in the IVF/DO group, but not significantly. In the IVF groups, compared to the control group, delivery by cesarean section was more common (71.43% and 69.39% vs. 36.59%). Fetal weight at birth was the lowest in the IVF/DO group (3137 ± 93 g, 3372 ± 76 g vs. 3596 ± 102 g, $p_{I-k} < 0.01$, $p_{II-k} < 0.03$, $p_{I-II} < 0.05$). Histological examination revealed that pregnancy after IVF/DO compared to IVF/AO proceeded against the background of more pronounced placental dysfunction, which was manifested by changes in placental histopathology in the form of enlarged syncytial nodes, chronic deciduitis, and dense deposition of fibrinoid in the basal lamina. **Conclusions.** The data obtained are the basis for the feasibility of developing treatment and preventive strategies for managing pregnancy after IVF/DO in women of advanced reproductive age.

Key words: advanced reproductive age, infertility, in vitro fertilization, donor oocytes, pregnancy, uterine perfusion, pulsatile index of uterine arteries, pregnancy results, histopathology of the placenta.

Реферат. Носенко О. М., Ханча Ф. О. **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ.** Метою дослідження стала порівняльна оцінка перфузії матки протягом гестації та особливостей формування плаценти у жінок з вагітністю, індукованою у програмах запліднення ін вітро (ЗІВ) з донорськими (ДО) та аутологічними ооцитами (АО). **Матеріал та методи.** Під спостереженням з 11-12 тижнів вагітності 105 вагітних у віці ≥ 40 років з вилікуваним безпліддям в програмах ЗІВ, з яких 56 жінок групи І після ЗІВ/ДО і 49 жінок групи ІІ після ЗІВ/АО, а також 41 вагітна ≥ 40 років контрольної групи К після природньої концепції. Вивчали пульсативний індекс маткових артерій (ПІ) шляхом спектральної доплерографії в 11-13; 18-21; 29-31 і 36-37 тижнів; особливості перебігу та результати вагітності. Оцінювали гістопатологію плаценти та децидуальної оболонки. **Результати.** Визначення маткової перфузії у 11-13 тижнів вагітності показало зниження середнього ПІ маткових артерій у групі ЗІВ/ДО у 1,42 раза і у групі ЗІВ/АО у 1,33 раза порівняно з контролем ($p_{I-K} < 0,01$, $p_{II-K} < 0,01$, $p_{I-II} < 0,05$). ПІ правої і лівої маткової артерії у всі досліджувані терміни вагітності у групах з вагітністю з ЗІВ був менший, ніж в контрольній групі. У групі вагітних після ЗІВ/ДО кількість гіпертензивних розладів вагітності склала 25,00 % випадків проти 14,29 % у групі з ЗІВ/АО і 7,32 % випадків у контролі ($p_{I-K} > 0,05$, $p_{II-K} > 0,05$, $p_{I-II} > 0,05$). Серед усіх груп частота передчасних пологів була найбільшою у групі ЗІВ/ДО, але невірогідно. У групах ЗІВ порівняно з контролем було частішим розродження шляхом кесаревого розтину (71,43 % і 69,39 % проти 36,59 %). Маса плода при народженні була найменшою у групі ЗІВ/ДО (3 137 \pm 93 г, 3 372 \pm 76 г проти 3 596 \pm 102 г, $p_{I-K} < 0,01$, $p_{II-K} < 0,03$, $p_{I-II} < 0,05$). При гістологічному дослідженні встановлено, що вагітність після ЗІВ/ДО порівняно з ЗІВ/АО перебігала на тлі більш вираженої плацентарної дисфункції, яка проявлялася змінами плацентарної гістопатології у вигляді збільшення синцитіальних вузлів, хронічного децидуїту, щільного відкладення фібриноїду в базальній пластинці, формування міжворсинчастих тромбів. **Висновки.** Отримані дані є підґрунтям щодо доцільності розробки лікувально-профілактичних стратегій при веденні вагітності після ЗІВ/ДО у жінок пізнього репродуктивного віку.

Ключові слова: пізній репродуктивний вік, безпліддя, запліднення ін вітро, донорські ооцити, вагітність, маткова перфузія, пульсативний індекс маткових артерій, результати вагітності, гістопатологія плаценти.

В останніх щорічних звітах Європейського консорціуму моніторингу запліднення ін вітро (ЗІВ) (EIM) за погодженням з Європейським товариством репродукції людини та ембріології (ESHRE), нещодавно зібраних за даними з 39 європейських країн, вказується, що лікування безпліддя із застосуванням ЗІВ з донорськими гаметами досягло до 8% усіх циклів ДРТ [3]. Серед ДРТ вагітність через донорство ооцитів (ДО) становить приблизно 5-7% усіх пересадок ембріонів, також із тенденцією до зростання з часом. В останні роки ці вагітності привернули увагу, оскільки кілька звітів продемонстрували вищий профіль ризику ускладнень, пов'язаних з вагітністю [12].

Зачаття – не єдина проблема для безплідних пар, які бажають стати батьками. Незважаючи на задовільні результати ЗІВ/ДО навіть у сприянні вагітності у жінок похилого віку, ця процедура не є абсолютно безпечною у зв'язку з фізичним стресом, спричиненим як маніпуляціями з гаметами, так і умовами культивування, здатними генерувати як генетичні, так і епігенетичні порушення під час повної процедури [1].

Вагітність, індукована в циклах ЗІВ, пов'язана з підвищеним ризиком гестаційної гіпертензії, прееклампсії, цукрового діабету, внутрішньопечінкової недостатності, холестаазом, передлежанням плаценти, відшаруванням плаценти, передчасним розрив

омплодових оболонки (ПРПО), аномальним прикріпленням плаценти, післяпологовою кровотечею, багатоводдям, передчасними пологами, низькою вагою при народженні та немовлятами на малому терміні гестації [8].

З'явилися дані, що порівняно з ЗІВ із використанням аутологічних ооцитів (АО), вагітність з ЗІВ/ДО показала менші об'єми плаценти в першому триместрі [15], інший профіль перфузії матки протягом гестації [14, 16], вищу частоту вилітуту невідомої етіології [17], а також підвищений ризик прееклампсії та захворювань, асоційованих з плацентою, у третьому триместрі [18, 19].

Метою проведеного дослідження стала порівняльна оцінка перфузії матки протягом гестації та особливостей формування плаценти у жінок з вагітністю, індукованою у програмах запліднення *in vitro* з донорськими та аутологічними ооцитами.

Матеріал та методи

Дослідження проводилося на базі кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету з 2020 по 2023 рік, є фрагментом науково-дослідної теми «Вдосконалення методів профілактики, діагностики та лікування захворювань репродуктивної системи жінки із застосуванням новітніх медичних та молекулярно-генетичних технологій» (№ д/р 0117U007494), ухвалено Комісією з питань біоетики ОНМеду (протокол № 31 від 31 травня 2021 року), виконувалося з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація) щодо досліджень, до яких долучають людей. Клінічними базами дослідження були ТОВ «Клініка репродуктивної медицини «Надія Одеса» м. Одеси, ТОВ «Профільна лікарня AIRMED» м. Одеси, КНП «Пологовий будинок № 7» Одеської міської ради. Морфологічні дослідження виконувалися у відділенні дитячої та гінекологічної патології КНП «Одеського обласного патологоанатомічного бюро Одеської міської ради».

Під спостереженням з 11-12 тижнів вагітності 105 вагітних у віці ≥ 40 років з вилікуванням безпліддям в програмах ДРТ, з яких 56 жінок групи I після ЗІВ/ДО і 49 жінок групи II після ЗІВ/АО, а також 41 вагітна ≥ 40 років контрольної групи K після природної концепції. У всіх жінок, включених у дослідження, вагітність закінчилася пологами.

Усі донори ооцитів (віковий діапазон 18–32 роки) були соматично і гінекологічно здорові, мали нормальні яєчники при трансвагінальному ультразвуковому дослідженні (ТВ УЗД), з достатнім оваріальним резервом (кількість антральних фолікулів понад 10), народжували хоча би один раз і продемонстрували гарну відповідь на стимуляцію яєчників.

З дослідження були виключені жінки з інтенсивним палінням (≥ 5 сигарет на день), ожирінням, вагітні з двоплідною вагітністю, анеуплоїдією плода, великими дефектами плоду, хронічними прегестаційними захворюваннями матері, ткими як цукровий діабет 1-го або 2-го типу, захворювання серця, нирок або печінки, хронічні інфекції, явні аутоімунні захворювання, хронічна артеріальна гіпертензія (яка потребувала медичного лікування до вагітності), хромосомні або генетичні аномалії, наявність в анамнезі будь-якого типу раку, множинна міомектомія з можливим хірургічним ушкодженням маткових артерій (латеральні або об'ємні вузли міометрія).

За один місяць до підготовки ендометрія перед переносом ембріонів реципієнти отримували етинілестрадіол/левоногестрел 0,02/0,1 мг комбінованих оральних контрацептивів (КОК). У 1-й день менструального циклу після припинення КОК, якщо на УЗД не було виявлено кіст яєчників розміром >10 мм, починали підготовку ендометрія з перорального естрогену в середній дозі 6 мг/добу. Якщо перорального естрогену було недостатньо для досягнення товщини ендометрія ≥ 7 мм, додавали трансдермальний естроген (100 мкг/3 дні). Коли товщина ендометрія досягала ≥ 7 мм, розпочали вагінальне введення прогестерону (600–800 мг/добу) і перенесли вітріфікований/відігрітий п'ятиденний ембріон на стадії бластоцисти на 6-й день введення прогестерону. Комбінований прийом естрогену та прогестерону продовжувався до 12-го тижня вагітності.

Вивчали ультразвуковий маркер перфузії матки пульсативний індекс маткових артерій (ПІ) шляхом спектральної доплерографії в 11-13; 18-21; 29-31 і 36-37 тижнів. Вимірювання проводилися в рамках комплексної клінічної оцінки, а не для єдиної мети дослідження. Для включення у дослідження пацієнтки повинні були відвідати лікаря акушера-гінеколога до 12 тижнів вагітності та надати повні дані про результати. Вагітність

була підтверджена ТВ УЗД на терміні 6–8 тижнів лікарем репродуктологом з візуалізацією та вимірюванням гестаційного мішка, жовткового мішка, тім'яно-куприкової довжини та оцінкою серцевої діяльності ембріона в усіх випадках трьох когорт. Усі ультразвукові сканування та вимірювання, включаючи доплерографію, з 11 тижнів вагітності проводили оператори ультразвукової діагностики експертного класу з великим досвідом акушерського ультразвуку та сертифікатом компетентності, наданим The Fetal Medicine Foundation (FMF), щоб мінімізувати різницю між спостерігачами.

Зразки отриманих послідів поміщали в нейтральний 10%-вий забуферений розчин формаліну (рН 7,4) і фіксували протягом 24 годин. Після дегідратації шматочки заливали до парафіну за стандартною методикою. На ротаційному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи завтовшки 4 мкм, які потім фарбували гематоксиліном та еозином (H&E). Під час світлової мікроскопії оцінювали гістопатологію децидуальної оболонки, плаценти і амніотичних оболонок.

Статистичну обробку матеріалів дослідження проводили за допомогою програми EXCEL. Розраховували середнє арифметичне (М), похибку стандартного відхилення (\pm SEM), t-критерій Ст'юдента, χ^2 -критерій, ставлення шансів (СШ), 95% довірчий інтервал [95% ДІ].

Результати та їх обговорення

Усі обстежені груп вагітних були однорідні за віком, індексом маси тіла (ІМТ), частотою табакокуріння, середнім віком чоловіка/партнера (табл.).

Таблиця

Характеристика обстежених вагітних

Показник	Група I, N=56	Група II, n=49	Група K, n=41
Середній вік вагітної, М \pm SEM, роки	42,04 \pm 0,27	41,63 \pm 0,16	41,46 \pm 0,18
Середній ІМТ, М \pm SEM, кг/м ²	24,43 \pm 0,54	24,09 \pm 0,75	23,25 \pm 0,37
Табакокуріння, n (%)	3 (5,36)	2 (4,08)	1 (2,44)
Середній вік донора ооцитів, М \pm SEM, роки	25,14 \pm 0,33	-	-
Середній вік чоловіка / партнера, М \pm SEM, роки	43,95 \pm 0,69	42,59 \pm 0,78	43,68 \pm 0,37
Середня тривалість безпліддя, М \pm SEM, роки	9,38 \pm 0,78	10,20 \pm 0,82	-
Наявність чоловічого фактору безпліддя, n (%)	36 (64,29) ^{к,II}	47 (95,92) ^{к,I}	0 (0,00)
Первинне безпліддя, n (%)	34 (60,71) ^к	15 (30,61) ^к	0 (0,00)
Вторинне безпліддя, n (%)	22 (39,29) ^к	34 (69,39) ^к	0 (0,00)
Середня кількість попередніх вагітностей, М \pm SEM	0,95 \pm 0,19 ^к	1,14 \pm 0,17 ^к	2,80 \pm 0,40
Наявність попередніх вагітностей, n (%)	22 (39,29) ^{к,II}	34 (69,39) ^{к,I}	39 (95,12)
Наявність попередніх штучних абортів, n (%)	10 (17,86) ^к	7 (14,29) ^к	15 (36,59)
Наявність попередніх викиднів, n (%)	12 (21,43)	19(38,78)	14 (34,15)
Наявність попередніх пологів, n (%)	10 (17,86) ^{к,II}	18 (36,73) ^{к,I}	36 (87,80)
Наявність ектопічних вагітностей, n (%)	5 (8,93)	4 (8,16)	0 (0,00)
Середня кількість попередніх циклів ЗІВ, М \pm SEM	0,64 \pm 0,12	0,41 \pm 0,11	-
Примітка. ^{к, I, II} – статистично вірогідна різниця з показниками груп K, I, II (p<0,05).			

54 (94,64 %) пацієнтки групи I мали знижений оваріальний резерв. Середній вік донора ооцитів склав у групі I 25,14 \pm 0,33 років. Середня тривалість безпліддя між групами I і II не мала вірогідних відмінностей –9,38 \pm 0,78 років проти 10,20 \pm 0,82 років.

Вагітних після ЗІВ/ДО від вагітних після ЗІВ/АО відрізняла менша наявність випадків чоловічого безпліддя і 1,49 раза (СШ 0,0766 [0,0168-0,3492], p=0,0009), попередніх вагітностей в 1,77 раза (СШ 0,2855 [0,1269-0,6419], p=0,0024) і попередніх пологів в 2,06 раза (СШ 0,3744 [0,1256-0,9183]).

Групи вагітних після ЗІВ відрізнялися від жінок групи контролю за наявністю чоловічого фактору безпліддя, частотою первинного та вторинного безпліддя, наявністю

попередніх вагітностей та їх середньою кількістю, наявністю попередніх штучних абортів та пологів (див. табл.).

Визначення маткової перфузії у 11-13 тижнів вагітності показало зниження середнього ПІ маткових артерій у групі I у 1,42 раза і у групі II у 1,33 раза порівняно з контролем ($1,33 \pm 0,03$ і $1,42 \pm 0,04$ проти $1,88 \pm 0,03$, $p_{I-K} < 0,01$, $p_{II-K} < 0,01$, $p_{I-II} < 0,05$). ПІ правої і лівої маткової артерії у всі досліджувані терміни вагітності у групах з вагітністю з ЗІВ був менший, ніж в контрольній групі (рис. 1).

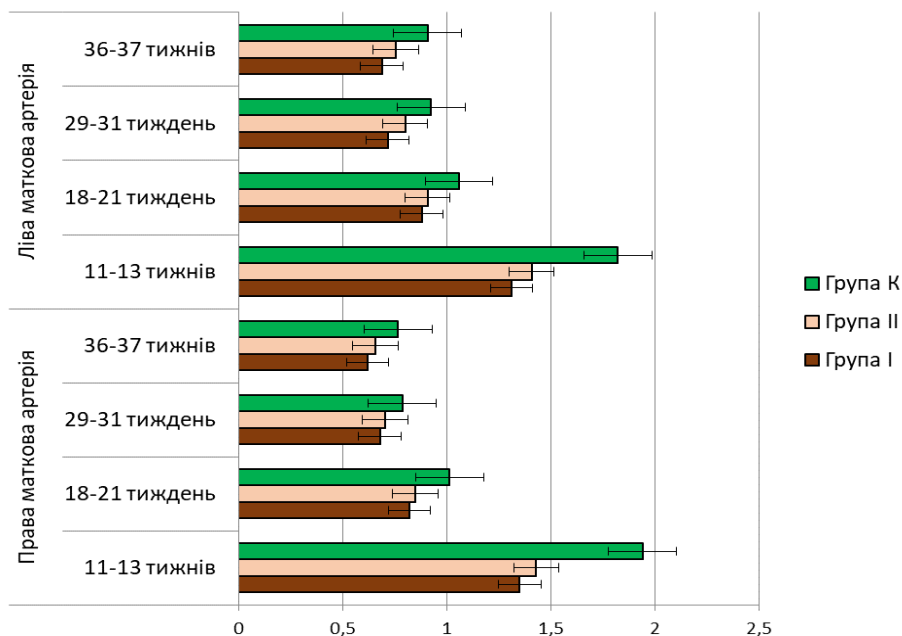


Рис. 1 Динаміка пульсативного індексу (ПІ) маткових артерій впродовж вагітності у жінок досліджуваних груп

Високий ПІ маткових артерій є добре встановленим фактором ризику прееклампсії та малих для гестаційного віку плодів. Отримані результати щодо зниження ПІ маткових артерій у вагітних з після ЗІВ/ДО з високим ризиком прееклампсії добре узгоджується з ризиком прееклампсії через специфічні аспекти, описані вище. Маркер маткової перфузії ПІ маткових артерій може демонструвати різні рівні внаслідок розвитку компенсаторних механізмів: чим нижчий ПІ маткових артерій, тим вище компенсаційна перфузія дефектної плаценти; чим нижчий ПІ маткових артерій, тим вище вазодилатація матки, необхідна для підтримки адекватної перфузії матки за наявності серцево-судинної дисфункції при гіпертензивних розладах. Більша перфузія матки при ПР може бути зумовлена компенсаційними, багатофакторними механізмами, що включають серцево-судинні, плацентарні, імунні, метаболічні та гормональні дисфункції цих особливих вагітностей. Обговорювані постульовані механізми включають знижену серцево-судинну функцію до гестації, пошкодження трофобласту та фетального материнського бар'єру, опосередковане імунними комплексами пошкодження ендотелію, аномально низькі рівні естрогенів, що модулюють судинний тонус і розвиток. Однак ці гіпотези потребують з'ясування в майбутніх дослідженнях [24, 27].

Товщина плаценти за даними УЗД у 30 тижнів вагітності у групі I склала $3,93 \pm 0,51$ см ($p_K < 0,01$), у групі II $4,10 \pm 0,78$ см ($p_K < 0,01$), у групі К – $3,23 \pm 0,09$ см (рис. 2). Вага посліду при народженні склала у групі I $692,99 \pm 15,52$ г ($p_K < 0,02$, $p_{I-II} < 0,04$), у групі II – $649,12 \pm 13,60$ г ($p_K > 0,05$), у групі К – $639,95 \pm 16,67$ г (рис. 3). Отримані дані співпадають з даними літератури, які вказують на те, що вага плаценти під час ЗІВ-вагітностей значно більша, ніж при вагітностях після природного зачаття, так як для виживання імплантованого ембріона в неоптимальному ендометрії може знадобитися компенсаторне зростання плаценти [25, 26].

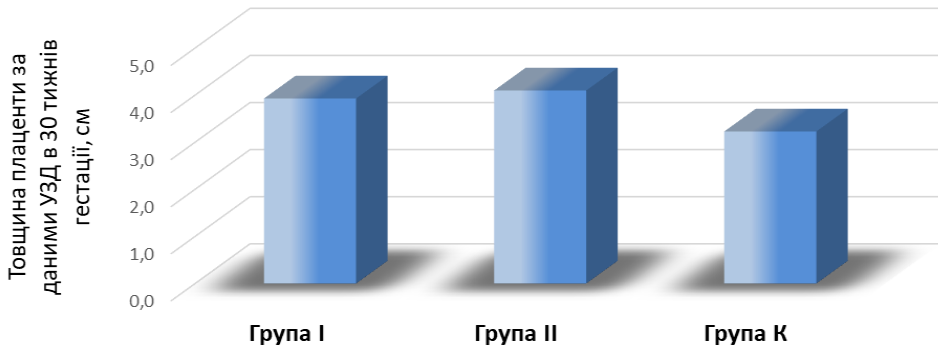


Рис.2 Середня товщина плаценти в 30 тижнів гестації у жінок досліджуваних груп.

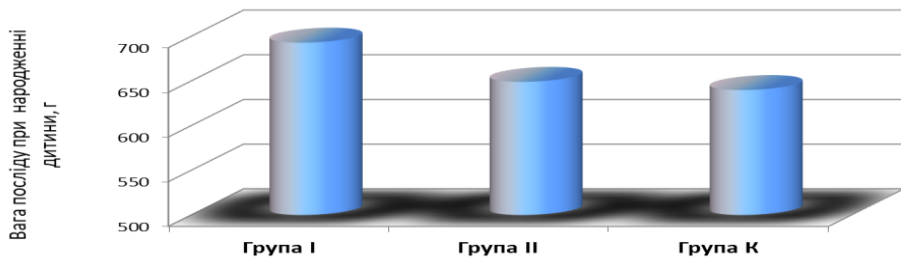


Рис. 3 Середня вага посліду від породіль обстежених груп.

Аналіз результатів вагітності після ЗІВ показав, що у групі вагітних після ЗІВ/ДО кількість гіпертензивних розладів вагітності склала 14 (25,00 %) випадків проти 7(14,29 %) у групі з ЗІВ/АО і 3 (7,32 %) випадків у контролі ($p_{I-K} > 0,05$, $p_{II-K} > 0,05$, $p_{I-II} > 0,05$). Серед усіх груп частота передчасних пологів була найбільшою у групі ЗІВ/ДО, але невірогідно. У групах ЗІВ порівняно з контролем було частішим розродження шляхом кесаревого розтину (71,43 % і 69,39 % проти 36,59 %). Маса плода при народженні була найменшою у групі ЗІВ/ДО (3 137±93 г, 3 372±76 г проти 3 596±102 г, $p_{I-K} > 0,01$, $p_{II-K} < 0,03$, $p_{I-II} < 0,05$). Статистично вірогідної різниці між досліджуваними групами щодо оцінки плода за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилині не зареєстровано (табл.).

Таблиця

Результати вагітності у жінок досліджуваних груп

Показник	Група		
	I (ЗІВ/ДО), n=56	II (ЗІВ/АО), n=49	K, n=41
Гіпертензивні розлади вагітності, n (%)	12 (21,43)	5 (10,20)	2 (4,88)
Гестаційний цукровий діабет, n (%)	13 (23,21) ^к	8 (16,33) ^к	1 (2,44)
Передчасні пологи, n (%)	8 (14,29)	6 (12,24)	2 (4,88)
Пологи через природні статеві шляхи, n (%)	16 (28,57) ^к	15 (30,61) ^к	26 (63,41)
Кесарів розтин, n (%)	40 (71,43) ^к	34(69,39) ^к	15 (36,59)
Маса плода при народженні, M±SEM, г	3 137±93 ^{к,II}	3 372±76 ^{к,I}	3 596±102
Малий для гестаційного віку плід, нижче 10-го перцентиля, n (%)	3(5,36)	4(8,51)	1 (2,44)
Великий для гестаційного віку вище 90-го перцентиля плід, n (%)	5(8,93)	5(10,20)	13 (13,71)
Оцінка за шкалою Апгар на 1-й хв., M±SEM, бали	7,43±0,21	7,76±0,06	7,88±0,12
Оцінка за шкалою Апгар на 5-й хв., M±SEM, бали	7,79±0,21	8,22±0,06	8,20±0,15
Примітка. ^{к, I, II} - статистично вірогідна різниця з показниками груп к, I, II ($z < 0,05$)			

При гістологічному дослідженні плацент від породіль після ЗІВ/ДО у порівнянні з плацентами від породіль після ЗІВ/АО реєстрували збільшення синцитіальних вузлів, коли накопичення ядер синцитіотрофобласту вздовж стовбурових ворсинок або на одному, чи на кількох полюсах дистальних ворсинок плаценти було надмірним для гестаційного віку, – 75,00 % (42/56) випадків у групі I проти 34,69 % (17/49) (СШ 5,6471 [2,4288-13,1296], $p=0,0001$) у групі II; у тому числі, серед жінок з передчасними пологами – 87,50 % (7/8) проти 50,00 % (3/6) (СШ 7,00 [0,5012-97,7559], $p=0,1480$); серед породіль з терміновими пологами – 72,92 % (35/48) проти 32,56 % (14/43) (СШ 5,5769 [2,2647-13,7333], $p=0,0002$). Усі випадки з проявами гестаційної гіпертензії або преєклампсії в обох групах ЗІВ продемонстрували надмірну кількість синцитіальних вузлів для гестаційного віку – 12 (21,43 %) і 5 (10,20 %) ($p>0,05$) (рис. 4).

У групі I у послідах у 5,47 рази частіше, ніж у групі II відмічали явища хронічного децидуїту, коли виявляли хронічний запальний інфільтрат (≥ 20 мононуклеарних клітин з/без плазматичних клітин) у decidua basalis, – 44,64 % (25/56) проти 8,16 % (4/49) (СШ 9,0726 [2,8716-26,6636], $p=0,0002$) (рис. 5).

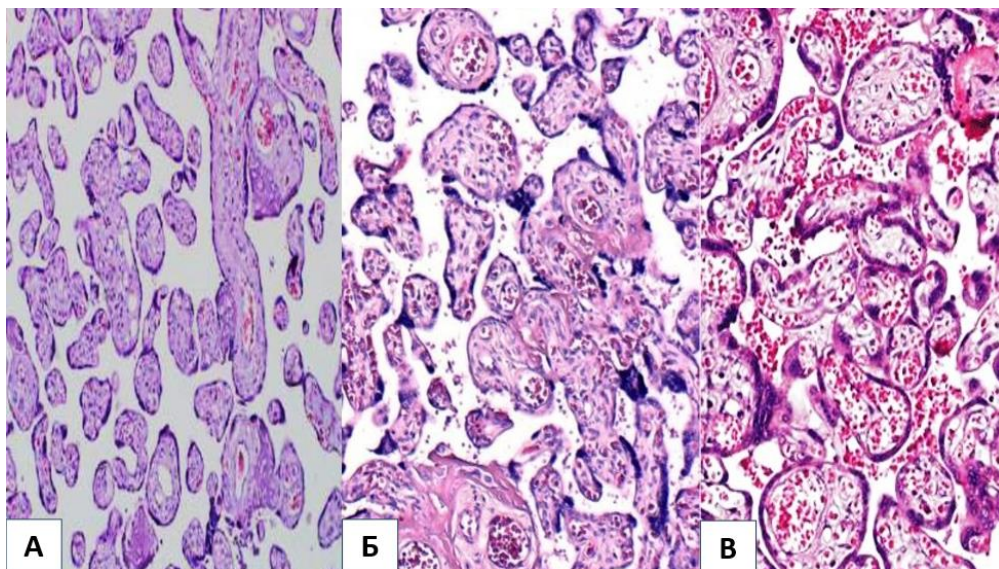


Рис. 4. Мікроскопія плацент: А – термінальний тип розвитку вільозного дерева у пацієнтки групи К; Б, В – збільшення синцитіальних вузлів у пацієнток груп ЗІВ/ДО і ЗІВ/АО. Н&Е. А - 36. \times 100; Б, В - 36. \times 200.

Спостережуваний хронічний децидуїт у випадках ЗІВ/ДО дифузно вражав базальну пластинку плацент (див. рис. 5Б) на відміну від вогнищового розподілу в плацентах ЗІВ/АО. Інфільтрація мононуклеарними запальними клітинами була у вигляді інтенсивних смуг у випадках ЗІВ/ДО порівняно з легкою інфільтрацією, яка була виявлена у випадках ЗІВ/АО. У той же час у групі I лише у одному з 25 випадків (4,00 %) хронічний децидуїт був пов'язаний з закріплюючими ворсинками, вбудованими в базальну пластинку, з прилеглими термінальними ворсинками, тоді як у 3 з 4 випадків (75,00 %) хронічного децидуїту у групі ЗІВ/АО спостерігали базальний віліт (СШ 0,0139 [0,0007-0,2848], $p=0,0055$).

Важливою відмінністю плацент у групі ЗІВ/ДО при хронічному децидуїті у 88,00 % випадків було щільне відкладення фібриноїду в базальній пластинці, яке не спостерігалось в базальних пластинках плацент у жінок після ЗІВ/АО ($p=0,0001$) (рис. 6А і рис 6Б).

Усі випадки, які продемонстрували щільне відкладення фібриноїду на базальній пластинці, мали надмірну кількість синцитіальних вузлів для гестаційного віку. Відкладення фібриноїду було обмежено базальною пластинкою і не викликало некрозу ворсинок.

Хронічний віліт невідомої етіології з наявністю запальних клітин, найчастіше

лімфоцитів і макрофагів, які інфільтрували кінцеву строму ворсинок за відсутності гістологічних доказів інфекційної причини, був виявлений у 5,36 % (3/56) плацентах у групі I і 6,12 % (3/49) плацентах групи II (СШ 0,8679 [0,1670-4,5118], $p=0,8662$).

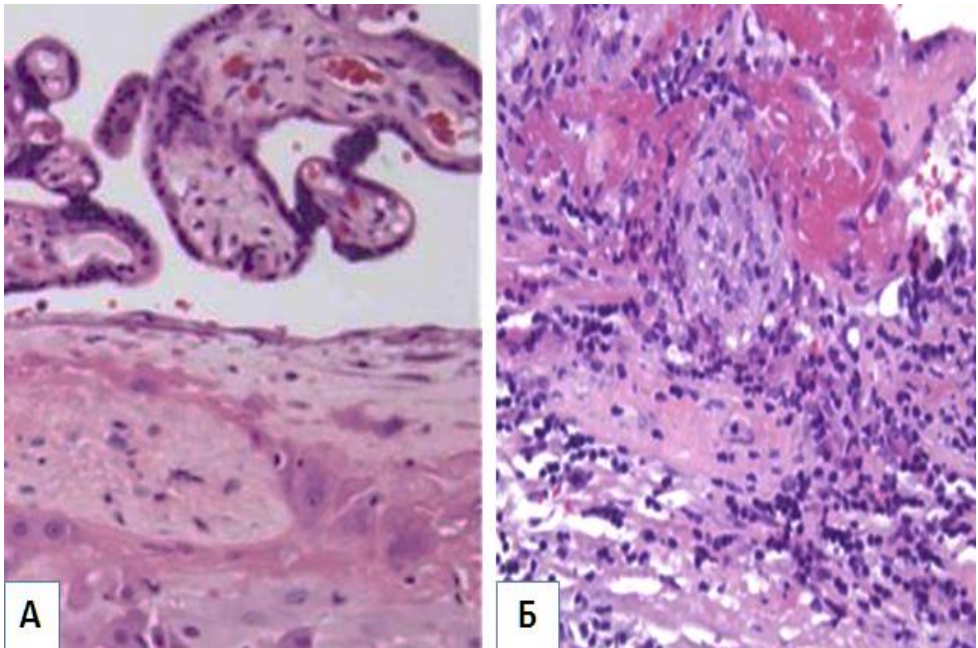


Рис. 5 Мікроскопія плаценти. А – Нормальні ворсинки та базальна пластинка плаценти від породілі з вагітністю після природного зачаття групи К. Б – Хронічний децидуїт з щільною інфільтрацією базальної пластинки плаценти та закріплюючих ворсинок мононуклеарами та плазматичними клітинами у породілі з вагітністю після ЗІВ/ДО. Н&Е. 3б. $\times 200$.

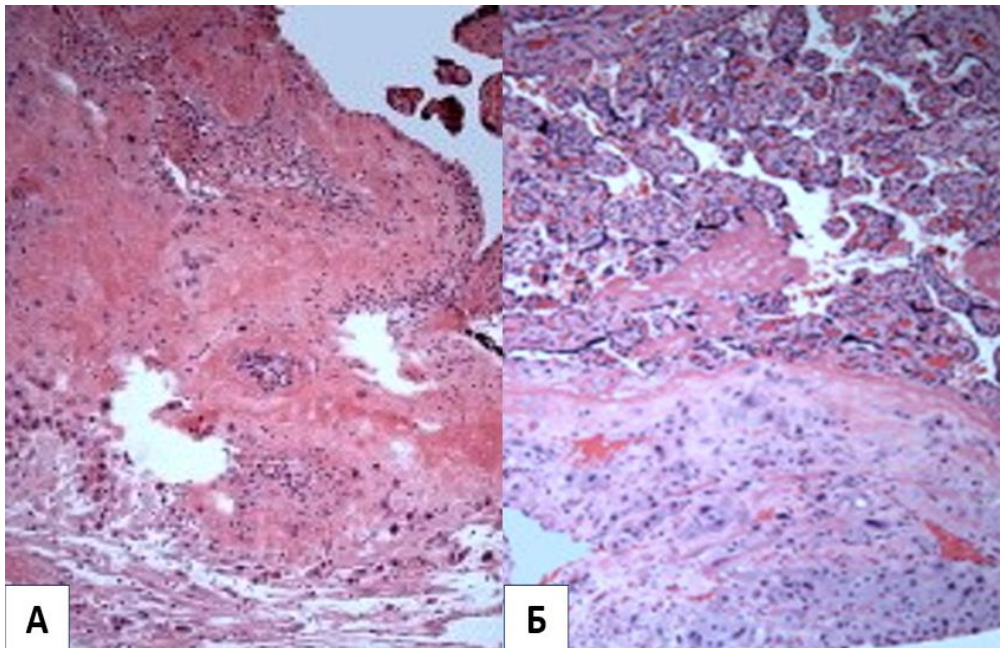


Рис. 6. Мікроскопія плаценти. А – Щільне відкладення фібриноїду в базальній пластинці плаценти жінки після ЗІВ/ДО. Б – Нормальне відкладення фібриноїду в базальній пластинці плаценти жінки після ЗІВ/АО. Н&Е. 3б. $\times 200$.

Виявлені ураження паренхіми у плацентах від жінок з вагітністю після ЗІВ являли собою міжворсинчастий тромб та інфаркт. Міжворсинчастий тромб був діагностований у 10/56 (17,86 %) плацент у групі I і в 4/49 (8,16 %) плацент у групі II (СШ 2,4457 [0,7147-8,3690], $p=0,1542$). Жодна з плацент у групі I не мала інфаркту, але він був виявлений у 7/49 (14,29 %) плацент у групі II ($p=0,0034$) (рис. 7).

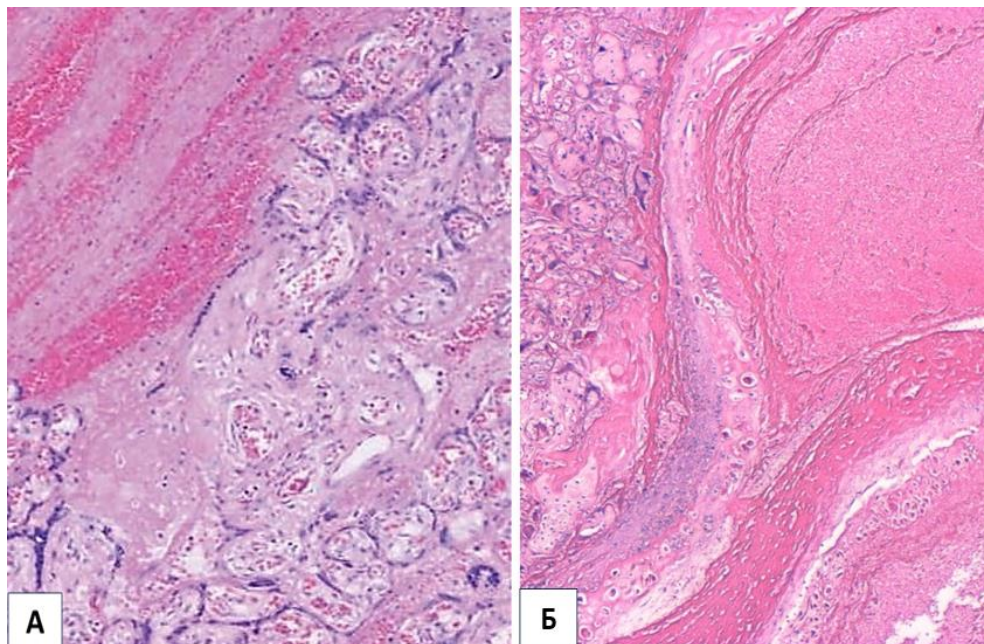


Рис. 7. Мікроскопія плацент. А – Міжворсинчастий тромб у плаценті жінки після ЗІВ/ДО. Б – Інфаркт плаценти жінки після ЗІВ/АО. Н&Е. 36. × 200.

Серед безплідних пар з індукованною у циклах ЗІВ вагітністю кілька базових характеристик можуть бути пов'язані з вищим ризиком плацентарної дисфункції та ішемії. Серед них вік матері все ще є одним із головних факторів, пов'язаних з успіхом ЗІВ [30]. Хоча це справедливо для ЗІВ/АО, деякі дослідження показали, що кумулятивний показник живонародження серед вагітностей, зачатих через ЗІВ/ДО, залежать головним чином від віку донора [32]. Насправді кілька факторів можуть взаємодіяти як медіатори дисфункції плаценти: жінки пізнього репродуктивного віку мають більше супутніх захворювань, вищий ризик прееклампсії та мають більш складні моделі мультиморбідності під час вагітності [33]; вік негативно впливає на сприйнятливості ендометрія, тим самим потенційно впливає на імплантацію, функцію плаценти та результат вагітності [37]; етіологія безпліддя також може впливати на результати вагітності; зменшення резерву яєчників, яке є загальним показанням до ЗІВ разом із ДО, було запропоновано як індикатор зниження судинної ємності та незалежно пов'язане з вищим ризиком прееклампсії та ураження плацентарної перфузії [38]; передчасне виснаження яєчників, повторна втрата вагітності та ідіопатичне безпліддя пов'язані з декількома основними аутоімунними захворюваннями (тобто, системним червоним вовчаком і антифосфоліпідним синдромом), усі стани тісно пов'язані з дисфункцією плаценти, прееклампсією та несприятливим результатом вагітності [40]; ендометріоз пов'язаний зі зниженим виходом ооцитів і нерегульованою децидуалізацією, що призводить до зниження рівня запліднення та підвищеного ризику прееклампсії [48-49].

При полікістозних яєчниках підвищення окислювального стресу і хронічне запалення призводить до більш високого ризику розвитку у плаценті вилітлу нез'ясованої етіології та гіпертензивних розладів вагітності [52].

При змінених шляхах метаболізму ліпідів і глюкози, які нерідко зустрічаються у жінок пізнього репродуктивного віку, відбуваються зміни структури плаценти, переповерхнення ворсинок і, нарешті, аномальна функція плаценти [55]. Хоча самі по собі вони

не є частим показанням до ЗІВ/ДО, вони можуть співіснувати та діяти як фактори, що сприяють дисфункції плаценти, коли йдеться про вагітність через ЗІВ/ДО.

Протоколи перенесення ембріонів, які зазвичай використовуються, - це природні цикли, стимульовані цикли та запрограмовані цикли. В останньому не відбувається овуляція, отже, немає жовтого тіла. Є послідовні докази того, що жовте тіло виробляє не тільки прогестерон і естроген, але також релаксин і судинно-ендотеліальний фактор росту (VEGF). Було виявлено, що останні два беруть участь у адаптації матері до вагітності нирок і кровообігу та не замінюються під час запрограмованих циклів [59]. Відсутність виробки жовти тілом релаксину і VEGF може сприяти аномальному середовищу матки, субоптимальній підтримці ендометрія з порушенням децидуалізації та недостатній адаптації матері до вагітності [61]. Таким чином, це призводить до більш високого ризику плацентарної дисфункції, виявленої під час вагітності через ЗІВ/ДО.

Крім того, порушення сприйнятливості старіючого ендометрія пов'язане з дисфункцією плаценти під час ЗІВ [62].

Висновки

Вагітність після ЗІВ/ДО порівняно з ЗІВ/АО перебігає на тлі більш зниженої маткової перфзії та більш вираженої плацентарної дисфункції, яка проявляється змінами плацентарної гістопатології у вигляді збільшення синцитіальних вузлів, хронічного децидуїту, щільного відкладення фібриноїду в базальній пластинці, формування міжворсинчастих тромбів. Отримані дані є підґрунтям щодо доцільності розробки лікувально-профілактичних стратегій при веденні вагітності після ЗІВ/ДО у жінок пізнього репродуктивного віку.

Література

1. Fauser B. C. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes / B. C. Fauser // *Reprod. Biomed. Online.* – 2019. – Vol. 38 (2). – P. 133-137.
2. Pregnancies through oocyte donation. A mini review of pathways involved in placental dysfunction / Caradeux J., Fernández B., Ávila F., et al. // *Front Med. (Lausanne).* – 2024. – Vol. 11:1338516.
3. Pregnancy by Oocyte Donation: Reviewing Fetal-Maternal Risks and Complications / Silvestris E., Petracca E. A., Mongelli M., et al. // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023. – Vol. 24 (18):13945.
4. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study / Zhu L., Zhang Y., Liu Y., et al. // *Sci. Rep.* – 2016. – Vol. 6:35141.
5. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients / Rizzo G., Aiello E., Pietrolucci M. E., Arduini D. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2016. – Vol.47(6). – P.726-31.
6. Prospective longitudinal cohort study of uterine arteries Doppler in singleton pregnancies obtained by IVF/ICSI with oocyte donation or natural conception / Cavoretto P. I., Farina A., Miglio R., et al. // *Hum Reprod.* – 2020. – Vol. 35 (11). – P. 2428-2438.
7. Uterine artery Doppler pulsatility index at 11-38 weeks in ICSI pregnancies with egg donation / Inversetti A., Mandia L., Candiani M., et al. // *J. Perinat. Med.* – 2018. – Vol. 46 (1). – P. 21-27.
8. Placenta pathology in recipient versus donor oocyte derivation for in vitro fertilization in a setting of hypertensive disorders of pregnancy and IUGR / Dancey S., Mery E., Esteves A., et al. // *Placenta.* – 2021. – Vol. 108. – P. 114-121.
9. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses / Chih H. J., Elias F. T. S., Gaudet L., Velez M. P. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2021. – Vol. 21(1). – P. 449.
10. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis / Keukens A., van Wely M., van der Meulen C., Mochtar M. H. // *Hum. Reprod.* – 2022. – Vol. 7 (3). – P. 586-599.
11. Fetal Growth Velocity according to the Mode of Assisted Conception / Caradeux

J., Ávila F., Vargas F., et al. // *Fetal Diagn. Ther.* – 2023. – Vol. 50 (4). – P. 299-308.

12. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses / Chih H. J., Elias F. T. S., Gaudet L., Velez M. P. // *BMC Pregnancy Childbirth.* – 2021. – Vol. 21 (1). – P. 449.

13. Programmed frozen embryo transfer cycles are associated with a higher risk of abnormal placental development: a retrospective cohort study of singleton live births / Wang F., Wang Q., Song Y., et al. // *Front. Endocrinol (Lausanne).* – 2023. – Vol. 14:1202044.

14. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536,567 pregnancies / Haavaldsen C., Tanbo T., Eskild A. // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27 (2). – P. 576-82.

15. Assisted conception in women of advanced maternal age / Seshadri S., Morris G., Serhal P., Saab W. // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2021. – Vol. 70. – P. 10-20.

16. Oocyte donor age has a significant impact on oocyte recipients' cumulative live-birth rate: a population-based cohort study / Hogan R. G., Wang A. Y., Li Z., et al. // *Fertil. Steril.* – 2019. – Vol. 112 (4). – P. 724-730.

17. Dose-response associations of maternal age with pregnancy complications and multimorbidity among nulliparas and multiparas: A multicentric retrospective cohort study in southern China / Li J., Li Y., Duan Y., et al. // *J. Glob. Health.* – 2023. – Vol. 13:04117.

18. Endometrial receptivity and pregnancy outcome / Neykova K., Tosto V., Giardina I., et al. // *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* – 2022. – Vol. 35 (13). – P. 2591-2605.

19. Diminished ovarian reserve is a risk factor for preeclampsia and placental malperfusion lesions / Ganer Herman H., Volodarsky-Perel A., Ton Nu T. N., et al. // *Fertil. Steril.* – 2023. – Vol. 119 (5). – P. 794-801.

20. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure / Grossmann B., Saur S., Rall K., et al. // *Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care.* – 2020. – Vol. 25 (1). – P. 72-75.

21. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy / Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Silver R., Craig S., et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2023. – Vol. 228 (3). – P. 41-60.

22. Association between Endometriosis and Risk of Preeclampsia in Women Who Conceived Spontaneously: A Systematic Review and Meta-analysis / Drummond K., Danesh N. M., Arseneault S., et al. // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2023. – Vol. 30 (2). – P. 91-99.

23. Rabaglino M. B. Evidence for shared molecular pathways of dysregulated decidualization in preeclampsia and endometrial disorders revealed by microarray data integration / Rabaglino MB, Conrad KP. // *FASEB J.* – 2019. – Vol. 33 (11). – P. 11682-11695.

24. Conrad K. P. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia / Conrad K. P., Rabaglino M. B., Post Uiterweer E. D. // *Placenta.* – 2017. – Vol. 60. – P. 119-129.

25. The impact of polycystic ovary syndrome on placental histopathology patterns in in-vitro fertilization singleton live births / Hochberg A., Mills G., Volodarsky-Perel A., et al. // *Placenta.* – 2023. – Vol. 139. – P. 12-18.

26. Riesche L. Assisted Reproductive Technologies and the Placenta: Clinical, Morphological, and Molecular Outcomes / Riesche L., Bartolomei M. S. // *Semin. Reprod. Med.* – 2018. – Vol. 36 (3-04). – P. 240-248.

27. Conrad K. P. Potential role of the corpus luteum in maternal cardiovascular adaptation to pregnancy and preeclampsia risk / Conrad K. P., von Versen-Höyneck F., Baker V. L. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2022. – Vol. 226 (5). – P. 683-699.

28. Conrad K. P. Evidence for Corpus Luteal and Endometrial Origins of Adverse Pregnancy Outcomes in Women Conceiving with or Without Assisted Reproduction / Conrad K. P. // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 2020. – Vol. 47 (1). – P. 163-181.

29. Effects of Supraphysiologic Levels of Estradiol on Endometrial Decidualization, sFlt1, and HOXA10 Expression / Cottrell H. N., Deepak V., Spencer J. B., et al. // *Reprod. Sci.* – 2019. – Vol. 26 (12). – P. 1626-1632.

References

1. Fauser BC. Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2019 Feb;38(2):133-137. doi: 10.1016/j.rbmo.2018.12.001.
2. Caradeux J, Fernández B, Ávila F, Valenzuela A, Mondión M, Figueras F. Pregnancies through oocyte donation. A mini review of pathways involved in placental dysfunction. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jan 17;11:1338516. doi: 10.3389/fmed.2024.1338516.
3. Silvestris E, Petracca EA, Mongelli M, Arezzo F, Loizzi V, Gaetani M, Nicoli P, Damiani GR, Cormio G. Pregnancy by Oocyte Donation: Reviewing Fetal-Maternal Risks and Complications. *Int J Mol Sci*. 2023 Sep 11;24(18):13945. doi: 10.3390/ijms241813945.
4. Zhu L, Zhang Y, Liu Y, Zhang R, Wu Y, Huang Y, Liu F, Li M, Sun S, Xing L, Zhu Y, Chen Y, Xu L, Zhou L, Huang H, Zhang D. Maternal and Live-birth Outcomes of Pregnancies following Assisted Reproductive Technology: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep*. 2016 Oct 20;6:35141. doi: 10.1038/srep35141.
5. Rizzo G, Aiello E, Pietrolucci ME, Arduini D. Placental volume and uterine artery Doppler evaluation at 11 + 0 to 13 + 6 weeks' gestation in pregnancies conceived with in-vitro fertilization: comparison between autologous and donor oocyte recipients. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Jun;47(6):726-31. doi: 10.1002/uog.14918.
6. Cavoretto PI, Farina A, Miglio R, Zamagni G, Girardelli S, Vanni VS, Morano D, Spinillo S, Sartor F, Candiani M. Prospective longitudinal cohort study of uterine arteries Doppler in singleton pregnancies obtained by IVF/ICSI with oocyte donation or natural conception. *Hum Reprod*. 2020 Nov 1;35(11):2428-2438. doi: 10.1093/humrep/deaa235.
7. Inversetti A, Mandia L, Candiani M, Cetin I, Larcher A, Savasi V, Papaleo E, Cavoretto P. Uterine artery Doppler pulsatility index at 11-38 weeks in ICSI pregnancies with egg donation. *J Perinat Med*. 2018 Jan 26;46(1):21-27. doi: 10.1515/jpm-2016-0180.
8. Dancey S, Mery E, Esteves A, Oltean I, Hayawi L, Tang K, Bainbridge S, El Demellawy D. Placenta pathology in recipient versus donor oocyte derivation for in vitro fertilization in a setting of hypertensive disorders of pregnancy and IUGR. *Placenta*. 2021 May;108:114-121. doi: 10.1016/j.placenta.2021.03.012.
9. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, Velez MP. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jun 28;21(1):449. doi: 10.1186/s12884-021-03938-8.
10. Keukens A, van Wely M, van der Meulen C, Mochtar MH. Pre-eclampsia in pregnancies resulting from oocyte donation, natural conception or IVF: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2022 Mar 1;37(3):586-599. doi: 10.1093/humrep/deab267.
11. Caradeux J, Ávila F, Vargas F, Fernández B, Winkler C, Mondión M, Rojas I, Figueras F. Fetal Growth Velocity according to the Mode of Assisted Conception. *Fetal Diagn Ther*. 2023;50(4):299-308. doi: 10.1159/000531451.
12. Chih HJ, Elias FTS, Gaudet L, Velez MP. Assisted reproductive technology and hypertensive disorders of pregnancy: systematic review and meta-analyses. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jun 28;21(1):449. doi: 10.1186/s12884-021-03938-8.
13. Wang F, Wang Q, Song Y, Ding J, Li H, Meng Q. Programmed frozen embryo transfer cycles are associated with a higher risk of abnormal placental development: a retrospective cohort study of singleton live births. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jun 6;14:1202044. doi: 10.3389/fendo.2023.1202044.
14. Haavaldsen C, Tanbo T, Eskild A. Placental weight in singleton pregnancies with and without assisted reproductive technology: a population study of 536,567 pregnancies. *Hum Reprod*. 2012 Feb;27(2):576-82. doi: 10.1093/humrep/der428.
15. Seshadri S, Morris G, Serhal P, Saab W. Assisted conception in women of advanced maternal age. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2021 Jan;70:10-20. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.06.012.
16. Hogan RG, Wang AY, Li Z, Hammarberg K, Johnson L, Mol BW, Sullivan EA. Oocyte donor age has a significant impact on oocyte recipients' cumulative live-birth rate: a population-based cohort study. *Fertil Steril*. 2019 Oct;112(4):724-730. doi: 10.1016/j.fertnstert.2019.05.012.
17. Li J, Li Y, Duan Y, Xiao X, Luo J, Luo M. Dose-response associations of

maternal age with pregnancy complications and multimorbidity among nulliparas and multiparas: A multicentric retrospective cohort study in southern China. *J Glob Health*. 2023 Sep 29;13:04117. doi: 10.7189/jogh.13.04117.

18. Neykova K, Tosto V, Giardina I, Tsibizova V, Vakrilov G. Endometrial receptivity and pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Jul;35(13):2591-2605. doi: 10.1080/14767058.2020.1787977.

19. Ganer Herman H, Volodarsky-Perel A, Ton Nu TN, Machado-Gedeon A, Cui Y, Shaul J, Dahan MH. Diminished ovarian reserve is a risk factor for preeclampsia and placental malperfusion lesions. *Fertil Steril*. 2023 May;119(5):794-801. doi: 10.1016/j.fertnstert.2023.01.029.

20. Grossmann B, Saur S, Rall K, Pecher AC, Hübner S, Henes J, Henes M. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2020 Feb;25(1):72-75. doi: 10.1080/13625187.2019.1702638.

21. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM). Electronic address: pubs@smfm.org; Silver R, Craigo S, Porter F, Osmundson SS, Kuller JA, Norton ME. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #64: Systemic lupus erythematosus in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Mar;228(3):B41-B60. doi: 10.1016/j.ajog.2022.09.001.

22. Drummond K, Danesh NM, Arseneault S, Rodrigues J, Tulandi T, Raina J, Suarhana E. Association between Endometriosis and Risk of Preeclampsia in Women Who Conceived Spontaneously: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2023 Feb;30(2):91-99. doi: 10.1016/j.jmig.2022.11.008.

23. Rabaglino MB, Conrad KP. Evidence for shared molecular pathways of dysregulated decidualization in preeclampsia and endometrial disorders revealed by microarray data integration. *FASEB J*. 2019 Nov;33(11):11682-11695. doi: 10.1096/fj.201900662R.

24. Conrad KP, Rabaglino MB, Post Uiterweer ED. Emerging role for dysregulated decidualization in the genesis of preeclampsia. *Placenta*. 2017 Dec;60:119-129. doi: 10.1016/j.placenta.2017.06.005.

25. Hochberg A, Mills G, Volodarsky-Perel A, Nu TNT, Machado-Gedeon A, Cui Y, Shaul J, Dahan MH. The impact of polycystic ovary syndrome on placental histopathology patterns in in-vitro fertilization singleton live births. *Placenta*. 2023 Aug;139:12-18. doi: 10.1016/j.placenta.2023.05.015.

26. Riesche L, Bartolomei MS. Assisted Reproductive Technologies and the Placenta: Clinical, Morphological, and Molecular Outcomes. *Semin Reprod Med*. 2018 May;36(3-04):240-248. doi: 10.1055/s-0038-1676640.

27. Conrad KP, von Versen-Höyneck F, Baker VL. Potential role of the corpus luteum in maternal cardiovascular adaptation to pregnancy and preeclampsia risk. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 May;226(5):683-699. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.018.

28. Conrad KP. Evidence for Corpus Luteal and Endometrial Origins of Adverse Pregnancy Outcomes in Women Conceiving with or Without Assisted Reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2020 Mar;47(1):163-181. doi: 10.1016/j.ogc.2019.10.011.

29. Cottrell HN, Deepak V, Spencer JB, Sidell N, Rajakumar A. Effects of Supraphysiologic Levels of Estradiol on Endometrial Decidualization, sFlt1, and HOXA10 Expression. *Reprod Sci*. 2019 Dec;26(12):1626-1632. doi: 10.1177/1933719119833485.

Внесок авторів:

Носенко О.М. - Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC).

Ханча Ф.О. - збір даних (EEE, BBB); написання статті (CCC, DDD); статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування: це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Висновок комісії по біоетиці: для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 31 від 31.05.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду: від пацієнок було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Заява про доступність даних: вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 19.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-006:616.33-002.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688241>

А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, С. М. Смоляков, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко

ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика,
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня,
м. Миколаїв, Україна

Authors' Information

Avramenko A. A. - ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

Magdenko A.K.. - ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0880-3125>

Summary. Avramenko A. A., Magdenko A. K., Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V., Korolenko R. N. **A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev. e-mail: aaahelic@gmail.com.* Pancreatic cancer is an aggressive oncological disease, most often localized in the head of the pancreas. Ductal adenocarcinoma accounts for 95% of exocrine pancreatic tumors and remains one of the deadliest cancers. Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly prescribed drugs worldwide, but PPI use increases the risk of developing stomach cancer. However, the negative impact of PPIs in terms of the development of cancer pathology extends not only to the stomach, but also to the pancreas, which is confirmed by the case of the development of pancreatic cancer while taking PPIs. **The purpose of the study:** to study a case of pancreatic cancer development with PPI use and give a pathophysiological explanation for it. **Contingent and methods.** The data from the medical history and comprehensive examination of patient K., 56 years old, with primary diagnosed pancreatic cancer when visiting a gastroenterologist at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea+Med" (Nikolaev) were analyzed. Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental, histological, bacteriological. **Results.** When collecting anamnesis, it was found that the patient was subjected to long-term (for 6 months) psycho-emotional stress associated with forced dismissal due to a change in management from a job where she had worked for 27 years and which had been meaningless for the last 10 years (after the death of her husband). her life. 2 months before the comprehensive examination at the Rea+Med center, the patient underwent examination and treatment at Kyiv Regional Hospital No. 2.

During the initial examination (FGDS and ultrasound of the obstructive tissue), no oncology was detected. The course of treatment included a PPI (Contraloc) 40 mg 30 minutes before meals for 2 weeks, but the patient's condition worsened, which forced him to consult a gastroenterologist again. The acidity level of gastric juice during pH-metry corresponded to moderate selective hypoacidity. During esophagogastroduodenoscopy, the diagnosis was made: "Minor cicatricial and ulcerative deformity of the duodenal bulb. Erythematous duodenogastropathy. Indirect signs of pancreatopathy." Histological studies of the gastric mucosa revealed chronic inactive gastritis (+) with gland atrophy (+). When testing for Helicobacter pylori infection in the body of the stomach, HP infection was detected at a high concentration - (+++), but in the form of an inactive (coccoid) form. During an ultrasound scan of the pancreas, a diagnosis of "Pancreatic disease" was made. A general blood test revealed low hemoglobin (114 mg/l) and increased ESR (20 mm/h). When analyzing the tumor marker of the pancreas, a sharp increase in indicators was noted (456.4 Od/ml, the norm is 0-39). A consultation at the Nikolaev Regional Oncology Center confirmed the diagnosis. **Conclusions.** 1. In conditions of prolonged psycho-emotional stress, which leads to a decrease in the acid-forming function of the stomach and a decrease in the level of immune defense, the use of PPIs in patients with chronic pancreatitis increases the risk of pancreatic cancer.

Key words: pancreatic cancer, PPI.

Реферат. Авраменко А. О., Магденко Г. К., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М. **ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ.** Рак підшлункової залози - онкологічне захворювання, що агресивно протікає, частіше локалізується в головці підшлункової залози. Протокова аденокарцинома становить 95% екзокринних пухлин підшлункової залози і залишається одним із найбільш смертоносних видів раку. Інгібітори протонної помпи (ІПП) входять до числа найчастіше призначених препаратів у всьому світі, проте застосування ІПП збільшують ризик розвитку раку шлунка. Проте негативний вплив ІПП у плані розвитку онкопатології поширюється як на шлунок, а й на підшлункову залозу, підтвердження чому є випадок розвитку раку підшлункової залози в наслідок прийому ІПП. **Мета дослідження:** вивчити випадок розвитку раку підшлункової залози при застосуванні ІПП та дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Було проаналізовано дані анамнезу та комплексного обстеження пацієнтки К., 56-ти років, з первинно виявленим раком підшлункової залози при зверненні до лікаря-гастроентеролога Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При зборі анамнезу було з'ясовано, що пацієнтка зазнала тривалого (протягом 6-ти місяців) психоемоційного стресу, пов'язаного з примусовим звільненням через зміну начальства з роботи, де вона пропрацювала 27 років і яка була останні 10 років (після смерті чоловіка) змістом її життя. За 2 місяці до проведення комплексного обстеження у центрі «Реа+Мед» пацієнтка проходила обстеження та лікування у Київській обласній лікарні № 2. Під час проведення первинного обстеження (ФГДС та УЗД ОБП) онкології виявлено не було. Курс лікування включав ІПП (Контралок) по 40 мг за 30 хвилин до їжі протягом 2-х тижнів, проте стан пацієнтки погіршився, що змусило його знову звернутися до гастроентеролога. Рівень кислотності шлункового соку під час проведення рН-метрії відповідав гіпоацидності помірної селективної. При проведенні ФГДС було виставлено діагноз: «Незначна рубцово-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Еритематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії». При проведенні гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка був виявлений хронічний неактивний гастрит (+) з атрофією залоз (+). При тестуванні на гелікобактерну інфекцію в тілі шлунка було виявлено НР-інфекцію за високої концентрації - (+++), але у вигляді неактивної (коккоподібної) форми. Під час проведення УЗД ОБП було виставлено діагноз «Захворювання підшлункової залози». При проведенні загального аналізу крові відмічався низький гемоглобін (114 мг/л) та підвищена ШОЕ (20 мм/год). При проведенні аналізу на онкомаркер підшлункової залози відмічено різке підвищення показників (456,4 Од/мл при

нормі 0-39). Консультація у Миколаївському обласному центрі онкології підтвердила діагноз. **Висновки.** 1. В умовах тривалого психоемоційного стресу, що призводить до зниження кислотоутворюючої функції шлунка та зниження рівня імунного захисту, застосування ІПП у пацієнтів з хронічним панкреатитом підвищує ризик формування раку підшлункової залози.

Ключові слова: рак підшлункової залози, ІПП.

Вступ. Рак підшлункової залози - онкологічне захворювання, що агресивно протікає і частіше локалізується в головці підшлункової залози. Протокова аденокарцинома становить 95% екзокринних пухлин підшлункової залози і залишається одним із найбільш смертоносних видів раку [1]. Найчастіше РПЗ діагностують у людей віком від 70 років, близько 90 % випадків захворювання виявляють після 55 років [2]. Хронічний панкреатит майже потроєє ризик виникнення раку. Ризик розвитку раку підшлункової залози в осіб з сімейним панкреатитом особливо високий [3]. За прогнозами, що базуються на демографічних і щорічних відсоткових змінах показників захворюваності і смертності, до 2030 р. рак підшлункової залози буде другою провідною причиною смерті від онкології. Загальний прогноз при цій патології залишається невтішним, що свідчить про необхідність нових методів ранньої діагностики та лікування [1, 2, 3, 4].

Інгібітори протонної помпи (ІПП) входять до числа найчастіше призначених препаратів у всьому світі, проте застосування ІПП збільшують ризик розвитку раку шлунка, що підтверджується результатами оновленого в 2022 р. метааналізу епідеміологічних досліджень, які переконливо підтвердили високий ризик розвитку раку серед приймаючих ІПП (відносний ризик). 1,80, 95% довірчий інтервал 1,46-2,22, $p < 0,001$) порівняно з тими, хто не приймає препарати цієї групи [5, 6]. Проте негативний вплив ІПП у плані розвитку онкопатології поширюється не лише на шлунок, а й на підшлункову залозу, підтвердженням чому є випадок розвитку раку підшлункової залози в наслідок прийому ІПП.

Мета дослідження: вивчити випадок розвитку раку підшлункової залози при застосуванні ІПП та дати йому патофізіологічне пояснення.

Контингент та методи. Було проаналізовано дані анамнезу та комплексного обстеження пацієнтки К., 56-ти років, з первинно виявленим раком підшлункової залози. Обстеження проводилося на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації "Реа+Мед" (м. Миколаїв). Комплексне обстеження включало покровоку рН-метрію, езофагогастроуденоскопію (ЕГДС), подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (уреазний тест і мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків) з використанням біоптатів слизової з 4-х топографічних зон шлунка (із середньої третини антрального відділу шлунка та середньої третини тіла шлунка за великою та малою кривиною); гістологічні дослідження слизової шлунка, матеріал котрим брався з тих-таки зон за загальноприйнятою методикою з урахуванням останніх класифікацій. УЗД органів черевної порожнини проводилася за загальноприйнятою методикою [7, 8].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД – діагностика була проведена через 3 дні після комплексного обстеження. Після отримання даних УЗД пацієнту було призначено загальний аналіз крові, онкомаркери підшлункової залози та жовчного міхура (СА 19-9).

Результати та їх обговорення. При зборі анамнезу було з'ясовано, що пацієнтка зазнала тривалого (протягом 6-ти місяців) психоемоційного стресу, пов'язаного з примусовим звільненням через зміну начальства з роботи, де вона пропрацювала 27 років і яка була останні 10 років (після смерті чоловіка) змістом її життя. За 2 місяці до проведення комплексного обстеження у центрі «Реа+Мед» пацієнтка проходила обстеження та лікування у Київській обласній лікарні № 2. Дані обстеження та лікування представлені нижче:

1. УЗД ОЧП від 14.11.18р.: ДЖВШ. Прояви хронічного холециститу, МКХ,

правобічний нефроптоз.

2. ЕГДС від 09.01.19р.: Ерозивний рефлюкс-езофагіт (В). Діафрагмальна грижа І ступеня. Еритроматозний гастродуоденіт. Уреазний тест на НР-інфекцію – негативний.

3. Курс лікування від 09.01.19р.:

а) Мотіліум по 1т х 3 рази за 15 хвилин до їжі – 10 днів;

б) Контралок (нольпаза) по 40 мг за 30 хвилин до їжі, курс – 14 днів;

в) Креон (ерміталь) 10 000 по 1 кап. х 3 рази з день під час їжі, курс - 14 днів.

Однак на тлі проведеного лікування самопочуття пацієнтки різко погіршилося: стали часто турбувати переймоподібні болі в епігастрії та правому підребер'ї, з'явилася тяжкість після прийому їжі та симптом «раннього насичення» (через 3-4 ковтки їжі), стала відзначати млявість і швидку стомлюваність, що стало приводом для повторного звернення та детальнішого обстеження до лікаря-гастроентеролога центру «Реа+Мед».

При проведенні первинної рН-метрії було отримано такі дані:

рН - метрія (за методикою Чорнобрового В.М.)

П.І.Б.: К., 56 років.

Зріст: 175 см; **введено:** 20 см

1. 6.12 6.40 11. 4.20 5.61

2. 6.18 6.48 12. 4.20 5.60

3. 6.14 6.43 13. 4.10 2.80

4. 6.00 6.45 14. 4.20 2.75

5. 6.01 6.48 15. 4.20 2.78

6. 6.08 6.40 16. 4.21 2.48

7. 6.03 6.53 17. 4.21 2.48

8. 6.03 6.54 18. 4.20 2.41

9. 6.05 6.54 19. 3.90 2.41

10.6.03 6.00 20. 3.91 2.40

5. - -

4. - -

3. - -

2. - 8

1. 20 12

0. - -

Усього: 20 20

Діагноз: Базальна гіпоацидність
помірна селективна (органічна)

29.01.19 р.

Під час проведення ЕГДС № 15 від 29.01.19р. було виставлено діагноз: «Незначна рубцово-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Еритематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії».

При проведенні гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка по топографічним зонам були отримані наступні результати:

Біопсія № 1713 від 29.01.19 р.

1) **антральний відділ шлунка № 43:** атрофія залоз (+), хронічний неактивний гастрит (+);

2) **тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 44:** біоптати нормальної будови;

3) **тіло шлунка, середня третина, мала кривина № 45:** біоптати нормальної будови.

Дані щодо виявлення та ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка гелікобактерною інфекцією (НР) по топографічним зонам шлунка представлені в таблиці 1.

При проведенні УЗД органів черевної порожнини (з харчовим навантаженням) від 01.02.19 р. були отримані такі дані: «ДЖВШ за гіпотонічним гіпокінетичним типом. Помірна гепатомегалія. Захворювання підшлункової залози».

Таблиця 1

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика Кривина		Мала Кривина		Велика кривина		Мала Кривина	
Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест
(-)	24 г (-)	(-)	24 г (-)	(+) коки II тип	24 г (-)	(+++) коки II тип	24 г (-)

Дані загального аналізу крові, онкомаркери підшлункової залози та жовчного міхура (СА 19-9) представлені у таблицях 2, 3.

Таблиця 2

Загальний аналіз крові (від 04.02.19р.)

Показник	Результат	Одиниця виміру	Референтні межі
WBC – лейкоцити	8.4	х 10 ⁹ /л	жін. 4,0-9,0
HGB – гемоглобін:	114	г/л	жін. 120 – 150
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів	20	мм/ч	жін. 2 – 15

Таблиця 3

Онкомаркери (від 04.02.19р.)

Показник	Результат	Одиниця виміру	Референтні межі
Онкомаркери підшлункової залози, жовчного міхура (СА 19-9)	456.6	Од/мл	0 – 39

Пацієнтка була направлена на консультацію до Миколаївського обласного центру онкології, де діагноз «Рак підшлункової залози» був підтверджений.

Дані результати можна пояснити з погляду впливу тривалого психоемоційного стресу на кислотоутворюючу функцію шлунка та впливу ІПП на зростання епітелію органів шлунково-кишкового тракту.

При тривалому психоемоційному стресі знижується рівень кислотності шлункового соку та слабшає імунітет [5]. ІПП грубо блокують вироблення соляної кислоти в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка, що призводить до гіпергастринемії, яка є, на наш погляд, захисною реакцією організму на порушення процесу травлення і формується з метою відновити кислотопродукцію в парієтальних клітинах [9, 10]. Однак гастрин, крім участі в кислотоутворенні, ще є стимулятором росту епітеліальних клітин різного типу, включаючи клітини, що локалізуються у підшлунковій залозі, шлунку та слизовій оболонці кишечника [5, 11]. При наявності хронічного запалення в підшлунковій залозі, коли клітини схильні до більшої мутації, стимулююча дія гастрину внаслідок застосування ІПП і зниження рівня імунітету внаслідок тривалого стресу і стали, на наш погляд, причиною формування раку підшлункової залози.

Висновки

1. В умовах тривалого психоемоційного стресу, що призводить до зниження кислотоутворюючої функції шлунка та зниження рівня імунного захисту, застосування ІПП у пацієнтів з хронічним панкреатитом підвищує ризик формування раку підшлункової залози.

Література/References:

1. Костина Ю.Д., Павелец К.В. Диагностика и лечение рака поджелудочной железы: современное состояние проблемы // Медицина: теория и практика. – 2018. - Том 3, № 3. – С. 16-26. [Kostina Yu.D., Pavelets K.V. Diagnosis and treatment of pancreatic cancer: current state of the problem // Medicine: theory and practice. – 2018. - Volume 3, No. 3. – P. 16-

2. Яшин С.С., Меликджанян М.В., Семенная Е.В., Козлов Г.Н., Крайникова Е.А. Рак поджелудочной железы: обзор литературы и описание клинического случая // Астраханский медицинский журнал. - 2022. - Т. 17, № 3. - С. 84–91. [Yashin S.S., Melikdzhanyan M.V., Semenaya E.V., Kozlov G.N., Krainikova E.A. Pancreatic cancer: literature review and description of a clinical case // Astrakhan Medical Journal. - 2022. - T. 17, No. 3. - P. 84–91.]

3. Салимов С. М. Рак поджелудочной железы: признаки и симптомы // SCIENCE AND INNOVATION (INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL). – 2022. - Vol.1, № 8. – P.47-59. [Salimov S. M. Pancreatic cancer: signs and symptoms // SCIENCE AND INNOVATION (INTERNATIONAL SCIENTIFIC JOURNAL). – 2022. - Vol.1, No. 8. – P. 47-59.]

4. Быкова Е. А., Фалалеева Н. А., Гривцова Л. Ю. Рак поджелудочной железы, современные терапевтические подходы и возможные перспективы // Российский биотерапевтический журнал. – 2020. - Том 19, № 4. – С.18-28. [Bykova E. A., Falaleeva N. A., Grivtsova L. Yu. Pancreatic cancer, modern therapeutic approaches and possible prospects // Russian Biotherapeutic Journal. – 2020. - Volume 19, No. 4. – P.18-28.]

5. Авраменко А. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. Випадок симптому «ящика, що захлопується» при раку шлунка на фоні застосування інгібіторів протонної помпи // Вісник морської медицини. – 2024. - № 1 (102). – С. 89 – 97. [Avramenko A. O., Smolyakov S. M., Dermenzhi O. V., Korolenko R. M., Makarova G. V. A case of the "slamming box" symptom in gastric cancer against the background of the use of proton pump inhibitors // Journal of marine medicine. – 2024. - No. 1 (102). - P. 89 - 97.]

6. Avramenko AA, Smolyakov SN. Peculiarities of pathogenesis of gastric cancer formed in the treatment of chronic non - atrophic gastritis by proton pump inhibitors // Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences). - 2018. - Vol. 8, N 11. – P. 546-556.

7. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації / за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с., іл. [Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]

8. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology). - Odessa: ООО "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.]

9. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Возможна ли оптимизация применения ингибиторов протонной помпы в реальной врачебной практике? // Альманах клинической медицины. - 2022. - № 50 (6). – С. 357–366. [Khomeriki N.M., Khomeriki S.G. Is it possible to optimize the use of proton pump inhibitors in real medical practice? // Almanac of Clinical Medicine. - 2022. - No. 50 (6). – P. 357–366.]

10. Авраменко А.А. Ингибиторы протонной помпы – панацея или проблема современной мировой гастроэнтерологии? // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. - № 3 (61). – С.29 – 47. [Avramenko A.A. Proton pump inhibitors - a panacea or a problem of modern world gastroenterology? // Current problems of transport medicine. – 2020. - No. 3 (61). – P.29 – 47.]

11. Ткач С.М., Доготарь В.Б., Кутовой В.И. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы // Сучасна гастроентерологія. – 2012. - № 1 (63). – С.79-87. [Tkach S.M., Dogotar V.B., Kutovoy V.I. Modern views on the safety and side effects of proton pump inhibitors // Suchasna gastroenterology. – 2012. - No. 1 (63). – P.79-87.]

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Короленко Р.М.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Магденко Г.К., Смоляков С.М., Дерменжі О.В., Короленко Р.М.,); написання статті (Авраменко А.О.); статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 9 від 23.05.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 23.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.24

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688260>

Нечитайло Ю. О. Гоженко А. І.

ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Міжнародний європейський університет, м. Київ

Authors' Information

Gozhenko A.I. – <http://orcid.org/0000-0001-7413-4173>

Summary. Nechytailo Y. O. Gozhenko A. I. **CHANGES IN PNEUMONIA PATIENTS PLEURA ON ULTRASOUND EXAMINATION.** – *International European University, Kyiv; e-mail: prof.gozhenko@gmail.com.* **Urgency.** Pneumonia is an urgent problem, mortality from pneumonia ranges from 1.2% to 31%. In recent years, viral etiology has almost overtaken bacterial etiology. Viral pneumonias show more interstitial changes that are not visualized during X-ray examination, therefore improvement of diagnosis and control of pneumonia treatment are still relevant. In modern conditions, ultrasound diagnostics of the lungs is widely used, which is close to computer tomography in terms of diagnostic accuracy. In addition, there are no limiting factors in the ultrasound diagnostic method. The aim of the study. To study the informativeness and expediency of ultrasound examination of the lungs in pneumonia, as well as to determine the leading symptoms detected by ultrasound. Materials and methods. 42 patients were examined, who were divided into two groups, the first group consisted of 17 healthy patients, including 7 adults and 10 children, the second group consisted of 25 patients diagnosed with pneumonia, including 16 adults and 9 children. Ultrasound was performed with the help of ultra portable ultrasound device SONOSTAR Uprobe-C5PL, basic level. Ultrasound semiotics was studied at standard points for lung ultrasound, diagnostic search was carried out according to the Blue protocol algorithm, the lung ultrasound protocol.

The results. The ultrasound picture of patients diagnosed with pneumonia corresponds to: the presence of an uneven or discontinuous pleural line, the possible absence of a pleural line, the presence of more than 3 B-lines in one intercostal space, the presence of lung tissue consolidation of various volumes, possible bronchography, possibly clarity of pleural effusion, absence of A-lines. Ultrasound examination of the lungs in dynamics allows to detect the development of the pathological process, damage to the pleura, the dynamics of changes in specific artifacts. Conclusions. 1. The use of ultrasound diagnostics of the lungs makes it possible to diagnose pathological changes in the pleura and subpleural space. 2. The main indicators of pneumonia that are detected by ultrasound of the lungs are changes in the pleura, the presence or absence of specific ultrasound artifacts, and the presence of lung tissue consolidation. 3. Ultrasound of the lungs allows observing the dynamics of pathological changes in the pleura during the treatment of pneumonia. 4. The researched diagnostic method should be used for the diagnosis of pleural pathology in pneumonia in children and adults.

Key words: ultrasound diagnosis of lungs, pneumonia, pleura.

Реферат. Нечитайло Ю. О. Гоженко А. І. ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Актуальність. Пневмонія є актуальною проблемою, смертність від пневмонії становить від 1.2% до 31%. В останні роки вірусна етіологія майже випередила бактеріальну. Вірусні пневмонії проявляють більше інтерстиціальних змін, які не візуалізуються при рентгенологічному обстеженні, тому удосконалення діагностики та контроль лікування пневмонії як і раніше актуальні. В сучасних умовах широко використовується ультразвукова діагностика легень, яка по діагностичній точності наближається до комп'ютерної томографії. Окрім того в ультразвуковому методі діагностики відсутні обмежуючі фактори. **Мета дослідження.** Вивчити інформативність та доцільність ультразвукового дослідження легень при пневмонії, а також визначити провідні симптоми, які виявляються при УЗД. **Матеріали та методи.** Обстежено 42 пацієнта, які були розділені на дві групи, перша група 17 пацієнтів - здорові, з них 7 дорослих та 10 дітей, друга група пацієнтів 25 осіб з встановленим діагнозом пневмонія, з них дорослих 16, дітей 9. УЗД проводилося за допомогою ультра портативного ультразвукового апарату SONOSTAR Uprobe-C5PL, базовий рівень. Досліджувалась ультразвукова семіотика в стандартних точках для УЗД легень, діагностичний пошук здійснювався згідно з алгоритмом Blue protocol, протоколом УЗД дослідження легень. **Результати.** Ультразвуковій картині пацієнтів з діагнозом пневмонії відповідають: наявність нерівної чи переривистої плевральної лінії, можлива відсутність плевральної лінії, наявність В – ліній більше 3-х в одному міжреберному проміжку, наявність консолідації легеневої тканини різного об'єму, можлива бронхографія, можливо наявність плеврального випоту, відсутність А-ліній. Ультразвукове дослідження легень в динаміці дозволяє виявляти розвиток патологічного процесу, пошкодження плеври, динаміку змін специфічних артефактів. **Висновки.** 1. Використання ультразвукової діагностики легень дозволяє діагностувати патологічні зміни плеври та субплеврального простору. 2. Основними показниками пневмонії, які виявляються при УЗД легень є зміни плеври, наявність чи відсутність специфічних ультразвукових артефактів, наявність консолідації легеневої тканини. 3. УЗД легень дозволяє спостерігати за динамікою патологічних змін плеври при лікуванні пневмонії. 4. Досліджуваний метод діагностики доцільно використовувати для діагностики патології плеври при пневмонії у дітей та дорослих.

Ключові слова: ультразвукова діагностика легень, пневмонія, плевра.

Вступ. Пневмонія є поширеною хворобою людства, супроводжує весь його історичний шлях, симптоми котрої описував ще Гіппократ [1]. Незважаючи на достатній досвід в діагностиці та лікуванні пневмонії вона досі залишається актуальною проблемою медицини. Актуальність пневмонії стала ще більшою в період пандемії COVID-19, коли запалення легень було основним в патогенезі, наслідках хвороби [2, 3]. Це обумовлено надходженням в організм людини мікроорганізмів, склад яких постійно змінюється в

останній час. З другого боку зростає негативний вплив на організм людини токсичних речовин внаслідок забруднення повітря, особливо промислового характеру. В основі запалення лежить інфекційний агент. З етіологічних чинників пневмонії є віруси, бактерії, та інші чинники [4, 5].

Для діагностики пневмонії використовується цілий ряд показників, починаючи від суб'єктивних до загальних обстежень лікарем, лабораторних аналізів та проведення рентгенологічних методів діагностики.

Рентгенологічні методи діагностики лежать в основі діагностики пневмонії. Основними рентгенологічними ознаками пневмонії є інфільтрація (альвеолярна консолидація), інтерстиціальні зміни, супутня лімфаденопатія, абсцес, ателектаз, непрямі ознаки плеврального випоту. Разом з тим існує цілий ряд питань, на які Rg діагностика легень при пневмонії, не дає відповідей [13]. А саме візуалізація стану плеври та можливості її вимірювання: ковзання листків плеври, потовщення, нерівність та переривистість плеври, дефекти плеври. Разом з тим відповіді на ці питання можна отримати за допомогою УЗД легень. Це пов'язано з різною чутливістю, специфічністю та діагностичною точністю, Rg легень та ультразвукового дослідження (УЗД) легень, порівняння яких подано в таблиці 1 [6, 7].

На відміну від Rg легень зміни плеври можна виявити на КТ легень. Однак використання рентгенологічних методів діагностики, як Rg та КТ, для динамічного спостереження за процесом лікування, дещо обмежено за рахунок негативного впливу, що особливо може бути небезпечним в дитячому віці. З другого боку лабораторні показники дещо відстають від клінічної картини пневмонії. Показники щодо запальних змін в аналізах з'являються пізніше від початку патологічного процесу в легенях, і нормалізуються також з затримкою, і як правило, не змінюються при малих об'ємах враження легень.

Таблиця 1
Порівняльна характеристика чутливості специфічності діагностичної точності, різних діагностичних методів для виявлення патології легень

[D. Lichtenstein, Anaesthesiology 2004]

	Аускультация %	Рентгенографія легень %	УЗД легень %
<i>Плевральний випіт</i>			
чутливість	42	39	92
специфічність	90	85	93
діагностична точність	61	47	93
<i>Альвеолярна консолидація</i>			
чутливість	8	68	93
специфічність	100	95	100
діагностична точність	36	75	97
<i>Інтерстиціальний синдром</i>			
чутливість	34	60	98
специфічність	90	100	88
діагностична точність	55	72	95

Відомо, що майже всі респіраторні порушення пов'язані з плекрою [6]. Тож зміни плеври супроводжують різноманітні прояви респіраторної недостатності, в тому числі і інфекційних захворювань, таких як бактеріальні та вірусні пневмонії. Досвід вірусної пневмонії зумовленої Sars-coV-2 (COVID-19) підтверджує це твердження [8]. Наразі найбільш розповсюдженими об'єктивними методами діагностики є Rg і КТ, які входять в стандарт діагностики запальних захворювань легень, та дають можливість виявити, зафіксувати та аналізувати патологічні зміни в легенях. Але для динамічного спостереження за розвитком хвороби та лікуванням, що особливо важливо для дітей, повторне використання рентгенологічних методів діагностики обмежені.

В науковій літературі достатньо повідомлень про використання УЗД легень для діагностики респіраторної недостатності, в тому числі і для діагностики пневмонії. Перші згадки за можливість діагностики пневмонії за допомогою УЗД знаходяться в роботах D.

Lichtenstein в 90-х роках минулого століття [9]. Однак в нашій країні, використання УЗД дослідження легень не знайшло широкого використання в клінічній практиці. Тому виявлення патології легень за допомогою УЗД, характеру та специфіки особливості є актуальною проблемою. Так в нашій країні взагалі УЗД легень більш предметно почали використовувати та досліджувати при пандемії COVID-19.

Плевра являє собою тканину, яка встилає внутрішню поверхню грудної порожнини та легені, складається відповідно з парієтального та вісцерального листків які тісно зростаються з покритими нею тканинами. Вона досить близько знаходиться від поверхні шкіри, в залежності від віку людини, розвитку м'язів, товщини підшкірної жирової тканини, в середньому на глибині 22 мм у дорослих , та близько 12 мм у дітей, від поверхні шкіри (рис. 1, 2).

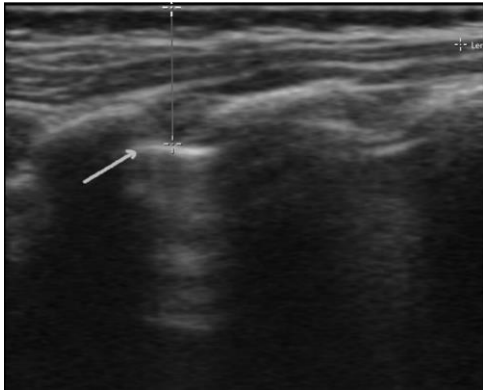


Рис. 1. УЗД скан, відстань від поверхні шкіри до плеври у дитини 9 міс.

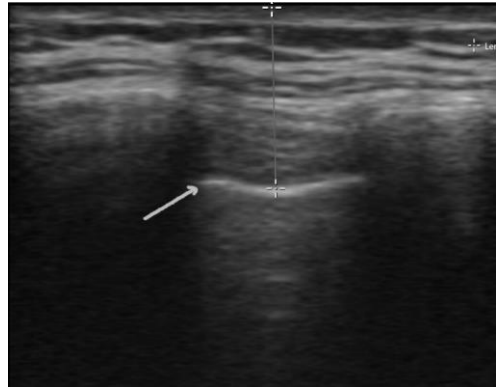
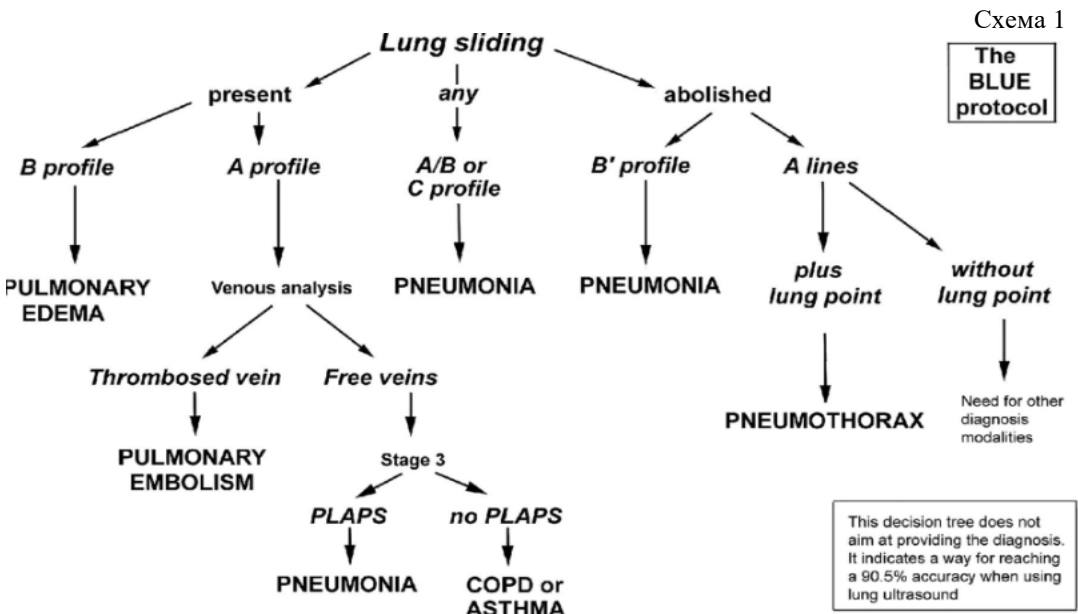


Рис. 2. УЗД скан, відстань від поверхні шкіри до плеври у дорослої людини.

Це дає змогу бути легкодоступною для діагностики за допомогою УЗД. Стан плевральної лінії, розпізнавання й інтерпретація різних комбінації ультразвукових артефактів, являють собою великий масив діагностичної інформації [10].

Мета роботи: Вивчити інформативність та доцільність ультразвукового дослідження легень при пневмонії, а також визначити провідні симптоми, які виявляються при УЗД.



BLUE-protocol (Daniel A. Lichtenstein, MD, FCCP and Gilbert A. Mezière, MD, CHEST 2008)

Матеріали та методи: Обстежено 25 осіб з встановленим діагнозом пневмонія, з них дорослих 16, дітей - 9. Група порівняння складалась з 17 здорових осіб - 7 дорослих та 10 дітей. Вік обстежених: від 9 місяців до 80 років. УЗД проводилося за допомогою портативного ультразвукового апарату SONOSTAR Uprobe-C5PL, лінійний датчик 7.5 – 10 МГц, конвексний датчик 3.5 – 5 МГц, базовий рівень. Досліджували УЗД ознаки в стандартних точках, діагностичний пошук здійснювався згідно протоколом УЗД дослідження легень (Blue protocol). Дотримання алгоритму Blue protocol'a вже забезпечує 90.5% діагностичної точності (схема 1) [6].

У всіх пацієнтів, що обстежувались, була встановлена пневмонія. Також проаналізовані лабораторні та Rg дані обстеження легень. Згідно протоколу УЗД легень проводилося в перший день контакту з пацієнтом, через 7 днів лікування та, за можливості, через 11 днів або перед випискою.

Результати та обговорення. Для підвищення виявлення ультразвукової семіотики пневмонії, було обстежено 17 здорових людей, в стандартних точках УЗД легень згідно з Blue protocol. Ультразвуковій картині здорових легень відповідають наявність чіткої рівної плевральної лінії, ковзання плеври, наявність А – лінії, В- ліній менше 3, в одному міжреберному проміжку (рис. 3).

Показано, що при УЗД легень виявляються ультразвукові ознаки, які дозволяють діагностувати пневмонію: потовщення плевральної лінії (ПЛ), відсутність ковзання плеври, відсутність артефакта А-лінії, нерівність ПЛ, переривчастість ПЛ, наявність артефакта Б-лінії, консолідації. Особливістю того є те, що за допомогою УЗД з'являється можливість дати характеристику плеври що важко зробити при Rg діагностиці, особливо на початку розвитку пневмонії. Так діагностична цінність УЗД при змінах плеври наближається до КТ. Більш того спостереження УЗД легень в динаміці показали можливість характеризувати розвиток патологічного процесу, і особливо пошкодження плеври. У зв'язку з цим вважаємо що є доцільність використання УЗД легень в комплексній первинній діагностиці пневмонії, та моніторингу протікання захворювання, особливо у хворих дитячого віку [11, 12].

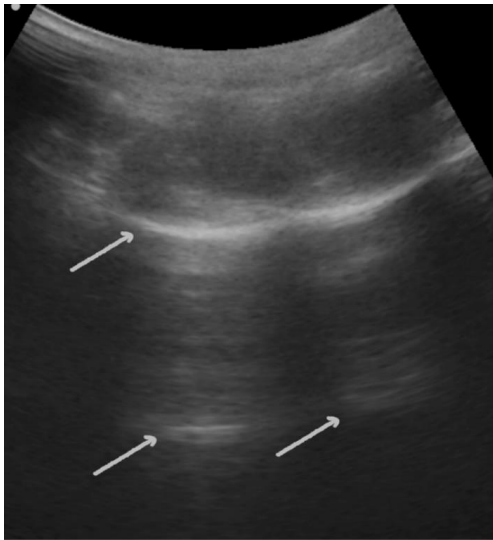


Рис. 3. УЗД скан легень здорової людини. Рівна та не потовщена плевральна лінія, позначено верхньою стрілкою. Є А – лінії, позначено нижніми двома стрілками.

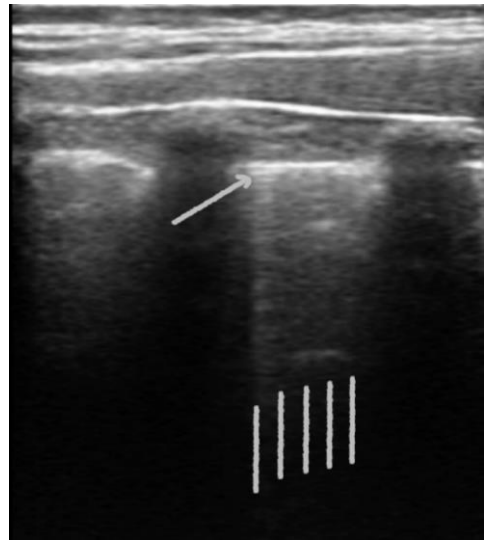


Рис. 4. УЗД скан легень на початку захворювання. Рівна та вже потовщена плевральна лінія, позначено верхньою стрілкою, множинні В – лінії – позначені вертикальними лініями. Є залишки А – лінії – горизонтальна лінія над третьою та четвертою вертикальними лініями.

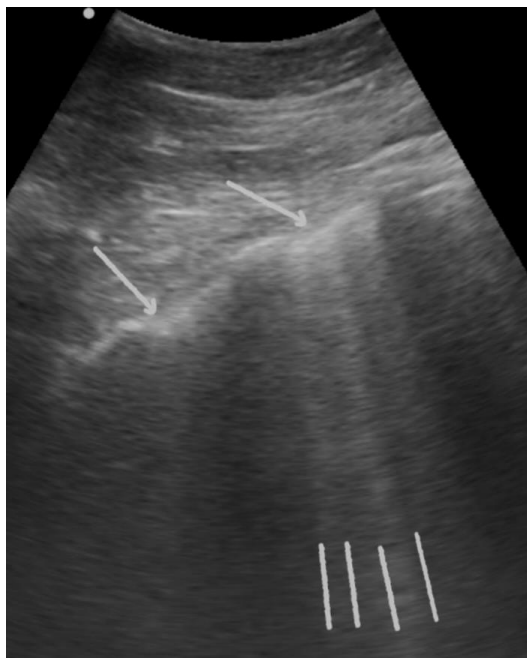


Рис. 5. УЗД скан легені хворого на пневмонію. Потовщена нерівна переривиста плевральна лінія, консолідації – позначено верхніми стрілками, множинні В – лінії – позначено вертикальними лініями. А – ліній немає.



Рис. 6. УЗД скан легені хворого на пневмонію. Колом відмічені поперечні зрізи ребр. Звивиста лінія - відсутність плевральної лінії – консолідація. А – ліній немає.

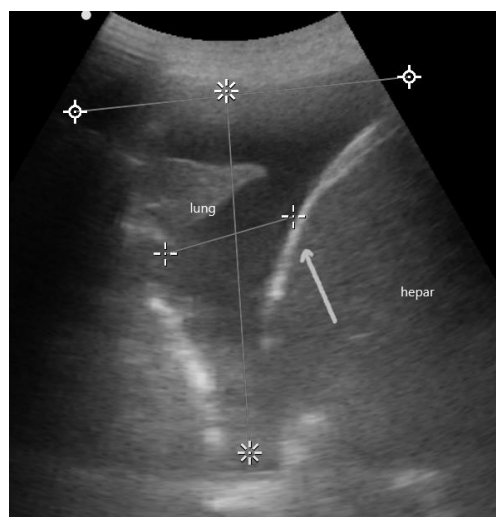


Рис. 7. УЗД скан легені в правому реберно – діафрагмальному вуглі. Хворий на пневмонію з масивним плевральним випотом. З права в низу зріз печінки, стрілкою вказана діафрагма.



Рис. 8. УЗД скан легені в лівому реберно – діафрагмальному вуглі. Хворий на пневмонію з масивним плевральним випотом. Контуром 1 - відмічений плевральний випіт, контуром 2 - консолідована частина легені, контуром 3 - зріз серця.

Не виявлено особливостей ультразвукової семіотики патології легень в залежності від віку, є деякі відмінності в нормальній картині легень при УЗД легень, між дітьми та

дорослими.

Отримані дані дозволяють стверджувати, що у хворих на пневмонію завжди виявляються ознаки патології плеври. Так на початку патології вони виявляються в вигляді потовщення плевральної лінії, можливої відсутності ковзання плеври та зникають А-лінії. З розвитком патологічного процесу з'являються нерівна плевральна лінія, переривиста плевральна лінія, з розвитком інтерстиціального набряку з'являються В-лінії, плевральна лінія стає більш переривистою та може місцями зникати, при ще більшому поглибленні патологічного процесу з'являються консолідації легеневої тканини, також можлива поява локального плеврального випоту. При ще більшому розвитку патологічного процесу легеневої консолідації збільшуються в розмірах, далі можлива візуалізація бронхів – бронхографія. З наростанням патологічного процесу іде поглиблення пошкодження тканини легені, стають більшими консолідації легеневої тканини, та росте об'єм плеврального випоту.

Проведення лікування викликає позитивні зміни плеври, чим менше було пошкодження тим повніше йде відновлення плевральної лінії. Консолідації залишають після себе рубцеву тканину, яка добре візуалізується при УЗД легень в вигляді потовщень плевральної лінії та В-ліній. При більших консолідаціях з часом можливо виявити ателектази легеневої тканини.

Позитивна динаміка патології плеври особливо реєструється після 7 дня від початку лікування та наростає і стає більш чіткішою на 11 день та пізніше.

Таким чином отримані нами дані УЗД легень при пневмонії дозволили показати, що при них можливо виявити патологічні зміни, особливо з боку плеври які дають змогу покращити діагностику пневмонії. Тобто нами показано що при цьому виявляються основні патологічні ознаки у вигляді змін лінії плеври, специфічних ультразвукових артефактів які зростають в залежності від важкості та стадії протікання пневмонії. Близько з 7 дня адекватного лікування пневмонії, при УЗД легень починає з'являтися ультразвуковий артефакт А-лінії.

Таким чином можна стверджувати, що УЗД легень може використовуватись для діагностики пневмонії, тим самим зменшуючи використання рентгенологічних методів діагностики, особливо спостереження динаміки лікування

Висновки:

1. Використання ультразвукового методу дозволяє діагностувати патологічні зміни плеври та субплеврального простору, які не виявляються при рентгенографії.
2. Основними показниками пневмонії, які виявляються при УЗД легень є зміни плеври, наявність чи відсутність специфічних ультразвукових артефактів, наявність консолідації легеневої тканини.
3. УЗД легень дозволяє спостерігати за динамікою патологічних змін плеври при лікуванні пневмонії.
4. Досліджуваний метод діагностики доцільно використовувати для діагностики патології плеври при пневмонії у дітей та дорослих.

Література/References:

1. Ralph D. Feigin (2003). Text book on pediatric infectious diseases (ed. 5th). Philadelphia: W. B. Saunders. с. 299. ISBN 978-0-7216-9329-3
2. Фещенко Ю. І., Голубовська О. А., Дзюблик О. Я. . Особливості ураження легень при COVID-19. Укр. пульмон. журн. 2021; 1: 5-14.[*Yu. I. Feshchenko, O. A. Golubovska, O. Ya. Dzyublyk. Features of lung damage with COVID-19. Ukraine lung journal 2021; 1: 5-14.*]
3. Peng Q.-Y., Wang X.-T., Zhang L.-N. Findings on lung ultrasonography on novel coronavirus pneumonia during the 2019 - 2020 epidemic. *Intens. Care Med.* 2020; 1-2. doi: 10.1007/s00134-020-05996-6.
4. Медведь, В. І.; Дуда О. К.; Бойко В. О. Захворюваність та етіологічна структура негоспітальної пневмонії у вагітних. *Здоровье женщины*, 2016, 1: 30-33.[*Medved, V. I.; Duda O. K.; Boyko VO Incidence and etiological structure of nosocomial pneumonia in pregnant women. Women's Health*, 2016, 1: 30-33.]
5. Пневмонії: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, лікування та

профілактика : навч. посіб. до практ. занять з внутрішньої медицини для студентів 5 курсу мед. ф-тів спец. 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» / В. А. Візір, О. В. Деміденко, А. С. Садовов, І. Б. Приходько. – Запоріжжя : ЗДМФУ, 2023. – 92 с. [*Pneumonia: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, treatment and prevention: teaching. manual to practice classes in internal medicine for students of the 5th year of med. f-tiv spec. 222 "Medicine", 228 "Pediatrics" / V. A. Vizir, O. V. Demidenko, A. S. Sadomov, I. B. Prykhodko. – Zaporizhzhia: ZDMFU, 2023. – 92 p.*]

6. Lichtenstein D., Mezière G. The BLUE-points: three standardized points used on the BLUE-protocol for ultrasound assessment on the lung on acute respiratory failure. *Crit. Ultrasound J.* 2011; 3: 109-110.

7. Lichtenstein D. Lung ultrasound on the critically ill. *Ann. Intensive Care.* 2014; 4: 1. doi: 10.1186/2110-5820-4-1.

8. Stock K., Horn R., Mathis G. Lung Ultrasound (LUS) Protocol. European Federation on Societies for Ultrasound on Medicine and Biology (EFSUMB). Available at: <https://efsumb.org/wp-content/uploads/2021/01/Poster-A4-Lungenultraschall> Protokoll_DEGUM_SGUM_OEGM_V3_englisch_100420....pdf

9. Lichtenstein D, Axler O. Intensive use on general ultrasound on the intensive care unit. *Intensive Care Medicine* [Internet]. Springer Science and Business Media LLC; 1993 Jun;19(6):353–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/bf01694712>

10. Валенко О. О. Практичні аспекти використання ургентного сонографічного дослідження в диференційній діагностиці критичних респіраторних інцидентів (BLUE-protocol “Bedside Lung Ultrasound on Emergency”) / О. О.Валенко, О. О.Волков, А. С. Бессараб // Періопераційна медицина. – 2018. – №1 (1) . – С.46-59 [O. O. Valenko. *Practical aspects of the use of urgent sonographic examination in the differential diagnosis of critical respiratory incidents (BLUE-protocol “Bedside Lung Ultrasound on Emergency”)* / O. O. Valenko, O. O. Volkov, A. S. Bessarab // *Perioperative medicine.* – 2018. – No. 1 (1). - P.46-59]

11.Сафонова О. М. Стандартизований протокол ультразвукової діагностики легень при COVID-19 / О. М. Сафонова, О. Б. Динник, Г. Л. Гуменюк [та ін.] // Інфузія& Хіміотерапія. –2021. – №2. – С. 19-30. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-2-19-30>. [Safonova O. M. *Standardized protocol for ultrasound diagnosis of lungs in case of COVID-19 / O. M. Safonova, O. B. Dunnyk, G. L. Humenyuk [etc.] // Infusion & Chemotherapy.* -2021. - number 2. - P. 19-30. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2021-2-19-30>]

Медведенко, Г. Ф., Тарасюк, Б. А., Лук'янова, І. С., & Дзюба, О. М. (2021). Перинатальні предиктори та ультразвукова діагностика респіраторних порушень у новонароджених. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*, (2), 7-16. [*Medvedenko, G. F., Tarasyuk, B. A., Lukyanova, I. S., & Dzyuba, O. M. (2021). Perinatal predictors and ultrasound diagnosis of respiratory disorders in newborns. Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*, (2), 7-16.]

13. Нечитайло Ю. О. Гоженко А. І. Обґрунтування доцільності ультразвукової діагностики пневмонії. XXIII-і читання В. В. Підвисоцького: Бюлетень матеріалів наукової конференції (16-17 травня 2024 року). –С. 93-94 [*Nechytaylo Yu. O. Gozhenko A. I. Justification of the expediency of ultrasound diagnosis of pneumonia. XXIII reading of V.V. Pidvysotskyi: Bulletin of materials of the scientific conference (May 16-17, 2024).* -WITH. 93-94]

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація, методологія, формальний аналіз, керування даних (Гоженко АІ,); написання статті, статистична обробка матеріалів (Нечитайло ЮО).

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Міжнародного європейського університету (протокол N 9 від 23.05.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 23.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.12/.14:611-018.74:616-008.64

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688271>

Є. О. Мазніченко, О. О. Якименко, К. С. Чернишова

ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Одеський Національний медичний університет

Authors' Information

Мазніченко Є. О. - <https://orcid.org/0000-0002-8901-0429>

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Чернишова К.С. - <https://orcid.org/0009-0001-5343-1184>

Summary. Maznichenko E. O., Yakymenko O. O., Chernysheva K. S. **ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS.** - *The Odessa National Medical University; e-mail: kafedrapvb@mail.com.* Endothelial dysfunction can be assessed to evaluate the state of the vascular wall and monitor the effectiveness of treatment by detecting biomarkers associated with inflammation, secretion of adhesion molecules, etc. The subject of this study was 123 patients (mean age 32.45±5.5 years) diagnosed with arterial hypertension and metabolic syndrome. Patients were divided into two groups receiving Rosuvastatin and Metformin in addition to antihypertensive therapy. Thus, in patients with metabolic syndrome, the levels of ED markers (IL-6, hsCRP) were significantly higher ($p<0.001$) compared to the control group before treatment. On the 90th day of therapy in patients of group B, the levels of IL-6 and hsCRP were significantly lower compared with the beginning of treatment. Thus, the level of IL-6 was lower by 43% ($p=0.026$); hsCRP by 42% ($p=0.01$), respectively. Therefore, the determination of IL-6 and hsCRP can be considered as biomarkers for the assessment of ED, evaluation of the effectiveness of therapy and determination of further personalized patient management.

Key words: endothelial dysfunction, metformin, metabolic syndrome, cardiovascular risk factor

Реферат. Мазніченко Є. О., Якименко О. О., Чернишова К. С. **ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ.** Оцінку ендотеліальної дисфункції проводять з метою визначення стану судинної стінки моніторингу ефективності лікування, шляхом детекції біомаркерів пов'язаних із запаленням, секреції молекул адгезії та ін [1-6]. Об'єктом даного дослідження стали 123 пацієнти (середній вік 32,45±5,5 років) із діагнозом артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром. Пацієнтів було розподілено на дві групи,

які отримували додатково до антигіпертензивної терапії Розувастатин та Метформін. Таким чином, в пацієнтів з метаболічним синдром рівні маркерів ЕД (ІЛ-6, С-реактивний білок, високочутливий метод (hsCRP) були достовірно вищі ($p < 0,001$) порівняно до групи контролю перед початком лікування. На 90-у добу терапії в пацієнтів групи В рівні ІЛ-6 та hsCRP були достовірно меншими у порівнянні з початком лікування. Так, рівень ІЛ-6 був менше на 43% ($p = 0,026$); hsCRP на 42% ($p = 0,01$) відповідно. Тому, визначення ІЛ-6 та hsCRP можуть розглядатися, як біомаркери для оцінки ЕД, оцінки ефективності проведеної терапії та визначення подальшої персоналізованої тактики ведення пацієнтів.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, метформін, метаболічний синдром, кардіоваскулярний фактор ризику

Вступ. Внутрішня поверхня кровоносних судин представлена ендотелієм - моношаром ендотеліоцитів, який виступає роздільником між стінкою судини та її вмістом. Ендотелій становить близько 1,5% від маси тіла людини [2] і як параендокринний орган виконує ряд функцій, зокрема динамічну підтримку гомеостазу, судинного тону, антитромботичну та протизапальну дію, ангіогенез. [3].

Метаболічні, кардіоваскулярні, інфекційні захворювання, у тому числі COVID-19, поєднує наявність в певній мірі вираженості ендотеліальної дисфункції (ЕД). Встановлено прямий позитивний кореляційний зв'язок ЕД та розвитком низки макро та мікросудинних захворювань, підвищеним ризиком серцево-судинних катастроф [1, 3, 4].

Сьогодні, серцево-судинні захворювання та цукровий діабет 2 типу (ЦД2) розглядаються як запальні захворювання, які характеризуються переважанням глюкозою, жирними кислотами та активацією запальних шляхів через збільшення продукції активних форм кисню [5].

Відомо, що гіперглікемія пов'язана з ЕД. Так, клітини ендотелію є гліколітичними в умовах нормоглікемії, тим часом при гіперглікемії спостерігається порушення здатності клітин генерувати NO [6]. Зниження продукції NO, посилення окисного стресу так само пов'язане з роз'єднанням ендотеліальної синтази оксиду азоту (eNOS), яка відома своїм вагомим впливом в каталізі продукції NO [1, 7]. Крім цього роз'єднання eNOS є характерною рисою для ЦД2, атеросклерозу, старіння, аневризми черевної аорти та інших станів [7, 8]. Гіперглікемія, гіперліпідемія, гіпертонія, гіпергомоцистеїнемія, окислювальний стрес та тютюнопаління є факторами ризику роз'єднання eNOS [1].

Гіперглікемія пов'язана із запаленням, гіперпродукцією активних форм кисню (ROS) підвищеним окисним стресом, що створює біохімічний дисбаланс для NO, що призводить до порушення гомеостазу – зниження вазодилаторної здатності та посилення вазоконстрикції [1]. Крім роз'єднання eNOS іншими факторами, що сприяють ЕД при ЦД2, є зниження біодоступності тетрагідробіоптерин (BH4), збільшення вмісту ROS [1], підвищений рівень асиметричного диметиларгініну, підвищений рівень аргінази, активацію NF- κ B [9], запалення та зниження секреції адипонектину у периваскулярних жирових тканинах [8 – 10].

Ключовою ознакою ЦД2 типу вважається інсулінорезистентність (ІР), яка є предиктором розвитку гіперглікемії та діабету. Наявність абдомінального ожиріння є частим фактором поширеності ІР та васкулярних ускладнень [7, 9]. При ІР порушується основний шлях передачі сигналу інсуліну, що призводить до зниження продукції NO та активації мітоген-активованої протеїнкінази

залежного шляху, що призводить до збільшення продукції ендотелінін - 1 (ЕТ - 1) з подальшим розвитком ЕД [4, 5]. ІР сприяє збільшенню концентрації молекул адгезії, тканинного фактору росту коагулянту та стимулює проліферацію гладком'язових клітин, надмірне вивільнення вільних жирних кислот, що посилює окисний стрес [4, 8]. Таким чином підвищена концентрація в сироватки периферичної крові інгібітору активатора плазміногену - 1 (РАІ - 1), ЕТ - 1, фактору некрозу пухлини- α , інтерлейкіну -6 (ІЛ - 6) та С - реактивного білка (СРБ) демонструють взаємозв'язок з хронічним, млявим запаленням і ЕД [1, 5 - 8].

З метою функціональної оцінки ендотелію, стратифікації факторів ризику у тому

числі у асимптомних пацієнтів "золотим стандартом" прийнято використовувати вимірювання flow-mediated dilation у відповідь на ацетилхолін [1, 9]. Однак оцінку ЕД можна проводити шляхом детекції біомаркерів пов'язаних із запаленням (інтерлейкіни), секреції молекул адгезії та ін [1].

В даний час вважається що основним препаратом для терапії ЦД2 є метформін, дія якого призводить до поліпшення чутливості до інсуліну, ендотелій - залежної вазодилатації та позитивного впливу на інкретинову систему [2, 4, 6].

Таким чином, **метою** дослідження було оптимізація терапії пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдром шляхом визначення біомаркерів ЕД на амбулаторному етапі.

Матеріали та методи. Було проведено ретроспективний аналіз даних лабораторних показників сироватки крові, аналіз історій хвороб n=458 пацієнтів, з подальшим включенням до дослідження пацієнтів, які відповідають критеріям включення/виключення.

Об'єктом дослідження стали 123 пацієнти (середній вік 32,45±5,5 років) із клінічним діагнозом артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром. Верифікація патологічних станів проводилася згідно з класифікацією МКХ-10 і встановлювалася на підставі Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Артеріальна гіпертензія (Наказ МОЗУ №384 від травень 2012, клінічної настанови серпень 2017 р., Ун. вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги Цукрової діабет 2 типу (Наказ МОЗУ №1118 від грудня 2012 року).

Пацієнти були поділені наступним чином: група А (n=28, жінки 57% (n=16), чоловіки склали 43% (n=12)) пацієнтів отримувала терапію *Метформін* в дозі 500 мг внутрішньо, 1 раз на добу та Розувастатин 10 мг 1 раз на добу, внутрішньо; група В (n=27, жінки 59% (n=16), чоловіки склали 41% (n=11)) отримувала *Метформін* 1000 мг внутрішньо, 1 раз на добу та Розувастатин 10 мг внутрішньо, 1 раз на добу. *Метформін* отримували пацієнти при виявленні інсулінорезистентності (НОМА-IR > 2,77). Дозування *метформіну* проводилось відповідно до ІМТ.

Контрольну групу склали n=26 практично здорових осіб віком від 20 до 40 років, у яких були відсутні скарги під час опитування, не спостерігалось патологічних відхилень при клінічному та лабораторному обстеженні.

Оцінку ефективності терапії оцінювали на 45-ту та 90-ту добу лікування. Обстеження пацієнтам проводили згідно з вимогами діючих клінічних протоколів, головним чином проводилася оцінка скарг, даних клінічного обстеження (розрахунок індексу маси тіла за формулою Кетле), результатів загальноклінічних даних (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічних показників активності печінкових (АЛТ, АСТ, ГГТп, ЛФ) та ниркових ферментів (креатинін, сечовина), даних ліпідограми (ОХ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, КА), креатинфосфокіназа, суперчутливий СРБ, імунологічні (визначення інтерлейкіну-6 (ІЛ-6)), глюкози крові натще, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), електрокардіограма (ЕКГ).

Всім пацієнтам були призначені індивідуальні дозовані фізичні навантаження, відповідно до особистої толерантності до фізичних навантажень, дієтотерапія.

Статистичну обробку даних проводили на 45 та 90 добу від початку терапії за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel corp. 2021 та статистичного пакету програм SPSS Statistics 21.0. Після складання варіаційних рядів розраховували показники t-критерію Стьюдента, критерій Пірсона. Результати вважали статистично достовірними при значенні p<0,05.

Результати та їх обговорення. Аналіз загальноклінічних лабораторних тестів не виявив статистично значущих відмінностей серед результатів у пацієнтів груп дослідження. Порівняльний аналіз біохімічних показників, зокрема порушення ліпідного обміну за показниками ліпідограми, виявив достовірне збільшення рівнів атерогенних ліпопротеїдів. Активність печінкових трансаміназ виявив достовірне підвищення активності АЛТ, АСТ. Достовірні відмінності були виявлені під час аналізу параметрів вуглеводного обміну, як середній рівень глюкози натще. Міжгруповий порівняльний аналіз виявив більш виражене зниження рівнів атерогенних ліпопротеїдів, печінкових трансаміназ та маркерів БД в пацієнтів групи В.

Динаміка лабораторних показників в групах

Показник	Контрольна група n=20 M±m	Група А ^a n=27 M±m початок терапії	Група В ^a n=28 M±m початок терапії	Група А ^b n=27 M±m 90-а доба терапії	Група В ^b n=28 M±m 90-а доба терапії
ЗХ, mmol/l	4.15 ± 0.08	7.81 ± 0.53*	7.4 ± 0.64*	5.6±0.86*	4.9±1.02*
ХДНЩ, mmol/l	0.31 ± 0.05	0.65 ± 0.13	0.8 ± 0.11	0.7±0.8	0.58±0.32
ЛПНЩ, mmol/l	2.83 ± 0.13	4.73±0.18*	4.86±0.26*	3.2±0.13*	2.52±0.22*
ЛПВЩ, mmol/l	1.24 ± 0.09	1.08 ± 0.15	1.15 ± 0.18	1.34±0.45	1.28±0.81
ТГ, mmol/l	1.05 ± 0.07	1.45 ± 0.13*	1.22 ± 0.16	1.18±0.75*	1.05±0.5
АЛТ, У/л	24.2 ± 2.3	45.5 ± 6.26*	48.61±7.22*	36±5.22*	31±4.05*
АСТ, У/л	27.05 ± 1.82	38.2 ± 3.14*	41.4±4.22*	30±2.02*	26±4.22*
ІЛ-6, pg/ml	3.08 ± 0.21	14.5 ± 1.2*	16.82±1.68*	10.8±1.03*	8.05±3.45*
hsCRP mg/l	4.65 ± 2.18	14.07± 1.5*	13.88±1.75*	9.86± 1.43*	8.04±1.12*
Глюкоза крові, mmol/l	4.8±3.06	5.62 ± 2.16	5.4 ± 3.16	5.12 ± 4.6	4.95±5.21*

Примітки: * – достовірність відмінностей між групами $p < 0.05$.

При проведенні порівняльної оцінки отриманих результатів дослідження пацієнтів групи А було виявлено, що активність печінкових ферментів була достовірно вища: активність АЛТ на 88% ($p=0.025$), АСТ на 41% ($p=0.004$) у порівнянні з групою контролю до початку лікування. При проведенні аналізу показників ліпидограми було виявлено достовірно вищий рівень ЗХ на 88% ($p < 0.001$), ЛПНЩ вище на 67% ($p < 0.001$), рівня ТГ на 38% ($p=0.01$) у порівнянні з групою контролю. Рівень ЛПВЩ був менше на 13% у порівнянні з контрольною групою, однак статистичної значущості показник не набував ($p > 0.05$). Рівень глюкози крові був на 17% вище порівняно до групи контролю ($p > 0.05$).

Визначення імунологічних показників у пацієнтів в групі А виявив достовірне підвищення рівня ІЛ-6 в 2,7 разів ($p < 0,001$), а hsCRP в 2 рази ($p=0,01$) порівняно до групи контролю (Табл 1).

До початку лікування при проведенні порівняльного аналізу біохімічних показників групи В також було виявлено достовірне підвищення активності показників печінкових ферментів. Так, активність АЛТ була вище в 2 рази ($p=0.023$), активність АСТ вище на 53% ($p=0.031$) порівняно до групи контролю. Показники ліпидограми були достовірно вище, відповідно: рівень ЗХ був вище

на 78% ($p < 0,001$), рівень ЛПНЩ вище на 71% ($p < 0,001$), а рівень ТГ вище на 16% ($p > 0.05$). рівень ЛПВЩ був менше на 18% ($p > 0.05$). Рівень глюкози крові був вище на 12% ($p > 0.05$) порівняно до групи контролю.

Порівняльний аналіз біомаркерів ЕД у пацієнтів групи В виявив достовірно вищі рівні ІЛ-6 та hsCRP порівняно до групи контролю. Так, рівень ІЛ-6 був вище більше чим в 5 разів ($p < 0,001$), а рівень hsCRP в 2 рази ($p=0.02$) порівняно до групи контролю. Статистично значущих відмінностей до початку лікування між групами А та В не спостерігалось (Табл 1).

При проведенні порівняльного аналізу отриманих лабораторних результатів у пацієнтів групи А на 90-у добу терапії було виявлено достовірне зменшення атерогенних ліпопротеїдів за даними ліпидограми. Так, рівень ЗХ був менше на 29% у порівнянні із початком лікування ($p=0.038$), ЛПНЩ на 32% ($p=0.03$) та рівень ТГ на 19% ($p > 0.05$) відповідно. Рівень ЛПВЩ дещо збільшувався - на 24%, однак статистичної достовірності не набував. рівень глюкози крові натще був менше на 9% ($p > 0.05$). Аналіз печінкових ферментів виявляв зменшення активності останніх: Активність АЛТ на 31% ($p=0.045$);

активність АСТ на 32% ($p=0.033$).

При порівнянні отриманих результатів даних біомаркерів ЕД було виявлено достовірно зменшення рівня ІЛ-6 та hsCRP. Рівень ІЛ-6 був менше на 36% ($p=0.023$) а hsCRP на 30% ($p=0.047$) порівняно до страта лікування (Табл 1). Порівняльний аналіз результатів дослідження пацієнтів групи В виявило достовірне зменшення активності печінкових ферментів та маркерів ЕД. При проведенні аналізу даних ліпідограми було виявлено, що рівень ЗХ був менше на 44% ($p=0.44$), рівень ЛПНЩ на 42% ($p=0.02$) а рівень ТГ на 14% ($p>0.05$). Рівень ЛПВЩ на 90-у добу лікування був на 11% ($p>0.05$) вище, проте статистичної достовірності не набував. Рівень глюкози крові був менше на 8%

($p>0.05$), однак статистичної достовірності показник не набув.

Порівняльний аналіз біохімічних досліджень виявив достовірне зменшення активності печінкових ферментів: активність АЛТ на 90-у добу проведеного лікування у пацієнтів групи В була менша на 36% ($p=0.038$) та АСТ менше на 37% ($p=0.023$).

Імунологічні дослідження результатів досліджень пацієнтів групи В виявив достовірне зменшення рівня ІЛ-6 на 43% ($p=0.026$) та рівня hsCRP 42% ($p=0.01$) (Табл 1).

Обговорення. У своєму дослідженні Бельчіна Ю.Б та ін. продемонстрували зв'язок ЕД та розвиток діабетичної кардіоміопатії у пацієнтів з ЦД1 типу, зокрема в молодому віці. Було виявлено, що рівень ІЛ-6 був в 3,8 рази вище у порівнянні з контрольною групою, що відображається в даному дослідженні на початку лікування у пацієнтів обох груп. Підвищення прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 та ФНП визначили, як фактори ризику розвитку діабетичної кардіоміопатії. В даному проведеному дослідженні ІЛ-6 був достовірно вище у пацієнтів з гіперхолестеринемією та підвищеним рівнями печінкових ферментів. Додатково було визначений рівень hsCRP, який був достовірно вищий у пацієнтів обох досліджуваних груп в порівнянні з контрольною групою.

Відомо, що процес старіння є важливим чинником розвитку атеросклерозу. Однак Daniell J Tyrell та ін. [10] дослідили процеси старіння судин на прискорення ризик розвитку атеросклерозу незалежно від процесів гіперліпідемії. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що мітохондріальна дисфункція та рівень ІЛ-6 має прямий, позитивний кореляційний зв'язок. Мітохондріальна дисфункція стимулюючи судинну систему посилює процеси атерогенезу при гострій гіперліпідемії. В нашому дослідженні рівні атерогенних ліпопротеїдів мають прямий кореляційний зв'язок з рівнем прозапальних цитокінів, зокрема ІЛ-6 та hsCRP, що свідчить про виражену ЕД у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом.

Висновки. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічним синдромом рівні маркерів ЕД (ІЛ-6 та hsCRP) достовірно вищі ($p<0,001$) порівняно до групи контролю.

На 90-у добу проведеного лікування в пацієнтів, які отримували лікування Розувастатином 20 мг та Метформіном 500 мг на 90-у добу рівні маркерів ЕД достовірно зменшувались. Так, рівень ІЛ-6 був менше на 36% ($p=0.023$) а hsCRP на 30% ($p=0.047$) порівняно до початку лікування.

У пацієнтів, які отримували терапію Розувастатином 20 мг та Метформіном 1000 мг на 90-у добу терапії рівні ІЛ-6 та hsCRP були більш меншими у порівнянні з групою А: рівень ІЛ-6 на 43% ($p=0.026$) та рівня hsCRP 42% ($p=0.01$) відповідно.

Таким чином, визначення рівня ІЛ-6 та hsCRP можуть використовуватись, як біомаркери ЕД для оцінки ЕД у пацієнта, визначення ефективності проведеного патогентично-обґрунтованого лікування та вирішення подальшої тактики ведення пацієнта.

Література

1. Suowen Xu. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies / Suowen Xu, Iqra Piyas, Peter J Little, Hong Li, Danielle Kamato et al // Pharmacol Rev 2021. - 73(3). - С.924-967. doi: 10.1124/pharmrev.120.000096

2. Triggle CR. Why the endothelium? the endothelium as a target to reduce diabetes-associated vascular diseases / Triggle CR, Ding H, Marej I, Anderson TJ, Hollenberg MD. // Can J Physiol Pharmacol 2020. - 98. - С.415-430.

3. Pavel Poredos. Endothelial dysfunction and its clinical implications / Pavel Poredos, Aleksandra Visnovic Poredos, Igor Gregoric // *Angiology* 2021. - 72(7). - C.604-615. doi: 10.1177/0003319720987752
4. Gerald Grandl. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. / Gerald Grandl, Christian Wolfrum. // *Semin Immunopathol* 2018. - 40(2). - C.215-224. doi: 10.1007/s00281-017-0666-5
5. Kang H. Atherogenic diet-diminished endothelial glycocalyx contributes to impaired vasomotor properties in rat. / Kang H, Sun A, Wu Q, Yang J, Zhang Wat al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2020. - 319ю - C.H814–H823.
6. Daiber A. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease. / Daiber A, XiaN, Steven S, Oelze M, Hanf A et al. // *Int J Mol Sci* 2019. - 20. - C.187. doi: 10.3390/ijms20010187
7. Wu Y. Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension. / Wu Y, Ding Y, Ramprasath T, Zou MH. // *Antioxid Redox Signal* 2021. - 34. - C.750–764. doi: 10.1089/ars.2020.8112
8. Raminderjit Kaur. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. / Raminderjit Kaur, Manpreet Kaur, Jatinder Singh. // *Cardiovasc Diabetol* 2018. - 17(1). - C.121. doi: 10.1186/s12933-018-0763-3
9. Triggler CR, Ding H. Metformin is not just an antihyperglycaemic drug but also has protective effects on the vascular endothelium. / Triggler CR, Ding H. // *Acta Physiol (Oxf)* 2017. - 219. C.138–151.
10. Daniel JT. Age-associated Mitochondrial Dysfunction Accelerates Atherogenesis. / Daniel JT, Muriel GB, Jianrui Song, Sherri CW at al. // *Circ Res*. 2020. - 126(3). - C.3298-314p. DOI:10.1161/Circresaha.119.315644.

Внесок автора (-ів)/ authors' contribution.

Усі автори зазначають про рівномірний вклад в концепцію написання та затвердження статті. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Одеського національного медичного університету № 04 від 06 червня 2022 р.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 07.06.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.777:628.1.033:616-056

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688289>Д. В. Валькевич, В. В. Бабієнко, А. В. Мокієнко¹**ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ**Одеський національний медичний університет
¹Національний університет «Острозька академія»**Authors information**Валькевич Д.В. <https://orcid.org/0009-0006-0346-7556>Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Summary. Valkevich D. V., Babienko V. V., ¹Mokienko A. V. **CHARACTERISTICS OF CENTRALIZED DRINKING WATER SUPPLY OF RURAL SETTLEMENTS IN SOME DISTRICTS OF ODESSA REGION** *Odessa National Medical University; ¹National University "Ostroh Academy"; e-mail: mokienkoav56@gmail.com.* Deterioration of the quality of drinking water from rural centralized water supply systems (absence of water treatment facilities, disinfection installations, lack of laboratory control of drinking water quality) indicates the expediency of studying this situation in some districts of Odesa region. Goal. Characteristics of centralized drinking water supply in rural settlements of some districts of Odesa region. Materials and methods. Bibliometric, compellative, analytical. The material for research was the results of generalization of drinking water quality analyzes conducted by the regional departments of the "Odesa Regional Center for Disease Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine" for 2017-2022. Bilhorod-Dnistrovsky (Saratsk and Tatarbunarsk OTG) was selected from 7 districts of the Odesa region; Bolgradsky (Bolgrad and Artsyz OTG), Podilsky (Ananyiv OTG). The obtained materials were processed by the statistical method using the Microsoft Excel computer program. Research results. The most representative objects of centralized water supply in the reporting material were rural water pipes and water supply network, therefore they were chosen for further statistical analysis. The following criteria were applied: water supply facilities / sanitary and chemical indicators / microbiological indicators. An extraordinary variety of levels of inconsistency on the specified indicators was noted. A certain regularity of a significant excess of non-compliance was established in the Artsyz, Sarat, and Tatarbunar districts, where the research was conducted irregularly, which emphasizes the importance of current sanitary and epidemiological monitoring of the state of water supply. In these areas, the percentages of non-conformity for objects and sanitary-chemical indicators are 100/95.5; 96.8/89.1; 84.3/64 for rural water pipes and 97.5 for sanitary and chemical indicators; 92.1; 74.7 for the water supply network. A significant difference of smaller percentages of non-compliance of microbiological indicators in selected objects of centralized water supply compared to similar indicators of drinking water from sources of non-centralized water supply, in particular mine wells, is shown. This highlights the importance of decontamination of drinking water. The necessity of further purification of water for drinking needs is substantiated.

Key words: drinking water, centralized water supply, rural population, Odessa region.

Реферат. Валькевич Д. В., Бабієнко В. В., Мокієнко А. В. **ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ.** Погіршення якості питної води з сільських централізованих систем водопостачання (відсутність водопровідних очисних споруд, знезаражуючих установок, лабораторного контролю якості питної води) в цілому по країні свідчить про доцільність вивчення даної ситуації у деяких районах Одеської області. Мета. Характеристика централізованого питного водопостачання сільських населених пунктів деяких районів Одеської області. Матеріали і методи. Бібліометричні, компелятивні, аналітичні. Матеріалом для досліджень слугували результати узагальнення аналізів якості питної води, проведених регіональними відділами ДУ «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» за 2017-2022 рр. Із 7 районів Одеської області вибрано Білгород-Дністровський (Саратська та Татарбунарська ОТГ); Болградський (Болградська та Арцизька ОТГ), Подільський (Ананьївська ОТГ). Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel. Результати досліджень. Найбільш репрезентативними об'єктами централізованого водопостачання у звітному матеріалі були сільські водопроводи і водопровідна мережа, тому саме вони вибрані для подальшого статистичного аналізу. Застосовано наступні критерії: об'єкти водопостачання / санітарно-хімічні показники / мікробіологічні показники. Констатовано надзвичайне розмаїття рівнів невідповідності на визначеними показниками. Встановлено певну закономірність суттєвого перевищення невідповідності у Арцизькому, Саратському, Татарбунарському районах, де дослідження проводились нерегулярно, що підкреслює важливість поточного санітарно-епідеміологічного нагляду за станом водопостачання. У цих районах відсотки невідповідності по об'єктам та санітарно-хімічним показникам складають 100/95,5; 96,8/89,1; 84,3/64 для сільських водопроводів та по санітарно-хімічним показникам 97,5; 92,1; 74,7 для водопровідної мережі. Показано суттєву різницю менших відсотків невідповідності мікробіологічних показників у вибраних об'єктах централізованого водопостачання порівняно із аналогічними показниками питної води із джерел нецентралізованого водопостачання, зокрема шахтних колодязів. Це підкреслює важливість знезараження питної води. Обґрунтовано необхідність доочищення води для питних потреб.

Ключові слова: питна вода, централізоване водопостачання, сільське населення, Одеська область.

Вступ

Незадовільна якість водопровідної питної води за умови її постійного споживання населенням залежно від вмісту в ній конкретних показників, що не відповідають нормативним вимогам, може обмежувати водокористування, безпосередньо впливати на здоров'я людей, що проявлятиметься у вигляді інфекційних та неінфекційних захворювань [1].

У загальнодержавній цільовій соціальній програмі «Питна вода України» на 2022-2026 роки констатовано погіршення якості питної води з сільських централізованих систем водопостачання (відсутність водопровідних очисних споруд, знезаражуючих установок, лабораторного контролю якості питної води) [2].

Враховуючи вищезазначене, є доцільним вивчення даної ситуації у деяких районах Одеської області.

Мета роботи

Характеристика централізованого питного водопостачання сільських населених пунктів деяких районів Одеської області.

Матеріали і методи

Бібліометричні, компелятивні, аналітичні.

Матеріалом для досліджень слугували результати узагальнення аналізів якості питної води, проведених регіональними відділами ДУ «Одеський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» за 2017-2022 рр. Із 7 районів Одеської області вибрано Білгород-Дністровський (Саратська та Татарбунарська ОТГ); Болградський (Болградська та

Арцизька ОТГ), Подільський (Ананьївська ОТГ). Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

Критеріями оцінки якості питної води були кількість об'єктів, на яких проводились дослідження, із них кількість об'єктів, на яких результати лабораторних досліджень не відповідали нормативним вимогам [3]; кількість зразків, які не відповідали вимогам за санітарно-хімічними та (окремо) мікробіологічними показниками. Найбільш репрезентативними об'єктами централізованого водопостачання у звітному матеріалі були сільські водопроводи і водопровідна мережа, тому саме вони вибрані для подальшого статистичного аналізу. Застосовано наступні скорочення: об'єкти водопостачання / санітарно-хімічні показники / мікробіологічні показники.

Встановлено наступне (таб.).

Таблиця

Централізоване водопостачання населених пунктів деяких районів Одеської області у 2017- 2022 р.р.

Район	*Сільські водопроводи	**Водопровідна мережа
Ананьївський	20,4/1,5/17,7	1,5/5,1
****Арцизький	100/95,5/8,5	97,5/4,2
Болградський	19,7/44,2/3,8	48,4/1,8
***Саратський	96,8/89,1/6,5	92,1/8,1
***Татарбунарський	84,3/64/6,1	74,7/5,4

Примітки. *Об'єкти водопостачання / санітарно-хімічні показники / мікробіологічні показники. ** Санітарно-хімічні показники / мікробіологічні показники. *** У 2021-2022 рр. дослідження не проводились. **** У 2018, 2021, 2022 рр. дослідження не проводились.

Перш за все слід зазначити, що у трьох районах (Арцизькому, Саратському, Татарбунарському) санітарно-гігієнічні та епідеміологічні обстеження об'єктів водопостачання та дослідження якості питної води у певні роки взагалі не проводились, що, безумовно, ускладнює аналіз. Однак, певні попередні висновки можна зробити.

Звертає увагу надзвичайне розмаїття рівнів невідповідності на визначених показниках. Причому існує певна закономірність більш ніж суттєвого перевищення невідповідності у вищевказаних районах, де дослідження не проводились. Це прямо та опосередковано підкреслює надзвичайну важливість поточного санітарно-епідеміологічного нагляду за станом водопостачання населених пунктів [4].

У цих районах (Арцизькому, Саратському, Татарбунарському) відсотки невідповідності по об'єктам водопостачання та санітарно-хімічним показникам складають 100/95,5; 96,8/89,1; 84,3/64 для сільських водопроводів та по санітарно-хімічним показникам 97,5; 92,1; 74,7 для водопровідної мережі.

Водночас, слід зазначити суттєву різницю менших відсотків невідповідності мікробіологічних показників у вибраних об'єктах централізованого водопостачання порівняно із аналогічними показниками питної води із джерел нецентралізованого водопостачання, зокрема шахтних колодязів, що констатовано у нашій попередній роботі [5]. Детально це виглядає наступним чином: по нецентралізованому водопостачанню для Арцизького, Саратського, Татарбунарського районів відсотки невідповідності склали 66,2%; 75%; 33,5 відповідно; по централізованому водопостачанню (сільські водопроводи; водопровідна мережа) 8,5; 6,5; 6,1 та 4,2; 8,1; 5,4 відповідно. Це зайвий раз підкреслює важливість знезараження питної води, запорукою чого є успішне використання ефективних технологій та реагентів [6].

Впродовж 2015-2021 рр. у національних доповідях про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні, зокрема в останній (2021 рік) [7] в розділі «Санітарний стан джерел та систем питного водопостачання у сільських населених пунктах, у тому числі нецентралізованого водопостачання» (за даними МОЗ) зазначається наступне: «Особливу занепокоєність викликає стан водопостачання сільського населення – у 2020 році питома вага сільських водопроводів, на яких результати лабораторних досліджень не відповідають нормативам склали 44,2% із 4617 сільських водопроводів, на яких проводились

дослідження.

Визначається погіршення якості питної води з сільських централізованих систем водопостачання. У 2020 році питома вага досліджених проб питної води з сільських водопроводів, які не відповідали вимогам, становила 26,9% за санітарно-хімічними (нижче рівня показника 2019–2017 років – 31,2%, 29,8%, 27,4%) та 13,8% за мікробіологічними показниками (вище рівня показника 2019–2017 років – 11,4%, 11,9%, 11,2%).

Зміна форм власності та передача сільських водопроводів на баланс органів місцевого самоврядування загострили проблему забезпечення населення питною водою гарантованої якості. Водопроводи знаходяться в незадовільному технічному стані, населення змушено проводити ремонти за свої кошти. На багатьох сільських водопроводах немає очисних споруд та знезаражуючих установок, відсутній виробничий лабораторний контроль якості питної води. Водночас централізованим водопостачанням забезпечено лише четверту частину сіл України. Решта сільського населення споживає воду з колодязів та індивідуальних свердловин, які у переважній більшості знаходяться у незадовільному санітарно-технічному стані.

За даними Держпродспоживслужби [7] основними порушеннями на об'єктах централізованого водопостачання є порушення облаштування та організації зон санітарної охорони артезианських свердловин; зношеність обладнання та мереж; відсутність виробничого лабораторного контролю води, яка надходить у водопровідну мережу; не проводиться профілактична промивка та дезінфекція водопровідних споруд; відсутність паспорту радіаційної безпеки на артезианські свердловини; встановлені факти недостатнього запасу дезінфікуючих засобів; порушується періодичність проходження медичних оглядів персоналом та проведення відомчого лабораторного контролю якості питної води; відсутність засобів індивідуального захисту у працівників водоочисних споруд тощо.

Отримані результати доцільно порівняти із аналогічними у Закарпатській області [8]. Із загальної кількості водогонів, а саме 553-х, які знаходилися під наглядом ДУ «Закарпатський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України» протягом 2018-2022 років, 420 не відповідали нормативним вимогам [3], що складає 75,9%: із них через відсутність зон санітарної охорони 28,9%; через відсутність необхідного комплексу очисних споруд 28,8% і через відсутність знезаражувальних установок 41,6%.

Також було досліджено 8597 проб питної води на санітарно-хімічні показники із водогінної мережі населених пунктів Закарпатської області, у тому числі 874 проби питної води із водогінної мережі м. Ужгорода, що складає 10,2% та 20 021 пробу води – на мікробіологічні показники, у тому числі 3480 проб у м. Ужгороді, що становить 17,4%.

На основі лабораторних досліджень встановлено, що значна кількість проб питної води з комунальних, відомчих і сільських водогонів не відповідають нормативним вимогам [3] за санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками. Їх низька якість пов'язана із зношеністю існуючих мереж та обладнання системи водогонів; недостатнім фінансуванням потреб водопровідно-каналізаційного господарства; періодичним відключенням електроенергії від водозаборів, що спричиняє додаткові прориви аварійних трубопроводів, внаслідок перепадів тиску в мережі, а також недостатньої потужності частини існуючих централізованих водогонів [8].

Під час вивчення якості питної води із систем централізованого водопостачання Рівненської області встановлено, що за період із 2004 по 2017 роки на території області спостерігалось погіршення якості питної води. Відсоток невідповідності проб питної води за санітарно-хімічними показниками за вказаний період із джерел і мереж централізованого водопостачання збільшився у 2,1 та 2,5 рази (відповідно з 15,5 % до 33,14 %, та з 12,7 % до 32,24 %), а за мікробіологічними показниками в 5 та 3,5 рази (відповідно з 3,2 % до 15,6 % та з 4,5 % до 15,7 %), що викликає особливу тривогу у гігієністів та епідеміологів [9].

Встановлено, що сучасні системи водозабезпечення сільських населених пунктів характеризуються значним різноманіттям, що пов'язано, в тому числі з неоднаковим ступенем соціально-економічного розвитку різних районів Дніпропетровської області. Показано, що існуючі системи не можуть повністю задовольнити попит сільського населення у якісній питній воді. Так, централізованим питним водопостачанням охоплено лише 39 % сільського населення області, а 10 % сільських мешканців вимушені споживати

привізну питну воду. У 52,4% населених пунктів Новомосковського, Софіївського, Широківського, Томаківського, Апостолівського та інших сільських районів подача водопровідної питної води здійснюється за графіком, у низці населених пунктів Верхньодніпровського, Дніпропетровського, Криворізького, Нікопольського районів постійно спостерігаються суттєві перебої у подачі води [10].

Обговорюючи отримані дані щодо переважної невідповідності санітарно-хімічних показників якості питної води слід зазначити точку зору автора дисертаційної роботи, присвяченої гігієнічній оцінці впливу мінерального складу питних вод на здоров'я населення [11]. Результати цих досліджень свідчать про те, що споживання фізіологічно неадекватних за своїм сольовим складом питних вод є ризиком для виникнення соматичної патології, зокрема патології серцево-судинної системи (сполучення високої загальної мінералізації, загальної жорсткості нижче 3,0 мг-екв/дм³ при кальцій-магнієвому співвідношенні менше 1,5 та вмісту хлоридів вище 250 мг/дм³ при дефіциті фтору), патології сечовивідної системи (сполучення високої загальної мінералізації, загальної жорсткості вище 10,0 мг екв/дм³ при кальцій-магнієвому співвідношенні менше 1,5), патології шлунково-кишкового тракту (сполучення високої загальної мінералізації, загальної жорсткості вище 10,0 мг-екв/дм³ при кальцій-магнієвому співвідношенні менше 1,5 та вмісту хлоридів і сульфатів вище 250 мг/дм³ при дефіциті фтору).

Висновок

Результати проведених досліджень свідчать про високі відсотки невідповідності стану об'єктів централізованого водопостачання (сільські водопроводи, водопровідна мережа) та санітарно-хімічних показників якості питної води нормативним вимогам. Це свідчить про необхідність доочищення води для питних потреб в установках/станціях/пунктах індивідуального/колективного користування.

Література:

1. Прокопов В.О. Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти : монографія: за ред. А.М. Сердюка. К.: ВСВ «Медицина», 2016. 400 с.
2. «Про схвалення концепції Загальнодержавної цільової соціальної програми «Питна вода України» на 2022-2026 роки». Розпорядження Кабінетом Міністрів України від 28 квітня 2021 р. № 388-р. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/388-2021-%D1%80#Text>
3. Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" 2.2.4-171–10. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747. Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0452-10#Text>
4. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В. Гігієна води та водопостачання населених місць: навчальний посібник. Одеса : Прес-кур'єр, 2021, 372 с.
5. Валькевич Д.В., Бабієнко, В.В., Мокієнко А. В. Характеристика сучасного стану якості питної води із джерел нецентралізованого водопостачання деяких районів Одеської області. Ресурси природних вод Карпатського регіону / Проблеми охорони та раціонального використання. Матеріали Двадцять другої Міжнародної науково-практичної конференції (м. Львів, 23–24 травня, 2024 р.): збірник наукових статей – Львів: Національний університет «Львівська політехніка», 2024. С.123-125.
6. Бабієнко В. В., Мокієнко А. В. Знезараження води : курс лекцій. Одеса : Прес-кур'єр, 2022, 276 с.
7. «Національна доповідь про якість питної води та стан питного водопостачання в Україні у 2021 році». 2022. 326 с. Режим доступу: <https://www.minregion.gov.ua/wp-content/uploads/2022/12/nacjonalna-dopovid-pro-yakist-putnoyi-vody-ta-stan-pytного-vodopostachannya-v-ukrayini-u-2021-roczni.pdf>
8. Микита Х.І., Рогач І.М. Оцінка якості води з водогінної мережі м. Ужгорода і населених пунктів Закарпатської області в динаміці протягом 2018-2022 років. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Екологічні та гігієнічні проблеми сфери життєдіяльності людини» (Київ, 15 березня 2023 р.) / за загальною

редакцією член-кор. НАМН України, професора С.Т. Омельчука. – К.: МВЦ «Медінформ», 2023. С. 140-141.

9. Гущук І. В. Наукове обґрунтування концептуальних засад розвитку системи охорони громадського здоров'я України (гігієнічні аспекти). автореф. дисер. докт. мед. наук за спеціальністю 14.02.01. – «Гігієна та професійна патологія» Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О. М. Марзєєва НАМН України», Київ, 2020. 42 с.

10. Григоренко Л.В. Еколого-гігієнічна оцінка впливу питної води з централізованих, децентралізованих джерел водопостачання та доочищеної питної води на здоров'я сільського населення Дніпропетровської області. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна та професійна патологія. ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, 2019.404 с.

11. Ворохта Юрій Миколайович. Гігієнічна оцінка впливу мінерального складу питних вод на здоров'я населення : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.02.01 / Одеський держ. медичний ун-т. О., 2007. 25 с.

References.

1. Prokopov V.O. Drinking water of Ukraine: medical-ecological and sanitary-hygienic aspects: monograph: edited by A.M. Heart K.: VSV "Medicine", 2016. 400 p.

2. "On the approval of the concept of the State-wide targeted social program "Drinking water of Ukraine" for 2022-2026." Order of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated April 28, 2021 No. 388 Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/388-2021-%D1%80#Text>

3. On the approval of State sanitary norms and rules "Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption" 2.2.4-171–10. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated May 12, 2010 No. 400. Registered in the Ministry of Justice of Ukraine on July 1, 2010 under No. 452/17747. Access mode: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0452-10#Text>

4. Babienko V.V., Mokiенko A.V. Water hygiene and water supply of populated areas: a study guide. Odesa: Press Courier, 2021, 372 p.

5. Valkevich D.V., Babienko, V.V., Mokiенko A.V. Characteristics of the current state of the quality of drinking water from sources of non-centralized water supply in some districts of Odesa region. Natural water resources of the Carpathian region / Problems of protection and rational use. Materials of the Twenty-second International Scientific and Practical Conference (Lviv, May 23-24, 2024): collection of scientific articles - Lviv: Lviv Polytechnic National University, 2024. P.123-125.

6. Babienko V.V., Mokiенko A.V. Water disinfection: a course of lectures. Odesa: Press Courier, 2022, 276 p.

7. "National report on the quality of drinking water and the state of drinking water supply in Ukraine in 2021." 2022. 326 p. Access mode: <https://www.minregion.gov.ua/wp-content/uploads/2022/12/naczialna-dopovid-pro-yakist-pytnoyi-vody-ta-stan-pytного-vodopostachannya-v-ukrayini-u-2021-roczni.pdf>

8. Nikita H.I., Rogach I.M. Assessment of the quality of water from the water supply network of the city of Uzhgorod and settlements of the Transcarpathian region in dynamics during 2018-2022. Materials of the scientific and practical conference with international participation "Ecological and hygienic problems of the sphere of human activity" (Kyiv, March 15, 2023) / edited by the member-cor. National Academy of Sciences of Ukraine, Professor S.T. Omelchuk. - K.: Medinform International Center, 2023. P. 140-141.

9. Hushchuk I. V. Scientific substantiation of the conceptual foundations of the development of the public health system of Ukraine (hygienic aspects). autoref. dic. dr. med. sciences by specialty 02.14.01. - "Hygiene and occupational pathology "State institution "Institute of public health named O. M. Marzeeva National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, 2020. 42 p.

10. Hryhorenko L.V. Ecological and hygienic assessment of the impact of drinking water from centralized and decentralized sources of water supply and purified drinking water on the health of the rural population of Dnipropetrovsk region. Dissertation for obtaining the

scientific degree of doctor of medical sciences on the specialty 14.02.01 - hygiene and occupational pathology. State University "Institute of Public Health named after O.H.M. Marzeeva National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, 2019.404 p.

11. Vorokhta Yuri Mykolayovych. Hygienic assessment of the influence of the mineral composition of drinking water on the health of the population: autoref. dis... cand. med. sciences: 14.02.01 / Odesa State medical university O., 2007. 25 p.

Внесок авторів / authors' contribution

Всі автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження не потрібно отримати рішення комісії з біоетики

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Не потрібна

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 20.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

Н. І. Прейс, І. В. Савицький

ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

Authors' Information

Прейс Н. І. – <https://orcid.org/0000-0002-0026-6218>

Савицький І. В. – <https://orcid.org/0000-0002-5841-9993>

Summary. Preys N. I., Savytskyi I. V. **STUDY OF MECHANISMS OF ANGIOGENESIS UNDER CONDITIONS OF SIMULATED DIABETIC RETINOPATHY.** - *International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv; e-mail:prof_s.i.v@ukr.net.* To date, despite numerous experimental studies, literature data on the pathogenesis of the development of diabetic retinopathy and treatment methods do not fully reflect the modern spectrum of pathogenetic mechanisms, as well as ways of correction aimed at the mechanisms of damage in this pathology. The goal is to study the mechanisms of angiogenesis under the conditions of simulated diabetic retinopathy. Research materials and methods. The study was conducted on 30 white sexually mature rats, which were divided into 2 groups: 1 group – intact animals (rats without pathology), 2 group – animals with simulated diabetic retinopathy. Evaluation of changes in indicators reflecting mechanisms of angiogenesis (PEDF and VEGF level) was carried out using immunoenzymatic analysis on the 60th and 120th day of the experiment. Research results. On the 60th day of observation, the level of VEGF in blood serum was 2.3 times ($p<0.05$) higher than the similar indicator of the intact control group. On the 120th day, there was also a tendency for this indicator to increase by 3.2 times ($p<0.05$) relative to intact rats and by 1.4 times ($p<0.05$) compared to the results obtained on the 60th day experimental studies. The level of PEDF on the 60th day in the group of animals with control pathology significantly decreased by 1.5 times ($p<0.05$) compared to the intact group, on the 120th day by 1.8 times ($p<0.05$), respectively. At the local level, it was established that the level of VEGF on the 60th day of experimental studies increased by 1.1 times, and on the 120th day - by 1.2 times ($p<0.05$) relative to the intact group. The concentration of PEDF in the intraocular fluid on the 60th day of observation decreased by 1.4 times ($p<0.05$) compared to intact animals, and on the 120th day – by 1.2 times ($p<0.05$), respectively.

Key words: pathogenesis, diabetic retinopathy, angiogenesis.

Реферат. Прейс Н. І., Савицький І. В. **ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ.** На сьогодні незважаючи на численні експериментальні дослідження, літературні дані щодо патогенезу розвитку діабетичної ретинопатії та методи лікування не в повній мірі відображують сучасний спектр патогенетичних механізмів, а також шляхи корекції, спрямовані на механізми пошкодження при даній патології. **Мета** – дослідження механізмів ангіогенезу за умов змодельованої діабетичної ретинопатії. **Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах, які були розподілені на 2 групи: 1 група –інтактні тварини (щури без патології), 2 група – тварини зі змодельованою діабетичною ретинопатією. Оцінку змін показників, що відображали механізми ангіогенезу (рівень PEDF та VEGF) проводили за допомогою імуноферментного аналізу на 60-у та 120-у добу експерименту.

Результати дослідження. На 60-у добу спостереження в сироватці крові рівень VEGF в 2,3 рази ($p < 0,05$) вище за аналогічний показник групи інтактного контролю. На 120-у добу відмічалася також тенденція до росту даного показника в 3,2 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних щурів та в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із результатами, отриманими на 60-у добу експериментальних досліджень. Рівень PEDF на 60-у добу в групі тварин контрольної патології достовірно знижувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою, на 120-у добу – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно. На локальному рівні встановлено, що рівень VEGF на 60-у добу експериментальних досліджень підвищувався в 1,1 рази, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи. Концентрація PEDF у внутрішньоочній рідині на 60-у добу спостереження знижувалася в 1,4 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно.

Ключові слова: патогенез, діабетична ретинопатія, ангиогенез.

Вступ. На сьогодні проблема цукрового діабету (ЦД) з огляду на його поширеність, тяжкість перебігу та ускладнень є однією із найактуальніших у світі. Міжнародна федерація діабету (IDF) зазначає, що у 2023 році ЦД діагностовано в 463 млн. осіб, з яких у 91 % – ЦД 2-го типу, а до 2045 року прогнозується зростання захворюваності на ЦД до 700 млн. осіб, що буде складати понад 10 % всієї популяції [1, 2].

Важливим є те, що за умов ЦД порушується більшість метаболічних процесів, що призводить до зростання ризику уражень тканин організму, а в перспективі може викликати серйозні діабетичні вторинні ускладнення. У зв'язку з відсутністю своєчасного звернення пацієнтів та пізньою діагностикою ЦД 2-го типу, на час встановлення діагнозу 50 % хворих вже мають ускладнення, пов'язані з розвитком мікро-та макроангіопатій, серед яких досить часто зустрічається діабетична ретинопатія (ДР). Ця патологія дедалі розповсюджується в світі, набуваючи ознак неінфекційної епідемії. На сьогодні накопичена численна кількість наукових праць, присвячена вивченню патогенетичних ланок ДР, однак деякі механізми все ще залишаються невивченими, що ускладнює діагностику та підходи до корекції даного захворювання. Ризик розвитку сліпоти у пацієнтів із ЦД в 2,4 раза більше, ніж у людей бездіабету. Майже 94 млн осіб мають ураження очей, що викликане діабетом [2, 6].

Незважаючи на численні експериментальні дослідження, літературні дані щодо патогенез виникнення ДР та методи лікування не в повній мірі відображують сучасний спектр патогенетичних механізмів, а також шляхи корекції, спрямовані на механізми пошкодження при даній патології.

Тому **метою нашого дослідження** було вивчення механізмів ангиогенезу за умов змодельованої діабетичної ретинопатії.

Матеріали та методи дослідження.

Експериментальне дослідження проведено на нелінійних щурах масою тіла 180,0–200,0 г. Контролем слугували інтактні щури, які внутрішньошлунково отримували дистильовану воду. Для відтворення ЦД 2-го типу використовували стрептозотоцинову модель. Дана модель дозволяє відтворити головні патогенетичні ланки ЦД 2-го типу у людини – порушення секреції та дії інсуліну і характеризується розвитком інтолерантності до вуглеводів, відносною недостатністю секреції інсуліну у відповідь на підвищений рівень глюкози та збереженням секреторної реакції на неглюкозні секретогени. З цією метою щурам одноразово внутрішньовенно вводили стрептозотцин («SigmaAldrich Chemie GmbH», Німеччина) дозою 65 мг/кг. Розчин стрептозотцину готували в 0,1 М цитратному буфері (рН 4,5). З метою зниження діабетогенної дії стрептозотцину за 15 хвилин до його введення, внутрішньоочеревинно вводили нікотинамід («Afton Pharma», Індія) дозою 230 мг/кг, який дозволяє зберегти до 40% запасів панкреатичного інсуліну у дослідних щурів, за рахунок чого у тварин розвивається стабільна базальна гіперглікемія [7].

Рівень VEGF та PEDF плазми визначали за допомогою імуноферментного аналізу на основі моноклональних антитіл (ELISA), призначеного для вимірювання рівнів VEGF (Quantikine, R&D Systems Inc) відповідно до інструкцій виробника [8, 9].

Робота з тваринами проводилася відповідно до «Загальних етичних принципів

експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986 р.), Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження», Наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012 р. «Порядок проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах», Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020 р. [4].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стьюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Визнаним ключовим ангіогенним фактором у нормі та за патології, завдяки його біологічним властивостям, вважають, перш за все, VEGF, дію якого пов'язують із розвитком неоваскуляризації сітківки. Також останнім часом все більше робіт присвячено антиангіогенному фактору пігментного епітелію (PEDF), який демонструє значну антиангіогенну активність, інгібує міграцію та проліферацію ендотеліальних клітин, які відіграють основну роль у розвитку патологічної васкуляризації за умов ДР [1-3, 5, 10].

Тому доцільним в дослідженні патогенетичних ланок ДР, особливо в проліферативній стадії, є вивчення активності анти- та ангіогенних факторів на системному та локальному рівні. Встановлено, що на 60-у добу спостереження рівень VEGF в сироватці крові становив $98,6 \pm 8,4$ пг/мл, що в 2,3 рази ($p < 0,05$) вище за аналогічний показник групи інтактного контролю. На 120-у добу відмічалася також тенденція до росту даного показника в 3,2 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних щурів та в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із результатами, отриманими на 60-у добу експериментальних досліджень (табл. 1).

Таблиця 1

Вивчення активності анти- та ангіогенних факторів на системному та локальному рівні за умов експериментальної діабетичної ретинопатії ($X \pm Sx$)

Показник	Інтактна група (n=10)	Контрольна група (n=20)	
		на 60-у добу	на 120-у добу
<i>сироватка крові</i>			
VEGF, пг/мл	$42,8 \pm 1,8$	$98,6 \pm 8,4^*$	$135,2 \pm 12,1^{**/**}$
PEDF, нг/мл	$60,4 \pm 2,4$	$40,8 \pm 1,1^*$	$32,7 \pm 1,2^{**/**}$
<i>внутрішньоочна рідина</i>			
VEGF, мкг	$80,4 \pm 9,2$	$89,62 \pm 10,81$	$94,8 \pm 12,6^*$
PEDF, протеїн%	$100,6 \pm 5,4$	$70,8 \pm 6,7^*$	$84,3 \pm 7,6^{**/**}$

Примітки:

1. * – $p < 0,05$ порівняно із інтактною групою тварин;
2. ** – $p < 0,05$ відносно показників, одержаних на 60-у добу;
3. n – кількість тварин у групі.

Рівень PEDF в сироватці крові на 60-у добу в групі тварин контрольної патології достовірно знижувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою, на 120-у добу – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно.

VEGF у внутрішньоочній рідині на 60-у добу експерименту підвищувався в 1,1 рази, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) порівняно із інтактною групою тварин. При цьому вірогідних відмінностей на 60-у добу та 120-у добу спостереження не встановлено ($89,62 \pm 10,81$ мкг проти $94,8 \pm 12,6$ мкг). Підвищена концентрація VEGF на локальному рівні впливає на ендотелій капілярів, викликаючи проліферацію судин та прогресування ДР.

При дослідженні рівня PEDF у внутрішньоочній рідині на 60-у добу спостереження встановлено його зниження в 1,4 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. Також встановлені достовірні відмінності ($p < 0,05$) показників між групами тварин на 60-у та 120-у добу експериментальних досліджень.

Відомо, що PEDF – природний антагоніст VEGF [9]. Одержані результати експериментального дослідження свідчать про достовірний ріст VEGF та зниження рівня PEDF вже на 60-у добу моделювання патології, що вказує на інтенсифікацію процесів

неоваскуляризації ураженої сітківки ока. Однак ще на 60-у добу дані показники були менш вираженими, що вказують на відсутність процесів проліферації на даному етапі моделювання.

Висновки. 1. Вивчення активності анти- та ангіогенних факторів за умов експериментальної діабетичної ретинопатії дозволило встановити, що на 60-у добу спостереження в сироватці крові рівень VEGF в 2,3 рази ($p < 0,05$) вище за аналогічний показник групи інтактного контролю. На 120-у добу відмічалася також тенденція до росту даного показника в 3,2 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних щурів та в 1,4 рази ($p < 0,05$) порівняно із результатами, отриманими на 60-у добу експериментальних досліджень.

2. Рівень PEDF на 60-у добу в групі тварин контрольної патології достовірно знижувався в 1,5 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактною групою, на 120-у добу – в 1,8 разів ($p < 0,05$) відповідно.

3. На локальному рівні (в внутрішньоочній рідині) встановлено, що рівень VEGF на 60-у добу експериментальних досліджень підвищувався в 1,1 рази, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відносно інтактної групи. Концентрація PEDF у внутрішньоочній рідині на 60-у добу спостереження знижувалася в 1,4 рази ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин, а на 120-у добу – в 1,2 рази ($p < 0,05$) відповідно. Отже, дані результати також можуть вважатися маркером процесів неоваскуляризації за умов ДР та вказувати на тяжкість перебігу проліферації сітківки.

Література:

1. Михейцева І. М. Сучасний погляд на патогенетичні механізми діабетичної ретинопатії. *Фізіологічний журнал*. 2023. № 3 (69). С. 106–114.

2. Могілевський С. Ю., Бушуєва О. В., Натрус Л. В. Особливості діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2 типу. *Архів офтальмології України*. 2017. № 1 (5). С. 37–44.

3. Патогенез і шляхи корекції діабетичної ретинопатії. Огляд / Л. В. Яніцька, Л. В. Гайова, Л. Ф. Осінська, Т. П. Прадій. *Медична наука України*. 2016. № 1-2 (12). С. 94–99.

4. Резніков О. Г., Соловйов А. І., Стефанов О. В. Біотична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації. *Вісник фармакології і фармації*. 2006. № 7. С. 47–61.

5. Слободян О. М., Пенішкевич Я. І. Морфологічна оцінка діабетичної ретинопатії. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. 2022. № 4 (21). С. 89–97.

6. An evidence map of clinical practice guideline recommendations and quality on diabetic retinopathy / Y. Sun, Y. T. Cai, J. Chen et al. *Eye (London, England)*. 2020. Vol. 34(11). P. 1989–2000.

7. Animal models of diabetes mellitus for islet transplantation / N. Sakata, G. Yoshimatsu, H. Tsuchiya et al. *Experimental diabetes research*. 2012. Vol. 2012.e256707.

8. Anti-VEGF crunch syndrome in proliferative diabetic retinopathy: A review / Y. Tan, A. Fukutomi, M. T. Sun et al. *Survey of ophthalmology*. 2021. Vol. 66(6). P. 926–932.

9. Anti-VEGF treatment for myopic choroid neovascularization: from molecular characterization to update on clinical application / Y. Zhang, Q. Han, Y. Ru et al. *Drug design, development and therapy*. 2015. Vol. 9. P. 3413–3421.

10. Frontiers in diabetic retinal disease / M. E. W. Torm, T. F. Dorweiler, W. Fickweiler et al. *Journal of diabetes and its complications*. 2023. Vol. 37(2). P. 108386.

Внесок автора (-ів)/ authors' contribution

Концептуалізація (AAA), методологія (BBBB); формальний аналіз (CCC) курування даних (EEE, BBB) – Савицький І.В.

Написання статті (CCC, ДДД): статистична обробка матеріалів (AAA, BBB, CCC) – Прейс Н.І.

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ДП

«Український науково-дослідний інститут медичного транспорту Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 4 від 16.05.2023 р.)

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 23.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 614.876:616-055.6:577.122:616-092.4

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688306>

Г. Ф. Степанов, Р.С. Вастьянов, А. А. Дімова, А.Г. Васильєва

ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА ТА СТАН СИСТЕМИ КРОВІ ТВАРИН

Одеський національний медичний університет

Authors information

Степанов Г.Ф.

<https://orcid.org/0000-0002-8242-8689>

Вастьянов Р.С.

<https://orcid.org/0000-0001-8585-2517>

Дімова А.А.

<https://orcid.org/0000-0002-3355-6799>

Васильєва А.Г.

<https://orcid.org/0000-0002-7389-6966>

Summary. Stepanov G. F., Vastyanov R. S., Dimova A. A., Vasilyeva A. G. **THE INFLUENCE OF IONIZING RADIATION DIFFERENT DOSES ON THE BODY WEIGHT DYNAMICS AND THE BLOOD SYSTEM OF ANIMALS.** – *The Odessa National Medical University*; e-mail: medchem@ukr.net. There was a significant increase in the number of people exposed to ionizing radiation in the human population over the past half century. The number of married couples in which the parents were exposed to radiation is significantly increasing. With a single, and even more so chronic, influence of small doses of radiation, the mechanisms of hematopoietic system radiogenic changes development are more complex than those with sublethal and lethal doses which still do not have a final explanation. The purpose of the work is to study the dynamics of body weight and hematological parameters in intact and sexually mature animals irradiated at various doses. The expressed changes in general rats' condition and in their blood system are recorded throughout the post-ionizing period. These changes were characterized by a animals' general condition disturbance after exposure to the maximal dose of ionizing radiation. The worst general condition of the animals was recorded on the 15th day after irradiation, which was manifested by rats' immobility, poor appetite and a significant decrease in body weight. A dose-dependent blood cells number decrease was recorded in rats after ionizing radiation. The expressed hematological changes were recorded on the 3rd day of the trial, the blood cells absolute number maximal suppression was recorded on the 15th day after irradiation. The authors conclude that it is advisable to use drugs with hematoprotective properties in post-radiation dysfunctions complex pharmacological treatment.

Key words: ionizing radiation, body weight, blood system, pathophysiological mechanisms, hemopoiesis, complex pathogenetically oriented pharmacological correction

Реферат. Степанов Г. Ф., Вастьянов Р. С., Дімова А. А., Васильєва А. Г. **ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ НА ДИНАМІКУ МАСИ ТІЛА ТА СТАН СИСТЕМИ КРОВІ ТВАРИН.** У популяції людини реєструється суттєве зростання кількості осіб, які зазнавали впливу іонізуючої радіації. Значно збільшується кількість утворення сімейних пар, у яких батьки зазнавали впливу радіації. За разового, а тим паче хронічного впливу дії малих доз радіації механізми формування радіогенних змін у кровотворній системі складніші, ніж за дії сублетальних та летальних доз, і дотепер ще не мають остаточного тлумачення. Мета роботи - дослідження динаміки маси тіла та гематологічних показників у інтактних та опромінених у різних дозах статевозрілих тварин. В динаміці постіонізуючого періоду у щурів реєструються виражені зміни у загальному стані та в їхній системі крові, які характеризуються погіршенням загального стану тварин після впливу на них максимальної дози іонізуючого опромінення. Найгірший загальний стан тварин реєструється на 15-й добі після опромінення, що проявлялося в їхній знерухомленості, поганому апетиті, суттєвому зниженні маси тіла. У щурів після іонізуючого опромінення реєстрували залежне від дози опромінення зменшення числа формених елементів крові. Виражені гематологічні зміни почали реєструвати на 3-й добі дослідження, максимальне пригнічення абсолютної кількості формених елементів крові реєстрували на 15-й добі після опромінення. Автори висловлюють доцільність застосування препаратів з гематопротекторними властивостями при комплексному фармакологічному лікуванні пострадіаційних дисфункцій.

Ключові слова: іонізуюче опромінення, маса тіла, система крові, патофізіологічні механізми, гемопоез, комплексна патогенетично обґрунтована фармакологічна корекція

Вступ

За останні більш ніж півстоліття у популяції людини реєструється суттєве зростання кількості осіб, які зазнавали впливу іонізуючої радіації. Це зумовлено забрудненням довкілля внаслідок радіаційних аварій, збільшенням кількості об'єктів ядерної енергетики та військового комплексу, а також використанням джерел іонізуючого випромінювання у медичній практиці та в різних технологіях [1-3]. Слід при цьому відзначити значне збільшення кількості утворення сімейних пар, у яких батьки зазнавали впливу радіації [4, 5].

Однією з актуальних проблем радіобіології є встановлення природної радіочутливості організму, що надає можливість прогнозування віддалених наслідків опромінення. Особливе значення мають ті процеси метаболізму, що зазнають найбільших змін за умов дії іонізуючої радіації [6, 7].

За разового, а тим паче хронічного впливу дії малих доз радіації механізми формування радіогенних змін у системі крові та в гемопоетичній системі складніші, ніж за дії сублетальних та летальних доз, і дотепер ще не мають остаточного тлумачення [8-12]. Сприятим розв'язання цього питання може подальше накопичення експериментального матеріалу за умов, наближених до природних, що склалися на радіаційно забруднених територіях після аварії на ЧАЕС. Результати таких досліджень - необхідна базова основа створення нової концепції механізму реалізації малих доз радіації. Крім того, сукупність цих відомостей дасть можливість визначити внесок радіогенних змін кровотворної системи у формування певних детермінованих радіаційним чинником захворювань [1, 13-15].

Мета роботи – дослідження динаміки маси тіла та гематологічних показників у інтактних та опромінених у різних дозах статевозрілих тварин.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на статевозрілих щурах-самцях масою 180-220 г. лінії Вістар, що утримувалися на стандартній дієті віварію. Утримання, обробка та маніпуляції з тваринами проводились відповідно із «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухваленими П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013), при цьому керувалися рекомендаціями Європейської конвенції про Захист хребетних тварин для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), методичним рекомендаціями ДФЦ МОЗ України «Доклінічні дослідження препаратів» (2001) та правилами гуманного поводження з піддослідними тваринами та умовами, затвердженими

Комісією з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол №32Д від 17.03.2016 р.).

Для проведення експерименту статевозрілі тварини були піддані тотальному одноразовому гамма-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегамматерапії «Агат», відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 0,5 Гр; 1,0 Гр. Для опромінення тварини були поміщені у спеціальну камеру з органічного скла розмірами 20 x 20 x 6 см, розділену перегородками відповідно до розмірів тварин.

Біостатус тварин оцінювали за зміною рухливості, відношенням до їжі, рефлексу охайності, стану шерсті, слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту.

Тварини були розподілені на групи таким чином:

1. Інтактні статевозрілі тварини.
2. Статевозрілі тварини, опромінені у дозі 0,5 Гр.
3. Статевозрілі тварини, опромінені у дозі 1,0 Гр.

У кожній групі було 7-10 тварин.

Тварин виводили із дослідів через евтаназію під пропофоловим (в/в, 60 мг/кг) наркозом. Після розтину тварин збирали кров, видаляли серце і передню групу м'язів стегна. Кров для отримання сироватки центрифугували її при 3000 g протягом 10 хвилин. Для біохімічних досліджень використовували сироватку крові.

Свою увагу зосередили на визначенні динаміки маси тіла та гематологічних показників у інтактних та опромінених у різних дозах статевозрілих тварин.

Для визначення вмісту формених елементів крові та білка у сироватці крові кров брали із хвостової вени тварин, що давало змогу спостерігати динаміку змін в одних і тих же тварин протягом 30 діб спостереження [16]. Запропонований спосіб визначення вмісту білка крові має ту перевагу, що для його проведення потрібні мікрокількості крові, які можна отримати із хвостової вени тварин, тому немає необхідності в їхньому забої. Це надає можливість об'єктивно фіксувати біостатус (формені елементи, білки крові) одних і тих же тварин протягом усіх строків експерименту, що є дуже важливим у вивченні патологічного процесу.

Отримані дані піддавалися статистичній обробці способом оцінки середньої за допомогою «таблиць Т» з використанням критерію χ^2 та комп'ютерних програм. Мінімальну статистичну вірогідність визначали при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 1 добу після опромінення дозами 0,5 та 1,0 Гр щури зовні нічим не відрізняються від інтактних статевозрілих тварин. Вони рухливі, шерсть гладка, слизові оболонки рожеві, корм поїдають добре, падіння маси тіла не відбувається, порушень функцій шлунково-кишкового тракту та сечовивідної системи не виявлено (таблиці 1 і 2).

Таблиця 1

Динаміка маси тіла статевозрілих тварин, опромінених дозою 0,5 Гр

Маса тіла тварини ($M \pm m$), г							
Після опромінення дозою 0,5 Гр у строки					Інтактні тварини у строки		
1 доба, n=10	3 доби, n=10	7 діб, n=9	15 діб, n=9	30 діб, n=9	1 доба, n=10	15 діб, n=10	30 діб, n=10
185,6 \pm 2,8	182,5 \pm 2,9	184,1 \pm 2,7	218,6 \pm 4,7*	243,2 \pm 4,5*	186,0 \pm 2,4	221,1 \pm 5,1*	240,0 \pm 4,2*

Примітка. * – $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними на початку спостереження.

На 3-тю добу тварини, опромінені дозою 0,5 Гр зовні нічим не відрізняються від інтактних на тлі несуттєвого падіння маси тіла на відміну від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, які трохи пригнічені, шерсть скуйовджена, погіршується апетит, відбувається незначне падіння маси тіла тварин у порівнянні з вихідними величинами, але в більшій мірі у порівнянні з одновіковими інтактними тваринами.

Динаміка маси тіла статевозрілих тварин, опромінених дозою 1,0 Гр

Маса тіла тварини (M±m), г							
Після опромінення дозою 1,0 Гр у строки					Інтактні тварини у строки		
1 доба, n=10	3 доби, n=10	7 діб, n=9	15 діб, n=8	30 діб, n=7	1 доба, n=10	15 діб, n=10	30 діб, n=10
184,6± 2,8	176,8± 3,0**	176,1± 2,7**	188,6± 3,7* ###	214,2± 2,6*** ###	186,0± 2,4	221,1± 5,1*	240,0± 4,2*

Примітки: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ і *** – $p < 0,001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними даними на початку спостереження;

– $p < 0,001$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими показниками в однодієвих інтактних тварин.

Через 7 діб у тварин, опромінених дозою 0,5 Гр, істотних змін немає, що не можна сказати про тварин, опромінених дозою 1,0 Гр. Вони мляві, корм поїдають погано, спостерігається стійке падіння маси в порівнянні з однодієвими інтактними тваринами, порушення з боку шлунково-кишкового тракту виражене. Слід зазначити, що на 6-ту добу із загальної кількості тварин, підданих опроміненню дозою 0,5 Гр та 1,0 Гр, загинуло по одній у кожній групі.

На 15-ту добу загальний стан тварин, опромінених дозою 0,5 Гр, залишається незмінним, на відміну від тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, стан яких продовжує залишатися тяжким. Тварини пригнічені, апетит поганий, маса знижена. За період з 7-ї по 15-ту добу загинула 1 тварина, опромінена дозою 1,0 Гр, на 12-ту добу.

До 30-ї доби загальний стан тварин, опромінених дозою 0,5 Гр задовільний, спостерігається незначна прибавка у масі. Це стосується і тварин, опромінених дозою 1,0 Гр, загальний стан яких дещо поліпшується в порівнянні з попереднім строком дослідження. Слизові оболонки рожеві, апетит підвищується, тварини додають у масі, однак у порівнянні з однодієвими інтактними тваринами маса опромінених дозою 1,0 Гр значно нижча. На 19-ту добу загинула також тварина з групи опромінених дозою 1,0 Гр.

У периферичній крові тварин на 1-шу добу після опромінення дозою 0,5 Гр дещо зменшений вміст гемоглобіну і формених елементів у порівнянні з неопроміненими тваринами (таблиця 3).

Таблиця 3

Гематологічні показники статевозрілих тварин, опромінених дозою 0,5 Гр

Досліджувані показники	Інтактні щури, n=10	Опромінені щури у строки				
		1 доба, n=10	3 доби, n=10	7 діб, n=9	15 діб, n=9	30 діб, n=9
Гемоглобін, г/л	182,0±2,4	180,1± 2,3	178,0± 1,9	172,4± 2,7*	170,6± 4,1*	181,4± 3,9
Еритроцити, $10^{12}/л$	5,78±0,07	5,4± 0,2	5,12± 0,13*	5,25± 0,17*	5,37± 0,14*	5,82± 0,17
Ретикулоцити, %	33,0±1,4	30,9± 1,8	28,9± 2,1	26,8± 3,2	25,3± 2,5*	36,2± 3,1
Тромбоцити, $10^9/л$	686,4± 32,5	672,4± 42,1	646,3± 38,4	627,2± 34,8	621,4± 27,5	656,1± 29,3
Лейкоцити, $10^9/л$	17,04± 0,70	16,21± 0,92	14,42± 0,93	12,48± 0,56*	11,97± 0,54*	14,73± 0,75*
Лімфоцити, %	52,0±4,1	44,3±3,8	48,5±3,2	46,4±3,1	55,9±2,4	46,7±1,9

Примітка. * – $p < 0,05$ – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в інтактних тварин.

Зі зростанням строків після опромінення дозою 0,5 Гр продовжується зниження вмісту гемоглобіну та формених елементів крові, досягаючи найменших значень на 15-ту добу після

опромінення, за виключенням вмісту лімфоцитів, найменше значення концентрації яких спостерігається на 1-шу добу, а починаючи з 3-ї доби відмічається тенденція до підвищення їхнього вмісту, при чому на 15-ту добу вміст лімфоцитів перевищує цей показник у інтактних тварин.

Після пікового зниження вмісту гемоглобіну та клітин крові, за виключенням лімфоцитів, з 15-ї до 30-ї доби спостерігається підвищення вмісту як гемоглобіну, так і еритроцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів, лейкоцитів, але ці показники все одно залишаються меншими порівняно з інтактними тваринами. Вміст лімфоцитів після пікового зростання на 15-ту добу зменшується на 30-ту добу, стаючи меншим від показника в інтактних тварин.

У периферичній крові через добу після опромінення дозою 1,0 Гр дещо зменшений вміст гемоглобіну і окремих формених елементів у порівнянні з неопроміненими тваринами при вірогідному зниженні еритроцитів та лімфоцитів (таблиця 4).

Таблиця 4

Гематологічні показники статевозрілих тварин, опромінених дозою 1,0 Гр

Досліджувані показники	Інтактні щури, n=10	Опромінені щури у строки				
		1 доба, n=10	3 доби, n=10	7 діб, n=9	15 діб, n=8	30 діб, n=7
Гемоглобін, г/л	182,0±2,4	176,2±2,2	164,1±1,8*	158,4±2,7*	146,7±3,8*	170,3±3,6*
Еритроцити, 10 ¹² /л	5,78±0,07	5,3±0,1*	4,83±0,11*	4,87±0,19*	4,45±0,14*	4,89±0,16*
Ретикулоцити, % ⁰	33,0±1,4	29,9±2,8	25,7±2,4*	23,2±3,9*	18,4±1,6*	38,1±3,2
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	686,4±32,5	653,2±43,4	598,5±39,2	497,6±35,3*	461,7±27,8*	539,7±21,8*
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	17,04±0,70	15,32±0,91	12,59±0,94*	10,27±0,58*	9,84±0,52*	13,81±0,78*
Лімфоцити, %	52,0±4,1	38,2±3,6*	44,7±3,1*	43,9±3,0*	57,6±2,1	41,5±1,8*

Примітка. * – p<0,05 – вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними показниками в інтактних тварин.

На 3-тю добу після впливу вірогідно зменшується кількість гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, ретикулоцитів, лімфоцитів при невірогідному зниженні тромбоцитів.

Через 7 діб після опромінення в крові спостерігається вірогідне зменшення гемоглобіну та формених елементів порівняно з інтактними тваринами.

На 15-ту добу спостерігаються найнижчі показники гемоглобіну та формених елементів у крові на фоні підвищення вмісту лімфоцитів.

До 30-ї доби трохи поліпшується клітинний склад крові, однак вміст формених елементів усе ще значно нижчий, ніж в інтактних тварин, за виключенням ретикулоцитів, вміст яких дещо вищий від інтактних.

Таким чином, отримані нами дані довели виражені зміни у загальному стані тварин та в їхній системі крові в динаміці постіонізуючого періоду. Чітко простежується погіршення загального стану тварин після впливу на них максимальної дози іонізуючого опромінення. Найгірший загальний стан тварин ми реєстрували на 15-й добі після опромінення, що знайшло своє відображення в їхній знерухомленості, поганому апетиті, суттєвому зниженні маса тіла. Відзначені зміни загального стану тварин тривали до кінця досліду.

Водночас з погіршенням загального стану опромінених тварин отримані результати висвітлили залежне від дози іонізуючого опромінення зменшення числа формених елементів крові. Виражені гематологічні зміни ми почали реєструвати на 3-й добі досліду, а максимальне пригнічення абсолютної кількості формених елементів крові реєстрували на

15-й добі після опромінення. Виражені гематологічні зміни тривали до кінця досліджу.

Для обговорення отриманих даних відзначимо, що нами було обрано систему крові для визначення ймовірного альтеруючого впливу різних доз іонізуючого опромінення із розрахунку на доведений факт її високої чутливості щодо радіації [17, 18]. І наші дані довели цю велику чутливість системи крові та перспективу її найпершого ураження в якості однієї з провідних функціональних та регуляторних систем організму у відповідь на вплив іонізуючого опромінення. Проте, ми не ставили собі за самоціль перевіряти фундаментальні аксіоми, нам при організації досліджень цікавим було визначити особливості функціонування системи крові за умов радіаційного гормезису, характерною особливістю якого є вплив іонізуючого опромінення в малих дозах [17, 19, 20]. Отже, за умов гіперфункціонального ефекту іонізуючого опромінення, на протипагу окремим дослідженням, які довели підвищену плідність, прискорені ріст і поділ клітин, збільшення тривалості життя різних біологічних об'єктів в діапазоні малих доз іонізуючої радіації, наші дані конкретизували альтеруючий вплив, залежний від дози іонізуючого опромінення, на показники активності системи крові.

При намаганнях з'ясувати механізми реалізації радіостатичного впливу ми припускаємо зниження компенсаторної здатності системи кровотворення, якій доводиться прискорювати гемопоез, компенсуючи тим самим низьку життєздатність клітин крові та/або їх гибель. Цікавим за застосованих нами модельних умов вважаємо зростання кількості ретикулоцитів, що, на наш погляд, можна пояснити уповільненням їхньої циркуляції та порушенням перетворення в зрілий еритроцит.

З токи зору фундаментальних механізмів відзначимо, що опромінення експериментальних тварин у середньолетальній дозі спричиняє значні зміни з боку клітинного складу білків крові, посилення розпаду білків у організмі і летальності тварин [19-21]. Поряд з цим, спостерігаються порушення метаболізму у м'язовій тканині, яка є, як відомо, досить радіорезистентною, причому характер порушень залежить від виду м'язів [17, 22, 23].

Відзначимо, що механізми взаємодії іонізуючих випромінювань з біологічними об'єктами являють собою ланцюг послідовних фізичних і фізико-хімічних перебудов, які проявляються у вигляді збудження, первинної і вторинної іонізації молекул, що, в свою чергу, призводить до появи збуджених атомів і вільних радикалів, які реагують один з одним та інтактними біомолекулами [24, 25]. І патофізіологічним механізмом реалізації вказаної вище низки патофізіологічних, патобіохімічних та патоморфологічних ефектів є розвиток патологічної дисфункції органів та систем, експериментальним підтвердженням чого є залучення системи крові та м'язової системи до його опосередкування, що є поштовхом для розробки патогенетичної корекції [26]. Клінічні обстеження осіб після опромінення підтверджують наші експериментальні дані, висвітлюючи гематологічні порушення, ендокринні розлади, дисфункції внутрішніх органів тощо [2, 3, 27].

Істотно, що наші дані є опорним моментом у комплексній експериментальній роботі, одним із завдань якої є розробка схеми комплексної патогенетично обґрунтованої корекції ініційованих іонізуючим опроміненням розладів органів та систем організму. Аналіз отриманих даних свідчить на користь та доцільність застосування при комплексному фармакологічному лікуванні пострадіаційних дисфункцій препаратів з гемопоетичними або з гематопротекторними властивостями.

Висновки

1. В динаміці постіонізуючого періоду у щурів реєструються виражені зміни у загальному стані та в їхній системі крові, які характеризуються погіршенням загального стану тварин після впливу на них максимальної дози іонізуючого опромінення.

2. Найгірший загальний стан тварин реєструється на 15-й добі після опромінення, що проявлялося в їхній знерухомленості, поганому апетиті, суттєвому зниженні маса тіла. Відзначені зміни загального стану тварин тривали до кінця досліджу.

3. У щурів після іонізуючого опромінення реєстрували залежне від дози опромінення зменшення числа формених елементів крові. Виражені гематологічні зміни почали реєструвати на 3-й добі досліджу, максимальне пригнічення абсолютної кількості формених елементів крові реєстрували на 15-й добі після опромінення. Виражені гематологічні зміни

тривали до кінця дослідю.

4. Механізмами реалізації радіостатичного впливу на систему крові ми вважаємо зниження компенсаторної здатності системи кровотворення, якій доводиться прискорювати гемопоєз, компенсуючи тим самим низьку життєздатність клітин крові та/або їх гибель.

5. При комплексному фармакологічному лікуванні пострадіаційних дисфункцій доцільним є застосування препаратів з гемопоетичними або з гематопротекторними властивостями.

Література/References

1. Бази́ка Д.А., Тронько М.Д., Антипкін Ю.Г., Сушко В.О. Тридцять п'ять років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки, стратегії захисту та відродження: національна доповідь України. Київ, 2021: 283. (In Ukrainian). [Bazika DA, Tronko MD, Antipkin YuG, Sushko VO. *Thirty-five fates of the Chernobyl disaster: radiological and medical legacies, strategies for protection and recovery: the national report of Ukraine*. Kiev, 2021: 283].

2. Бондар О.І., Ващенко В.М., Азаров С.І., Сидоренко В.Л., Лоза Є.А., Кордуба І.Б. та ін. Чорнобиль четверте десятиліття. Київ: Підприємство «НАІР», 2019: 407. (In Ukrainian). [Bondar OI, Vashchenko VM, Azarov SI, Sidorenko VL, Loza EA, Korduba IB. et al. *Chornobyl is a quarter of a decade old*. Kiev: Enterprise "NAIR", 2019: 407]

3. Бузунов В.О., Краснікова Л.І., Войчулене Ю.С., Хабарова Т.П., Терещенко С.О., Домашевська Т.Є. Епідеміологічні дослідження кардіо- та цереброваскулярних захворювань в учасників ліквідації наслідків аварії на чорнобильській АЕС: Аналіз впливу радіаційного і нерадіаційних факторів. Журнал НАМН України. 2016; 22(2): 153–162. (In Ukrainian). [Buzunov VO, Krasnikova LI, Voychulene YuS, Khabarova TP, Tereshchenko SO, Domashevskaya TI. *Epidemiological follow-up of cardiac and cerebrovascular diseases in participants of the liquidation of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident: Analysis of the influx of radiation and non-radiation factors*. Journal of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. 2016; 22(2): 153–162].

4. Ганич О.М., Ганич Т.М., Гаврилко П.П., Бриндза Я., Ганич М.М., Лукша О.В. Сучасні аспекти збереження здоров'я людини. Матер. XI міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції. Ужгород: УжНУ, 2018: 400. (In Ukrainian). [Ganich OM, Ganich TM, Gavrilko PP, Brindza J, Ganich MM, Luksha OV. *Current aspects of preserving human health. Mater. XI international interdisciplinary scientific and practical conference*. Uzhgorod: UzhNU, 2018: 400].

5. Averbeck D, Rodriguez-Lafresse C. Role of Mitochondria in Radiation Responses: Epigenetic, Metabolic, and Signaling Impacts. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(20): 11047. <https://doi.org/10.3390/ijms222011047>

6. Іванова О.М., Ковган Л.М., Масюк С.В. Методика реконструкції індивідуалізованих доз опромінення осіб, що мешкають на радіоактивно забруднених територіях України. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2018; 23: 164–187. (In Ukrainian). [Ivanova OM, Kovgan LM, Masiuk SV. *Methods of reconstruction of individualized radiation doses of persons living in radioactively contaminated territories of Ukraine*. Problems of radiation medicine and radiobiology. 2018; 23: 164–187].

7. Іванова О.М. Розробка системи реконструкції доз опромінення суб'єктів з Державного реєстру України осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи. Автореф. дис. ... канд. біол. наук. Київ, 2019: 24. (In Ukrainian). [Ivanova O.M. *Development of a system of reconstruction of radiation doses of subjects from the State Register of Ukraine of persons who suffered as a result of the Chernobyl disaster*. Autoref. PhD (Biol.) thesis. Kyiv, 2019: 24].

8. Дрозд І.П. Хронічний вплив іонізуючої радіації на організм тварин і людини. Ядерна фізика та енергетика. 2013; 14(1): 42-50. (In Ukrainian). [Drozd IP. *Chronic effects of ionizing radiation on the body of animals and humans*. Nuclear physics and energy. 2013; 14(1): 42-50].

9. Bilko NM, Dyagil IS, Russu IZ, Bilko DI. Circulating hematopoietic progenitor cells in patients affected by Chornobyl accident. *Experimental Oncology*. 2016; 38(4): 242-244.

10. Mrdjanovic J, Solajic S, Srdenovic-Conic B, Bogdanović V, Karaba-Jakovljević

D, Kladar N, Jurišić V. The Oxidative Stress Parameters as Useful Tools in Evaluating the DNA Damage and Changes in the Complete Blood Count in Hospital Workers Exposed to Low Doses of Antineoplastic Drugs and Ionizing Radiation. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(16): 8445. doi: 10.3390/ijerph18168445.

11. Oakley PA, Harrison DE. Death of the ALARA radiation protection principle as used in the medical sector. *Dose Response*. 2020; 18(2): 1559325820921641. doi: 10.1177/1559325820921641.

12. Oakley PA, Ehsani NN, Harrison DE. 5 Reasons why scoliosis X-rays are not harmful. *Dose Response*. 2020; 18(3): 1559325820957797. doi: 10.1177/1559325820957797.

13. Бази́ка Д.А., Сушко Д.А., Іванова О.М., Василенко В.В., Білоник А.Б., Федосенко Г.В. та ін. Щодо методики розрахунку паспортних доз населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення в результаті аварії на ЧАЕС. Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2023; 28: 110-142. (In Ukrainian). [Bazika D.A., Sushko D.A., Ivanova O.M., Vasylenko V.V., Bilyonyk A.B., Fedosenko G.V. et al. Regarding the methodology for calculating the passport doses of the settlements of Ukraine that suffered radioactive contamination as a result of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. *Problems of radiation medicine and radiobiology*. 2023; 28: 110-142].

14. Моргун В.В., Якимчук Р.А. Генетичні наслідки радіонуклідного забруднення навколишнього середовища після аварії на Чорнобильській АЕС. Фізіологія рослин та генетика. 2016; 48(4): 279-297. (In Ukrainian). [Morgun V.V., Yakymchuk R.A. Genetic consequences of radionuclide pollution of the environment after the accident at the Chornobyl NPP. *Physiology of plants and genetics*. 2016; 48(4): 279-297].

15. Thirty-five years of the Chernobyl disaster: radiological and medical consequences, strategies of protection and revival: National Report of Ukraine. Kyiv, 2021: 286.

16. Сибірна Н.О., Бурда В.А., Чайка Я.П. Методи дослідження системи крові. Львів: Видавництво Львівського національного університету. 2006: 100. (In Ukrainian). [Sibirna N.O., Burda V.A., Chaika Y.P. *Methods of research of the blood system*. Lviv: Lviv National University Publishing House. 2006: 100].

17. Lumniczky K, Impens N, Armengol G, Candéias S, Georgakilas AG, Hornhardt S. et al. Low dose ionizing radiation effects on the immune system. *Environ Int*. 2021; 149: 106212. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106212>

18. Moroz VM, Shandra OA, Vastyanov RS, Yoltukhivsky MV, Omelchenko OD. *Physiology*. Vinnytsia : Nova Knyha, 2016: 722.

19. Kabilan U, Graber TE, Alain T, Klokov D. Ionizing Radiation and Translation Control: A Link to Radiation Hormesis? *Int J Mol Sci*. 2020; 21(8): 6650.

20. Vaiserman A, Cuttler JM, Socol Y. Low-dose ionizing radiation as a hormetin: experimental observations and therapeutic perspective for age-related disorders. *Biogerontology*. 2021; 22(2): 145–164.

21. Stepanov GF, Vastyanov RS. The peculiarities of low-dose ionizing radiation influence on muscles metabolism in experimental animals. *World of Medicine and Biology*. 2023; 2(84): 233-238.

22. Stepanov GF, Vastyanov RS. Involvement of intramuscular pathology at the level of the actomyosin junction into the pathogenetic mechanisms of muscle dysfunctions in the descendants of irradiated rats. *World of Medicine and Biology*. 2023; 3(85): 230-236.

23. Stepanov GF, Vastyanov RS, Kostina AA, Lazor NV. ATPase activity of actomyosin and myosin in different types of muscles of intact and irradiated animals. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023; 42(1): 161-173.

24. Baynes J, Dominiczak M. *Medical Biochemistry*. Glasgow : Elsevier. 2021: 744.

25. Kim EJ, Lee M, Kim DY, Kim KI, Yi JY. Mechanisms of Energy Metabolism in Skeletal Muscle Mitochondria Following Radiation Exposure. *Cells*. 2019; 8(9): 950. <https://doi.org/10.3390/cells8090950>

26. Stepanov GF, Vastyanov RS, Tertyshnyi SV, Petruk LH. The impact of hormone-vitamin complex on functional activity of the muscle tissue of descendants of irradiated animals. *Wiadomości Lekarskie Medical Advances*. 2023; 76(10): 2288-2294.

27. Misiura KV, Lurin IA, Seliukova NYu, Boiko MO, Tykha IA, Nehoduiko VV,

Kalashnyk SV. Changes in the thyroid hormone status of the wounded depending on the volume of wound damage. Problems of Endocrine Pathology. 2024; 81(1), 35-40.

Внесок авторів/ authors' contribution:

Концептуалізація (Нетюхайло Л.Г.), методологія (Нетюхайло Л.Г.), формальний аналіз (Остапенко І.О.), керування даних (Нетюхайло Л.Г.), формування висновків (Нетюхайло Л.Г., Остапенко І.О.), написання статті (Остапенко І.О.). Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла в редакцію 15.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 618.1 - 055.25 : 613.63 – 08 : 615
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688315>

І. З. Гладчук, Г. П. Тарновська

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК В УМОВАХ ВІЙНИ В УКРАЇНІ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

G. P. Tarnavska - ORCID: 0000-0003-4342-1385

Summary. Gladchuk I., Tarnovskaya G. **WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH UNDER THE CONDITIONS OF WAR IN UKRAINE.** – *The Odessa National medical university; e-mail: atkacenko940@gmail.com.* The war in Ukraine is a powerful stressor for women. Psychoemotional stress, together with the influence of various unfavorable factors, such as a threat to life, impossibility or limited access to medication and medical care, sleep and nutritional disturbances, stay in bomb shelters, hypothermia, overheating, the influence of toxic substances negatively affects the woman's body. The limited ability to seek medical help in war conditions causes a deterioration in the reproductive health of women at the moment and an increase in morbidity in the future. It is necessary to continue the functioning of the system of preventive examinations, screening studies, and explain the need for timely consultation with a doctor, since maintaining reproductive health is a necessary condition for the further existence and development of the state.

Key words: war in Ukraine, reproductive health of women and girls, impact of stress on the reproductive health, medical reform in Ukraine

Реферат. Гладчук І. З., Тарновська Г. П. **РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ВІЙНИ В УКРАЇНІ.** Війна в Україні є найпотужнішим стресом для жінок та дівчат. Психоемоційний стрес разом з впливом різноманітних несприятливих факторів, таких як, як загроза життю, неможливість або обмежена можливість доступу до необхідних ліків та медичної допомоги, порушення режиму сну та харчування, перебування в бомбосховищах, переохолодження, перегрівання, вплив токсичних речовин бойового походження негативно впливає на організм жінки. Обмеження можливості звернутися до медичною допомогою в умовах війни обумовлює погіршення репродуктивного здоров'я на даний момент та зростання захворюваності у подальші роки. Необхідно продовження функціонування системи профілактичних оглядів, скрінінгових досліджень, заохочуванню жінок звернутися до лікаря, так як збереження репродуктивного здоров'я є запорукою подальшого існування та розвитку держави.

Ключові слова: війна в Україні, репродуктивне здоров'я жінок та дівчат, вплив стресу на репродуктивну систему, медична реформа в Україні

Війна завжди негативно впливає на всі аспекти життя людини, але здоров'я, особливо жіноче, першим опиняється у зоні ризику. Постійний стрес різної сили та інтенсивності, та як наслідок виснаження нервової системи, вплив таких різноманітних несприятливих факторів, як загроза життю, неможливість або обмежена можливість доступу до необхідних ліків та медичної допомоги, порушення режиму сну та харчування,

перебування в бомбосховищах, переохолодження, перегрівання, вплив токсичних речовин бойового походження може негативним чином відобразитися на організм жінки, зокрема на репродуктивне здоров'я, менструальну функцію, на здатність завагітніти і потім виношувати вагітність.

Мета: проаналізувати та узагальнити дані про негативний вплив різноманітних несприятливих факторів війни на репродуктивне здоров'я жінок України.

Війна в Україні продовжується вже 2 роки, це найпотужніший стрес для мільйонів українців. У будь-якому збройному конфлікті, де б він не був, однією з найуразливішими груп населення, насамперед, є жінки та діти. Через руйнування закладів охорони здоров'я, проведення активних бойових дій значна частка українців не мають змоги вчасно або зовсім не мають можливості звернутися за наданням медичної допомоги. Бойові дії безпосередньо вплинули і на доступність лікарських засобів. Обмеження медичної допомоги або доступу до неї вагітних жінок та дітей є для них набагато більшою проблемою, ніж для звичайної дорослої людини. Жінки складають на даний момент другу лінію оборони, забезпечують життєво важливу логістику як для цивільного населення, так і для потреб фронту [1].

Але разом з тим вони одночасно постійно перебувають і на передньому краї конфлікту - як солдати, лікарі та медсестри, волонтери, переселенки, біженки й занадто часто як жертви та потерпілі. Українки стикаються із загрозою гендерного насильства, величезним стресом, вимушеною міграцією та труднощами життя в зонах бойових дій чи окупації. Багато жінок залишились в Україні і були мобілізовані для участі в бойових діях чи для не бойової підтримки: близько 15% українських військових є жінками і близько 300 тисяч жінок-військових перебувають в Збройних силах [1].

Тому дуже важливо виявити вплив повномасштабних бойових дій на репродуктивне здоров'я жінок, бо жіноче здоров'я є запорукою подальшого виживання нації.

За даними резолюції Європарламенту від 5 травня 2022 року «Вплив війни проти України на жінок» [1], з початку військової агресії в Україні близько 6,5 мільйонів осіб були змушені покинути територію України та в'їхати до ЄС, майже 90% біженців, що прибули до ЄС, є жінками та дітьми. За даним Міжнародної організації з міграції, 7,1 млн. осіб були переміщені всередині країни, включаючи жінок та дітей [1].

Війна призвела до складного становища і порушень прав як тих жінок, які прибули до країн ЄС як біженки, та і тих, котрі залишились в Україні. Саме жінки та дівчата піддаються найбільшому ризику під час гуманітарних криз, збройних конфліктів і масового переміщення населення, непропорційно часто потерпають від дискримінації і насильства за гендерними ознаками і ознакою статі, не мають доступу до повного спектру послуг по охороні сексуального та репродуктивного здоров'я. Жінки без жодних зв'язків в країнах ЄС є особливо вразливими через мовний бар'єр, відсутність доступу до соціальних та допоміжних послуг, включаючи доступ до ліків і продуктів харчування [1].

UNFPA, агенція ООН з питань сексуального та репродуктивного здоров'я, попереджає, що атаки на лікарні, дороги, енергетичну інфраструктуру спричинили перебої у наданні базових медичних послуг, є згубними насамперед для майбутніх мам. Війна в Україні стала також війною проти жінок та дівчат. Багато жінок були змушені народжувати в жакливих умовах війни, вони не мають доступу до основних медичних послуг, вагітність та пологи тепер пов'язані з додатковою небезпекою [2].

На даний час існує нагальна необхідність у висвітленні широкого спектру питань охорони репродуктивного здоров'я, зокрема здоров'я жінок, адже жінки мають додаткові потреби у медичних послугах, а саме у послугах, пов'язаних з контрацепцією, лікуванням безпліддя, веденням вагітності та пологів, штучним перериванням вагітності. Репродуктивне здоров'я є не тільки важливим чинником здоров'я населення, а й умовою його існування та відтворення [1, 2, 3].

За півроку минулого 2023 року в Україні народилося на 28% менше дітей, ніж за аналогічний період 2021 року. Ракетні обстріли українських міст та сіл, втрата житла, роботи, інші складні життєві обставини негативно впливають на готовність жінок ставати матерями. У разі, якщо війна триватиме, низька народжуваність, висока смертність та перебування значної кількості українців за кордоном як біженців або осіб, що знаходяться під тимчасовим захистом, може ще більше ускладнити демографічну ситуацію. Існують

підстави для побоювання того, що народжуваність а Україні може поставити світовий антирекорд, ставши найнижчою в світі [3].

Жінки завдяки особливостям емоційного складу завжди більш чутливі до стресу, мають підвищений рівень тривоги та схильність до тривожних розладів, депресії. На даний момент в стані постійного стресу знаходиться майже все населення України, в тому числі жінки та дівчата. Але існують деякі особливості його впливу на жіночий організм, зокрема на репродуктивну систему [4].

Перша стадія стресу – тривожність, що характеризується занепокоєнням, підвищеною збудливістю, емоційною напругою. Активуються симпатична нервова та гіпоталамо-гіпофізарно -надниркова система, підвищуються рівні гомонів стресу - адреналіну, норадреналіну, кортизолу, це мобілізує організм для подолання небезпеки. Друга стадія - резистентності, пристосування до стресора. Вона супроводжується гіпертрофією кори наднирників, стійким підвищенням секреції кортикостероїдів та катехоламінів. Організм намагається компенсувати напруження регуляторних систем. Третя стадія характеризується виснаженням. На цій стадії захисно-приспосувальні можливості організму вичерпуються – спостерігаються стійкі порушення у роботі ендокринної, нервової, серцево-судинної та інших систем [4].

Гормони стресу впливають на всі системи організму, в тому числі на репродуктивну. Зокрема, надмірна концентрація кортизолу пригнічує роботу репродуктивної системи, знижуючи синтез статевих гормонів і призводячи до порушення менструального циклу. Також у жінок під час стресу часто спостерігається функціональна гіперпролактинемія. Стрес пригнічує секрецію гонадотропін-рилізінг гормона (ГнРГ), що призводить до зниження синтезу ФСГ і ЛГ гіпофізом, порушується процес дозрівання фолікулів [4].

Крім того, надлишок кортизолу гальмує синтез яєчниками естрадіолу та прогестерону, знижує чутливість матки до естрогенів, погіршує утилізацію глюкози репродуктивними тканинами. Таким чином, стрес ініціює каскад нейроендокринних реакцій, які опосередковано, через гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову та симпато-адреналову системи, пригнічують функцію жіночих статевих залоз. Наразі відомо понад 1000 стрес-індукованих патологій, серед пацієнтів зі стрес-асоційованими захворюваннями три чверті складають жінки. Тому хронічний стрес є вагомим фактором ризику розвитку й погіршення перебігу репродуктивних розладів у жінок [4].

Також одна з ключових проблем сьогодення - загострення серед населення, в тому числі і у жінок, різноманітних хронічних хвороб на тлі стресу, а також значне зниження можливості проходження профілактичних оглядів та скринінгових досліджень. Це призводить до того, що незначні порушення на перших стадіях при серйозних захворюваннях (насамперед онкологічні, імунні, ендокринологічні) активізуються та прогресують [5]. Стрес також може бути провокуючим фактором для багатьох захворювань, в тому числі гормонозалежних передпухлинних та пухлинних станів репродуктивної системи [6, 7].

В умовах війни жінки можуть не мати можливості фізично добратися до лікарень через бойові дії навіть у екстрених ситуаціях. Крім того, погіршення стану на ринку труда, економічна залежність, зменшення доходу, які стають масовими навіть у відносно мирних українських містах, зменшують доступ до можливості звернутися до лікаря [8].

У регіонах з інтенсивними бойовими діями й обстрілами доступ до медичної допомоги навіть у невідкладних випадках буває майже неможливим. Можливість добратися до центральних лікарень зараз обмежена руйнуваннями та блокуванням доріг, ризиками небезпечних ситуацій та відсутністю достатніх коштів. Навмисне руйнування медичної інфраструктури ще більше загострює кризи [9].

Ці атаки мають далекосяжні наслідки для доступу до медичного обслуговування, крім того, під час війни деяка частина українок намагаються повністю уникнути звернень до лікаря або звертаються лише у гострих випадках, коли відкласти лікування вже неможливе. Але зрозуміло, що відсутність своєчасного лікування та профілактичних оглядів веде до збільшення тих чи інших захворювань - наприклад, онкологічних, чи до виявлення їх на більш пізній стадії, коли допомогти жінці набагато складніше та подальші прогнози на життя будуть більш несприятливими [10].

Основними з лікувальних закладів, які здійснюють акушерсько-гінекологічну допомогу в Україні, є пологові будинки та жіноча консультація у складі акушерсько-гінекологічного об'єднання, акушерські та гінекологічні відділення у складі багатопрофільної лікарні, жіноча консультація як підрозділ поліклініки, центри планування сім'ї, оглядові кабінети поліклінік, амбулаторії загальної практики.

Не зважаючи на повномасштабні бойові дії, руйнування медичних закладів [11] та часто нестачу медичного персоналу, лікувальні заклади продовжують працювати, допомога здійснюється в повному обсязі у лікувальних закладах амбулаторного та стаціонарного типу. Попри всі складнощі надання медичних послуг під час воєнних дій, згідно з Програмою медичних гарантій, вагітним жінкам держава продовжує забезпечувати отримання всіх медичних послуг щодо ведення вагітності та пологів безкоштовно [12, 13]. Також жінка може скористатися пакетом допомоги «Ведення вагітності в амбулаторних умовах», там жінка отримує безоплатний супровід своєї вагітності [14, 15].

В повному обсязі на даний час також продовжується надання спеціалізованої допомоги в стаціонарних умовах, в тому числі гінекологічної. З 2020 року практично всі комунальні медичні заклади (районні, міські, обласні лікарні) увійшли в реформу і мають прямі договори з НСЗУ, на даний час вони продовжують реалізацію цих договорів. Екстренна медична допомога продовжує надаватися безоплатно кожному, незалежно від наявності декларації та направлення сімейного лікаря [13, 16].

Загалом система охорони здоров'я України продовжує функціонувати. Немалим чином це обумовлено проведеною раніше реформою системи охорони здоров'я, яка почалась ще з 2018 року, вона передбачала рівний доступ до якісних медичних послуг громадянам та перебудову системи так, щоб у її центрі був пацієнт. На першому етапі відбулось реформування первинної ланки медичної допомоги, створення інституту сімейних лікарів (до обов'язків яких стало входити в тому числі також і динамічне спостереження за неускладненою вагітністю, профілактичні огляди). Таким чином, з цього часу сімейні лікарі могли, як і акушери-гінекологи, здійснювати контроль за станом вагітних, проводити профілактичні огляди жінок, практично відбулась інтеграція частки послуг з акушерства і гінекології на рівень первинної медичної допомоги [17, 18, 19].

Другий етап - реформування стаціонарів, з 1 квітня 2020 року запрацювала Програма медичних гарантій на рівні вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги, заклади охорони здоров'я, які надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу, розпочали роботу за договорами з НСЗУ (Національною службою здоров'я України) [16]. Третім етапом передбачалося реформування державних медичних центрів та науково-медичних інститутів, цей етап ще передбачається продовжувати.

До початку війни перший етап в рамках реформи був повністю завершений, частково виконувався другий. Якщо говорити про інститут сімейних лікарів, то до початку війни майже 95% населення підписали декларації, стали частиною електронної бази даних, яка й дозволила при переміщенні великих мас переселенців, як пацієнтів, так і лікарів, не втратити медичні історії, медичну інформацію. Люди могли звернутися до лікарів у будь-якому місті та селі, та отримати не лише безкоштовну, а й компетентну допомогу. Активне введення в практику з початком війни онлайн-консультацій допомогло підтримувати зв'язок зі своїм сімейним лікарем. Розширення функціональних обов'язків сімейних лікарів щодо ведення вагітних, профілактичних оглядів жінок дозволило під час війни надавати таку необхідну допомогу в тих ситуаціях, коли консультація акушера-гінеколога утруднена або неможлива [19, 20].

Якщо говорити про другий етап реформи, то в фокусі особливої уваги Програми медичних гарантій є допомога при пологах та допомога у складних неонатальних випадках. Програма медичних гарантій - це перелік медичних послуг, які держава гарантує безоплатно. Це виконується з 2021 року та продовжує виконуватися і зараз, під час війни, не дивлячись на те, що багато медичних закладів зруйновано повністю або частково, в тому числі пологових будинків та лікарень [11], під час повітряних тривог народжувати жінкам приходилось в бомбосховищах, багато лікарів акушерів-гінекологів вимушені були переїхати в інше місце або за кордон [16, 20].

На даний час вже зрозуміло, що реформована система в цілому витримує

випробування війною, вона не тільки вистояла, а й продовжує розвиватися [21]. Не дивлячись на війну, МОЗ розпочинає наступний етап медичної реформи в Україні [22]. Таким чином, надання амбулаторної та стаціонарної акушерсько-гінекологічної допомоги в умовах війни здійснюється і буде здійснюватися в максимально можливому обсязі.

Висновки. Вже зрозуміло, що репродуктивному здоров'ю українських жінок в умовах війни нанесена серйозна шкода, що вже відчувається зниженням народжуваності, а скоро можливо отримати велику кількість недиагностованих або пізньодиагностованих випадків різних захворювань, в тому числі і репродуктивної системи, які буде набагато важче лікувати, в результаті може бути величезна кількість різноманітних віддалених незворотніх наслідків. Необхідно прикладати максимально можливі зусилля для подовження функціонування в повному обсязі акушерсько-гінекологічної служби, системи профілактичних оглядів, скрінингових досліджень, заохочуванню жінок звернутися до лікаря, так як збереження репродуктивного здоров'я є запорукою подальшого існування та розвитку держави.

Література:

1. Резолюція Європарламенту «Вплив війни проти України на жінок» 2022 року (2022/2633 (RSP)). Інтернет-ресурс: <https://jurfem.com.ua/resolutsiya-evroparlamentu-vplyv-proty-ukraini-na-zhinok>; <https://yu.mk.ua/news/shou/resolysiya>
2. UNFPA: Вплив війни на жінок і дівчат є руйнівним (23 лютого 2023 року). Інтернет-ресурс: [cs.detector.media](https://www.unfpa.org/ukraine)
3. Гревцова Р. Ю., Кузьмічова М. В. Етико-правові аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок в умовах воєнного стану. Юридичний науковий електронний журнал. – 2023. – №11. – С. 322 - 336
4. Нідельчук О. В. Психоемоційний стрес та його вплив на репродуктивне здоров'я жінки // За матеріалами конференції (Медичний форум «Жінка та війна: формули виживання. Частина 11»). Тематичний номер «Акушерство. Гінекологія. Репродуктологія» - №5 (56).- С. 15 - 21
5. І.С. Миронюк Г. О., Слабкий О. С., Щербінська В. Й., Білак - Лук'янчук О. П. Наслідки війни з Російською Федерацією для громадського здоров'я України. – Репродуктивне здоров'я жінки. – 2022. - №8 (63). - С. 26 - 31.
6. Константинова Н. Війна і жінки: трагічні наслідки для репродуктивного здоров'я. – 14 жовтня 2021р. Інтернет-ресурс: [www - radiosvoboda-org.cdn.ampproject.org](http://www.radiosvoboda.org/cdn.ampproject.org)
7. Лендел І. Репродуктивне здоров'я жінки: ризики під час війни. Інтернет-ресурс: Платформа Safe Women HUB: <https://www.facebook.com/Safewomenhub>; – 22.11.2022р
8. Війна в Україні стає кризою репродуктивного здоров'я для мільйонів. Інтернет - ресурс: [femwork.org](https://www.femwork.org/); 02. 06. 2023 р.
9. Оціночний звіт щодо України (2022 рік). В очікуванні закриття неба: безпрецедентна криза, з якою стикаються жінки та дівчата, що тікають з України. Інтернет-ресурс: Amplifyig women and girls in crises (VOICE); Welcome the stranger. Protect the refugeee (HIAS): <https://www.educationcluster.net/Ukraine>.
10. Здоров'я жінки під час війни: чому не можна відкладати візит до лікаря до перемоги. – 16.04.2023 р.: Інтернет-ресурс: [tsn.ua.cdn.ampproject](https://www.tsn.ua/cdn.ampproject.org)
11. МОЗ: За майже два роки повномасштабної війни росія пошкодила 1497 об'єктів мед закладів та ще 195 - зруйнувала вщент. – 03 січня 2024 р. – Урядовий портал (Єдиний веб-портал органів виконавчої влади України). Інтернет-ресурс: kmu.gov.ua/neus
12. Вагітність і пологи під час війни. – 12 квітня 2022р. (Ukrainian Women - Lawyers Association «Jurfem»): Інтернет-ресурс: jurfem.com.ua
13. Програма медичних гарантій 2023. Стійкість та розвиток попри війну. - Національна служба здоров'я України Академія НСЗУ: Посібник Програми медичних гарантій 2023. – 22 березня 2023 р.
14. НСЗУ запроваджує окремий пакет ведення вагітності в амбулаторних умовах. Інтернет - ресурс: <https://www.ukrinform-ua.cdn.ampproject.org>. – 16.01.21 р.
15. Устінов О. В. Вимоги ПМГ 2022: амбулаторне ведення вагітності. – 23 грудня 2021р. – Редакція журналу «Український медичний часопис» за матеріалами інтернет-

ресурса: nszu.gov.ua

16. Трансформація системи. Сьогодні розпочався другий етап медичної реформи (1 квітня 2020 р.) – Контакт - центр МОЗ України: Інтернет-ресурс: moz.gov.ua.

17. Наказ МОЗ України № 503 від 19.03.2018 р. «Про затвердження Порядку вибору лікаря, який надає первинну медичну допомогу, та форми декларацій про вибір лікаря, який надає первинну медичну допомогу» Інтернет-ресурс: zakon.rada.gov.ua

18. Наказ МОЗ України № 504 від 19.03.2018р. «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги»: Інтернет-ресурс: zakon.rada.gov.ua

19. Жилка Н. Я., Слабкий Г. О., Щербінська О. С. Інтеграція послуг з акушерства та гінекології на рівень первинної медичної допомоги в Україні // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2021.- № 4. – С. 40 - 47

20. Медична реформа в Україні: розвиток попри війну (20 лютого 2023р.) - SMART MEDIA: Інтернет-ресурс: <https://www.smartmedianews.org>.

21. Під час війни система охорони здоров'я України показала свою працездатність. – Інтерв'ю голови Бюро ВООЗ України Ярно Хабіхт 05.04.2022 (Interfax Ukraine): Інтернет-ресурс: interfax.com.ua

22. МОЗ розпочинає наступний етап мед реформи в Україні (Пресс служба МОЗ України). Всеукраїнське професійне юридичне видання «Юридична газета online»: Інтернет-ресурс: <https://jur-gazeta.com>

Внесок авторів/ authors' contribution: Автори стверджують про рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflict on Interest. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 21.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

В. В. Бабієнко, А. В. Шанигін, А. М. Рожнова

НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D У ДОРΟΣЛИХ: СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

(огляд літератури та власні дослідження)

Одеський національний медичний університет

Authors' Information:

Бабієнко В.В. <https://orcid.org/0000-0002-4597-9908>

Шанигін А.В. <https://orcid.org/0000-0003-2644-4542>

Рожнова А.М. <https://orcid.org/0000-0001-7718-6171>

Summary. Babienko V. V., Shanyhin A.V., Rozhnova A. M. **NUTRITIONAL CORRECTION OF VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULTS: CURRENT RECOMMENDATIONS** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: gigiennaonmedu@gmail.com*. Recommendations on the nutritional correction of deficiency and insufficiency contain relevant information on epidemiology, features of determining the status and risk factors of vitamin D deficiency. The role of food products in providing the population with vitamin D is determined. Recommendations are given on ensuring the optimal level of vitamin D in the diet of people with various pathological conditions to normalize the level of 25(OH)D in blood serum. These guidelines are recommended for implementation in the practice of internists, gastroenterologists, nutritionists, general practitioners - family medicine.

Key words: vitamin D, prevention of vitamin D deficiency, nutritional correction.

Реферат. Бабієнко В. В., Шанигін А. В., Рожнова А. М. **НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D У ДОРΟΣЛИХ: СУЧАСНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.** Рекомендації, щодо нутритивної корекції дефіциту та недостатності містять актуальну інформацію з приводу епідеміології, особливостей визначення статусу та факторів ризику дефіциту вітаміну D. Визначено роль продуктів харчування у забезпеченні населення вітаміном D. Наводяться рекомендації, щодо забезпечення оптимального рівня вітаміну D в раціоні харчування людей з різними патологічними станами для нормалізації рівня 25(OH)D сироватки крові. Дані настанови рекомендовані для впровадження в практику лікарів-терапевтів, гастроентерологів, дієтологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини.

Ключові слова: вітамін D; рекомендації; профілактика дефіциту вітаміну D; нутритивна корекція; харчування.

Актуальність. За даними чисельних досліджень дефіцит вітаміну D (ДВД) досягнув рівня пандемії та вимагає впровадження дієвих та водночас загальнодоступних методів масової профілактики [1-4, 29, 35].

Поведінкові зміни в суспільстві сприяли прогресуванню пандемії ДВД. Значно збільшилась кількість людей, які працюють у закритих приміщеннях і штучно «уникають» перебування на відкритому сонці. У зв'язку з цим, зросла частота ДВД та недостатності вітаміну D (НВД) серед населення, що є в свою чергу сприяє розвитку та прогресуванню гострих та хронічних захворювань та збільшує частку витрат на систему охорони здоров'я [3, 5].

Доведено, що зниження рівня вітаміну D нижче 30 нг/мл не тільки має негативний вплив на опорно-руховий апарат [2, 4, 6], а також виступає в якості факторів ризику розвитку гострих та загострення хронічних захворювань, у тому числі інфекційних [3, 7], аутоімунних [2, 8, 9], серцево-судинних захворювань [3, 10], цукрового діабету першого і другого типу [11-13], певних видів раку [2, 3, 14], нейрокогнітивних порушень та психічних захворювань [15], а також є чинником розвитку інших станів, таких, як безпліддя, або патологічний перебіг вагітності і пологів [16].

Оскільки надходження вітаміну D в організм людини забезпечується за рахунок продуктів харчування та власного синтезу в шкірі, ці шляхи певний час вважались фізіологічно еквівалентними [2, 17]. Однак є певна різниця в транспорті та швидкості перетворення 25(OH)D, а відповідно і отримання біологічно активної форми 1,25(OH)D. Швидкість синтезу вітаміну D в шкірі забезпечується за рахунок теплової ізомеризації провітаміну D₃ і залежить від температури шкіри та наявності специфічного α 2-глобуліну. Наступний етап метаболізму відбувається в печінці до 7 днів після однократного впливу на шкіру ультрафіолетового опромінення (УФО) [17]. В клітинах печінки вітамін D₃ піддається 25-гідроксилуванню мікосомальним ферментам CYP2R1 і надалі 25-гідроксівітамін D потрапляє до кров'яного руслу. Накопичення 25(OH)D в кров'яному руслі відбувається від 7 до 14 діб, перш ніж досягається пікова концентрація після однократного УФО [17, 18]. Натомість надходження вітаміну D аліментарним шляхом здійснюється через слизову оболонку кишківника. Вітамін D, разом із тригліцеридами, холестерином та фосфоліпідами, проникає крізь клітинну мембрану в складі ліпідних часток хіломікронів і потрапляє до гепатоцитів [18].

До 50% адсорбованого вітаміну D вже через 1 годину після надходження в організм потрапляє до кров'яного русла. В гепатоцитах одночасно відбуваються 25-гідроксилування вітаміну D, який надійшов з їжею, та перетворення хіломікронів в тригліцериди і ліпопротеїди дуже низької щільності(ЛПДНЩ) [17, 19]. Наступним етапом є вихід з гепатоцитів до кровотоку 25(OH)D та ЛПДНЩ протягом того ж періоду часу, при цьому 25(OH)D зв'язується з α 2-глобуліном [20]. Однак не дивлячись на значну кількість рандомізованих контрольованих досліджень їх метааналіз досі лишається суперечливим.

Визначення статусу вітаміну D

У 2011 році Асоціація ендокринологів запропонувала розглядати ДВД як клінічний синдром (незважаючи на вік та стать), зумовлений низьким рівнем 25(OH)D у сироватці крові [21]. Згідносучасної міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) НВД класифікується в рубриках:

- E55 («Недостатність вітаміну D. Виключено: остеомаліяція дорослих (M83.-), остеопороз (M80-M81), наслідки рахіту (E64.3)»)
- E55.9 («Недостатність вітаміну D, не уточнена. Авітаміноз D»).

У відповідності до «Діагностики, профілактики та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих: Консенсус Українських експертів»2023 року були встановлені наступні рівні вітаміну D у сироватці крові[4]:

- Дефіцит вітаміну D — < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л);
- Недостатність вітаміну D \geq 20 нг/мл (\geq 50 нмоль/л) і < 30 нг /мл (< 75 нмоль/л);
- Достатній рівень вітаміну D — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л);
- Безпечний, але не цільовий рівень вітаміну D — > 50–60 нг/мл (> 125–150 нмоль/л);
- Зона невизначеності з потенційними перевагами чи ризиками — > 60–100 нг/мл (> 150–250 нмоль/л);
- Надлишок/зона токсичності вітаміну D — > 100 нг/мл (> 250 нмоль/л).

Епідеміологія.

За даними літератури, виявлена залежність між рівнем забезпеченості вітаміном D, віком та статтю. Так, серед населення Європи у віці старше 65 років частота ДВД у жінок складає 47% та 36% у чоловіків [22]. У Голландії ДВД становить 45% серед чоловіків та 56% у жінок у віковій групі 35-65 років [23].

Дослідження проведені у США, показали, що поширеність ДВД варіює в осіб різних рас, із загальним показником 41,6%. Найвищий показник 25(OH)D у сироватці крові 20 нг/мл серед чорношкірих склав 82,1%, латиноамериканців – 69,2% [23]. В іншому

дослідженні встановлено, що у клінічній практиці відсоток осіб, які можуть мати ДВД складає майже 50% [24, 25].

Дані досліджень свідчать про значний ДВД у районах з високим рівнем інсоляції. Зокрема, дослідження проведене в Аризоні демонструє наявність легкого, помірною та важкого ДВД – 22,3%, 25,4% і 2% відповідно [26]. Такі результати обумовлені мінливістю рівня 25(ОН)D між лабораторними методами вимірювань та відсутністю стандартизованих показників референтних значень, що унеможливило чітко оцінювати статус вітаміну D у всьому світі [27].

Загроза дефіциту вітаміну D (ДВД) та недостатності вітаміну D (НВД) є актуальною для населення всіх регіонів України. За результатами епідеміологічних досліджень, виконаних на базі Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова у 2014 році, були отримані наступні результати: оптимальний рівень вітаміну D мали лише 4,6% населення країни, НВД — 13,6%, а ДВД — 81,8% [28]. Водночас, результати одномоментного епідеміологічного дослідження, проведеного у 2020 році в південних регіонах України (Одеська, Миколаївська та Херсонська області), дещо відрізнялись: оптимальний рівень вітаміну D мали 35,1% мешканців півдня України, НВД — 31,3%, а ДВД було діагностовано у 33,7% осіб [29].

Літературні дані свідчать, що клінічно значимі прояви ДВД, такі як рахіт у дітей та остеомалія у дорослих, рідко зустрічаються у більшості розвинутих країн. Однак, субклінічний або безсимптомний ДВД відіграє ключову роль у розвитку низки захворювань, включаючи не тільки патології кістково-м'язової системи, але й серцево-судинні та інфекційні захворювання, онкологічні патології, аутоімунні стани, цукровий діабет, метаболічний синдром, нейрокогнітивні порушення, психічні захворювання, безпліддя та патологічний перебіг вагітності [1-4, 8-10, 12, 29].

Фактори ризику

1. Рацион харчування: Низьке споживання продуктів, багатих на вітамін D, таких як жирна риба, яєчні жовтки, печінка та збагачені продукти (наприклад, молоко, соки та злаки).

2. Недостатній рівень інсоляції: люди, які живуть в регіонах з малою кількістю сонячного світла або ті, хто більшу частину часу проводять в приміщеннях. Використання сонцезахисного крему або одягу, що покриває більшу частину тіла.

3. Темний колір шкіри: у людей з темною шкірою більше меланіну, який знижує здатність шкіри виробляти вітамін D під впливом сонячного світла.

4. Вік: з віком шкіра втрачає здатність ефективно виробляти вітамін D. Похилий вік також часто пов'язаний з меншим перебуванням на сонці.

5. Проблеми з абсорбцією: порушення роботи шлунково-кишкового тракту, такі як целиакія, хвороба Крона та синдром короткої кишки, можуть знижувати здатність організму абсорбувати вітамін D з їжі.

6. Ожиріння: У людей із надмірною вагою 25(ОН)D розподіляється в більшому об'ємі, що знижує його концентрацію в сироватці крові.

7. Грудне вигодовування: Грудне молоко містить низькі рівні вітаміну D, тому діти, що годуються тільки грудним молоком, можуть мати підвищений ризик дефіциту, особливо якщо матері також мають низькі рівні вітаміну D.

8. Хронічні захворювання: хвороби нирок і печінки можуть впливати на метаболізм вітаміну D, знижуючи його активну форму в організмі.

Роль продуктів харчування у забезпеченні населення вітаміном D

Найбільш поширеною природною формою вітаміну D є ергокальциферол (вітамін D₂), який синтезується в рослинах з ергостеролу під впливом сонячного випромінювання. З продуктами харчування ергокальциферол потрапляє до організму людини в досить невеликій кількості, забезпечуючи лише 20-30% від необхідної потреби [2, 12]. Основними джерелами ергокальциферолу є морепродукти та злакові культури. В організмі вітамін D₂ метаболізується з утворенням похідних, які здатні чинити біологічні ефекти, подібні до ефектів холекальциферолу [28].

Проблемою нутритивної забезпеченості вітаміном D є обмежена кількість продуктів харчування, які містять у своєму складі достатню кількість вітаміну D. Через це при

формуванні щоденного меню варто намагатись використовувати різноманітні продукти харчування, надаючи перевагу тим, які містять у своєму складі високі дози вітаміну D [2, 3, 30].

Доведено, що частота вживання риби корелює з забезпеченістю вітаміном D, при цьому звичайний раціон харчування не забезпечує рівень вітаміну D у рекомендованих кількостях [2, 30].

За даними статистики у країнах, населення яких традиційно споживає багато риби та морепродуктів (Швеція, Фінляндія та Норвегія), рівень вітаміну D вищий в раціоні харчування [31].

За даними Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН (ФАО), у 2014 р. середнє споживання риби на одну особу в світі становило 20 кг, при цьому в країнах з низьким рівнем доходу і дефіцитом продовольства цей показник становив лише 8 кг [32].

Згідно з даними Державної служби статистики України (2020 р.), споживання риби та рибних продуктів на одну особу в Україні скоротилося з 14,6 кг на рік у 2013 р. до 8,6 кг у 2015 р., дещо підвищившись у 2016 р. до 9,6 кг [32]. Враховуючи фізіологічні потреби, раціон харчування дорослої людини повинен включати не менше 20 кг риби та рибних продуктів на рік, що свідчить про те, що Україна за цим показником знаходиться на рівні країн з низьким рівнем доходу [30, 32].

Для профілактики станів, пов'язаних із дефіцитом вітаміну D, в Канаді та США застосовують фортифікацію харчових продуктів вітаміном D. Найчастіше штучно збагачуються вітаміном D такі продукти, як йогурти, сири, злакові, деякі види хліба та апельсиновий сік. У деяких європейських країнах використання спеціальних добавок вітаміну D заборонено через випадки гіпервітамінозу D у дітей у 1950-х роках. Проте Фінляндія, Швеція та багато інших європейських країн, включаючи Україну, використовують фортифікацію продуктів харчування вітаміном D [33].

Міжнародні рекомендації щодо норм споживання вітаміну D

Рекомендовані добові норми споживання вітаміну D відрізняються у різних регіонах світу.

За протоколом Американської спільноти ендокринологів рекомендована добова доза для вікової групи від 0 до 12 місяців становить – 400 МО; від 1 до 70 років 600 МО; для людей старше 70 років, вагітних та жінок в період лактації – 800 МО. Продовольча та сільськогосподарська організація ООН (Food and Agriculture Organization, FAO) сумісно з ВОЗ рекомендують дотримуватись наступних добових доз вітаміну D: від 0 місяців до 65 років – 200 МО; старшим від 65 років – 600 МО; вагітним та жінкам в період лактації – 200 МО [34].

Інститутом медицини США було окремо сформовано рекомендації для осіб, які входять в групи ризику, щодо розвитку вітамін-D-дефіцитних станів: доза вітаміну D для дітей у віці від 0 до 1 року – 400-1000 МО на добу (максимальна доза (МД) – 2000 МО); 1 – 18 років – 600-1000 МО на добу (МД – 4000 МО); 19 – 70 та старше 1500-2000 МО на добу (МД – 10000 МО). Для вагітних та жінок в періоді лактації у віковій групі 14-18 років 600-1000 МО на добу (МД – 4000 МО); 19-50 років – 1500-2000 МО на добу (МД – 10000 МО) [35].

На території України профілактичні дози вітаміну D регламентуються Наказом МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» і відрізняються залежно від віку: для вікової групи від 0 до 3 місяців – 320 МО; 4 місяці – 6 років – 400 МО; від 7 до 60 років – 200 МО; населю старше 60 років – 400 МО. Окремо виділяється показники профілактичних доз вітаміну D для вагітних та жінок в період лактації – 200 МО [16].

Рекомендації щодо забезпечення оптимального рівня вітаміну D шляхом нутрітивної корекції. Орієнтуючись на рекомендації EFSA та «Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих: Консенсус Українських експертів» 2023 року було рекомендовано збагачення раціону харчування продуктами, які забезпечують наступні рівні вітаміну D [3]:

1. Здоровим особам дорослого віку без наявності захворювань і станів, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, рекомендовано збагачувати раціон харчування

вітаміном D з жовтня по квітень у дозі 800–2000 МО/д (залежно від маси тіла) у зв'язку зі зниженням синтезу ендogenous вітаміну D у шкірі.

2. Особам літнього віку, іммобілізованим особам та особам під час тривалої госпіталізації з обмеженням функціональної активності рекомендовано дотримуватись споживання раціону з вмістом вітаміну D на рівні 800–2000 МО/д протягом року.

3. Жінкам, які планують вагітність, споживання в раціоні вітаміну D має становити 800–2000 МО/д. Також варто дотримуватись такого рівня вітаміну D протягом усього періоду вагітності та лактації.

4. Особам із захворюваннями та станами, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, рекомендований індивідуальний підбір профілактичної дози вітаміну D (3000–5000 МО/д) в раціоні харчування для досягнення оптимальної концентрації 25(OH)D.

5. Особам без наявності захворювань і станів, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, з діагностованим дефіцитом вітаміну D слід збагачувати раціон харчування в більш високих дозах (4000–7000 МО/д) вітаміну D.

6. Особам із захворюваннями та станами, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, для лікування дефіциту вітаміну D рекомендовані вищі його дози - до 10 000 МО/д.

7. Корекцію раціону харчування при ДВД слід розпочинати при рівні 25(OH)D у крові < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л) і проводити протягом 4–12 тижнів залежно від його тяжкості та інших факторів ризику до досягнення цільового рівня 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) з подальшим використанням для підтримки оптимального статусу раціону харчування з вмістом вітаміну D - 800–2000 МО/д. При недостатності вітаміну D (25(OH)D < 30 нг/мл чи < 75 нмоль/л) рішення про підвищення вітаміну D слід приймати індивідуально залежно від потреби швидкої корекції HBD та інших показань.

На основі USDA/FDA Nutrient Data base та Наказу МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» були розроблені таблиці, які дозволяють складати раціони харчування з урахуванням потреби у вітаміні D (Таб. 1 -4)

Таблиця 1

Вміст вітаміну D у молочних продуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
1	2	3	4
Бринза (з коров'ячого молока)	0,62	24,8	6
Молоко козяче	1,3	52	13
Молоко сухе 25%	0,25	10	3
Вершки 20%	0,12	4,8	1
Вершки 25%	0,15	6	2
Вершки 35%	0,21	8,4	2
Сметана 20%	0,1	4	1
Сметана 25%	0,12	4,8	1
Сметана 30%	0,15	6	2
Сир «Адигейський»	0,64	25,6	6
Сир «Голландський» 45%	0,86	34,4	9
Сир «Камамбер»	0,93	37,2	9
Сир «Пармезан»	0,5	20	5
Сир «Пошехонський» 45%	0,84	33,6	8
Сир «Рокфор» 50%	0,89	35,6	9
Сир «Сулугуні»	0,71	28,4	7

1	2	3	4
Сир «Фета»	0,4	16	4
Сир «Чеддер» 50%	1	40	10
Сир «Швейцарський» 50%	1	40	10
Сир «Гауда»	0,5	20	5
Сир плавлений «Ковбасний»	0,62	24,8	6
Сир 18% (жирний)	0,58	23,2	6
Сир 2%	0,1	4	1
Сир 5%	0,1	4	1
Сир 9% (напівжирний)	0,3	12	3

Таблиця 2

Вміст вітаміну D у яйцях та яйце продуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Жовток курячого яйця	7,7	308	77
Ячний порошок	5,0	200	50
Яйце куряче	2,2	88	22
Яйце перепелине	1,4	56	14

Таблиця 3

Вміст вітаміну D у грибах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Гриб глива	0,7	28	7
Гриб сморчок	5,1	204	51
Гриби білі	0,2	8	2
Гриби лисички	5,3	212	53
Гриби печериці	0,1	4	1
Гриби шиїтаке	0,4	16	4

Власні дослідження

Мета: оцінити забезпеченість населення України щодо споживання вітаміну D у відповідності до передбачених норм (Наказ МОЗ України №1073 від 03.09.2017 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії»). Розробити гігієнічну систему профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D для населення півдня України, шляхом корекції раціону харчування.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 170 осіб, віком від 18 до 59 років ($50,6 \pm 5,7$ року), із них 78 чоловіків ($51,6 \pm 6,1$ року) та 92 жінки ($52,4 \pm 5,8$ року). Для визначення фактичного харчування використовували анкетно-опитувальний метод із 24-годинним відтворенням харчування двічі з інтервалом у 2–3 дні. Анкета для опитування включала точну назву страв за кожний прийом їжі. Визначення спожитої їжі відбувалось за рахунок уточнення: об'єму рідких страв – стакан, чашка тощо; для цукру – у шматочках; для порціонних страв – кількість та маса; для гарнірів, каш – у столових ложках; для хліба – кількість шматків.

Оцінка раціонів харчування передбачала проведення кулінарної обробки.

Вміст вітаміну D у рибі та морепродуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Горбуша	10,9	436	109
Ікра червона зерниста	2,9	116	29
Ікра чорна зерниста	8	320	80
Камбала	2,8	112	28
Кета	16,3	652	163
Лосось атлантичний (сьомга)	11	440	110
Минтай	1	40	10
Окунь морський	2,3	92	23
Окунь річковий	3	120	30
Риб'ячий жир (з печінки тріски)	250	10000	2500
Оселедець жирний	30	1200	300
Скумбрія	16,1	644	161
Тріска	0,9	36	9
Тунець	5,7	228	57
Щука	2,5	100	25

Результати дослідження. В ході оцінки добового раціону харчування було відмічено, що споживання вітаміну D в залежності від статі в середньому становить $(185,9 \pm 85,6)$ МО/добу. Причому, у жінок середній рівень споживання вітаміну D виявився достовірно ($p < 0,05$) нижчим порівняно з чоловіками та склав від 35,2 до 382,5 МО/добу, медіана – 190,2 МО/добу та від 45,1 до 469,2 МО/добу, медіана 182,3 МО/добу у жінок відповідно, (рис. 1).

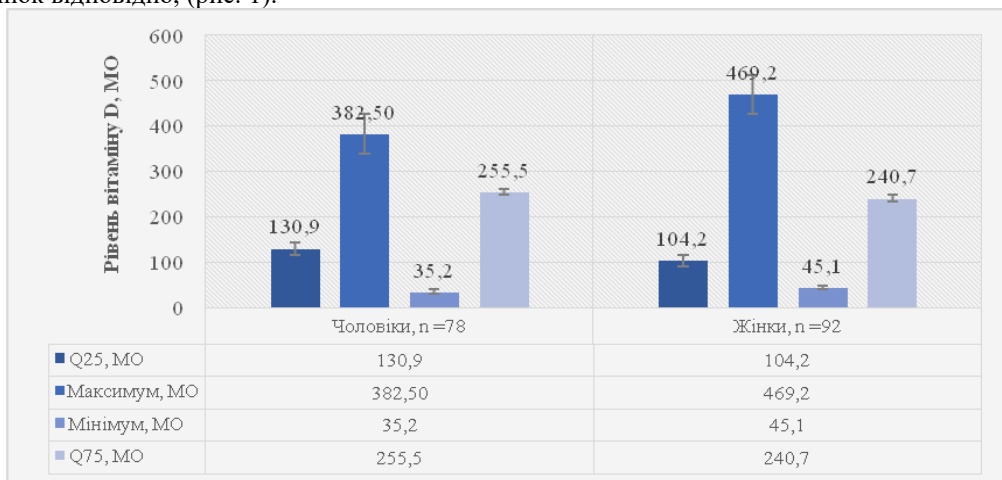


Рис. 1. Добове споживання вітаміну D у раціоні харчування населення півдня України в залежності від статі

Результати отримані в ході дослідження свідчать про те, що в середньому чоловіки споживають більше вітаміну D на день у порівнянні з жінками, однак крайні значення у жінок були вище і становили (45,1–469,2 МО).

Оцінюючи рівень вітаміну D в раціоні харчування в залежності від віку та статі, було

відмічено, що середня кількість вітаміну D в раціоні харчування була найвищою у чоловіків в віковій групі 30–39 роки, а у жінок в групі 18–29 років, а найменшою у чоловіків в віковій групі 18–29 років, у жінок в віковій групі – 40–59 років (таб.5).

Таблиця 5.

Середня кількість вітаміну D в раціоні харчування та середній рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові в залежності від віку та статі

Вікові групи, роки	Чоловіки (n=77)		Жінки (n=92)	
	Середня кількість вітаміну D в раціоні, МО	Середній рівень 25(ОН)D сироватки крові, нг/мл	Середня кількість вітаміну D в раціоні, МО	Середній рівень 25(ОН)D сироватки крові, нг/мл
18–29	187,9±77,8*	21,6±4,2*	205,0±109,9	25,2±3,6
30–39	199,9±76,5*	20,8±3,9	186,3±78,4	22,0±3,9
40–59	175,3±71,3*	16,9±4,6	167,4±85,8	17,2±3,8

Примітки: * – достовірність різниці між показниками у чоловіків та жінок, $p < 0,05$;

Результати дослідження демонструють, що найбільш значущий показник кореляції визначався між рівнем вітаміну D та кількістю риби в раціоні харчування ($r=0,705$, $p < 0,001$). Помірний кореляційний зв'язок зафіксовано між рівнем вітаміну D та споживанням соку ($r=0,425$, $p < 0,001$). Слабкий кореляційний зв'язок був отриманий між рівнем вітаміну D та молочними продуктами ($r=0,203$, $p < 0,001$); рівнем вітаміну D та курячими яйцями ($r=0,173$, $p < 0,001$). Не було отримано достовірного статистичного зв'язку між рівнем вітаміну D та вживанням м'яса ($r=-0,7030$, $p=0,505$); рівнем вітаміну D та вживанням грибів ($r=-0,034$, $p=0,452$).

З метою оцінки добового забезпечення організму рівнем вітаміну D проведений аналіз споживання вітаміну D з урахуванням його вмісту в окремих продуктах харчування. Доведено, що серед продуктів, які забезпечують організм найбільшим вмістом вітаміну D є переважно риба, в меншій мірі соки, збагачені вітаміном D, молочні продукти, яйця, м'ясо та гриби. (таб.6).

Таблиця 6

Добове споживання вітаміну D з урахуванням його вмісту в окремих продуктах харчування

Продукт	Середня кількість, МО	Q75, МО	Максимум, МО
Риба (нерка, лосось, луціан, оселедець, скумбрія, сардини)	84,3	162,9	708,4
Сік (апельсиновий, яблучний)	40,6	60,0	420,0
Молочна продукція	35,5	49,2	294,3
Яйця курячі	11,4	17,4	94,0
М'ясо (яловичина, свинина, курка)	9,6	14,6	58,8
Гриби	4,5	2,8	74,5

За результатами оцінки добового раціону харчування було встановлено, що чоловіки, переважно більше споживають в раціоні продукти з високим вмістом вітаміну D порівняно з жінками. Так, споживання риби у чоловіків становило 85,7 МО/день, у жінок – 83,3 МО/день. Вживання молочних продуктів серед чоловіків – 41,7 МО/день, у жінок – 30,3 МО/день. Однак, вживання соків збагачених вітаміном D відмічалось в більшій мірі серед жінок – 43,5МО/день проти 37,2 МО/день у чоловіків. Споживання яєць було майже однаковим: у жінок склало 11,2МО/день, у чоловіків – 11,7 МО/день. Кількість споживання м'ясних продуктів також майже не відрізнялось і склало чоловіків – 10,1 МО/день, а у жінок – 9,3 МО/день.

Висновки. Рекомендації щодо нутритивної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D включають основні питання факторів ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D, роль продуктів харчування в корекції статусу вітаміну D, які базуються на міжнародних та вітчизняних рекомендаціях щодо норм споживання вітаміну D тому рекомендуються для впровадження в практику лікарів - терапевтів, гастроентерологів, дієтологів, лікарів загальної практики – сімейної медицини.

Література:

1. Ghazizadeh, H., Rezayi, M., Emadzadeh, M., Tayefi, M., Abdollahi, Z., Timar, A., Shaghi, F., Saberi-Karimian, M., Ferns, G., Elmadfa, I., Meyer, A., Ghayour-Mobarhan, M. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*, 2022; 945-973. URL:<https://dx.doi.org/10.22038/jctm.2022.65411.1377>
2. Шанигін АВ. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченості вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики. Здоров'я суспільства. 2022;11(1):16-22. URL:<https://doi.org/10.22141/2306-2436.11.1.2022.288>
3. Wimalawansa SJ. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines*. 2023; 11(6):1542. URL:<https://doi.org/10.3390/biomedicines11061542>
4. Григор'єва НВ, Тронько МД, Коваленко ВМ, Комісаренко СВ, Татарчук ТФ, Дедух НВ та ін. Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну Ду дорослих: Консенсус українських експертів. Біль, суглоби, хребет. 2023;13(2):60-76. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.2.2023.368>
5. Ткач СМ, Паньків ВІ, Паньків ІВ. Сучасний погляд на метаболізм та біологічні ефекти вітаміну D. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2022;18(2):109-117. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.2.2022.1156>
6. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 8;21(18):6573. doi: 10.3390/ijms21186573. PMID: 32911795; PMCID: PMC7554947.
7. Taha R, Abureesh S, Alghamdi S, et al. The Relationship Between Vitamin D and Infections Including COVID-19: Any Hopes?. *Int J Gen Med*. 2021;14:3849-3870. Published 2021 Jul 24. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S317421>
8. Mazur A, Frączek P, Tabarkiewicz J. Vitamin D as a Nutri-Epigenetic Factor in Autoimmunity-A Review of Current Research and Reports on Vitamin D Deficiency in Autoimmune Diseases. *Nutrients*. 2022;14(20):4286. Published 2022 Oct 14. <https://doi:10.3390/nu14204286>
9. Poyasova O.-R., Sharapova O. M. Vitamin D deficiency as a trigger of the development of autoimmune diseases. *Health and Education*. 2023;2(2023) DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.2.13>
10. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025
11. Abugoukh TM, Al Sharaby A, Elshaikh AO, et al. Does Vitamin D Have a Role in Diabetes?. *Cureus*. 2022;14(10):e30432. Published 2022 Oct 18. doi:10.7759/cureus.30432
12. Wang L, Liu X, Hou J, et al. Serum Vitamin D Affected Type 2 Diabetes though Altering Lipid Profile and Modified the Effects of Testosterone on Diabetes Status. *Nutrients*. 2020;13(1):90. Published 2020 Dec 30. doi:10.3390/nu13010090
13. Тодорів ТВ, Юрак МЗ, Тодорів ІВ, Ромаш І Б. Особливості ймовірного впливу вітаміну D на розвиток цукрового діабету. In *The 19th International scientific and practical conference "Innovative approaches to solving scientific problems" (May 16–19, 2023) Tokyo, Japan. International Science Group. 2023. 498 p. (p. 195)*. URL: <https://isg-konf.com/wp-content/uploads/2023/05/Innovative-approaches-to-solving-scientific-problems.pdf#page=196>
14. Seraphin G, Rieger S, Hewison M, Capobianco E, Lisse TS. The impact of vitamin D on cancer: A mini review. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2023;231:106308. doi:10.1016/j.jsbmb.2023.106308
15. Guzek D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Głowska D. Association between Vitamin D Supplementation and Mental Health in Healthy Adults: A Systematic

Review. *J Clin Med*. 2021;10(21):5156. Published 2021 Nov 3. doi:10.3390/jcm10215156

16. Манасова ГС, Діденкул НВ, Чумак ЗВ, Кузьмин НВ. Значення дефіциту вітаміну D та рівня прокальцитоніну в прогнозуванні плацентарної дисфункції у вагітних з ризиком внутрішньоутробного інфікування. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019;2(44):76-80

17. Fraser DR. Physiological significance of vitamin D produced in skin compared with oral vitamin D. *J NutrSci*. 2022;11:e13. Published 2022 Feb 21. doi:10.1017/jns.2022.11

18. Cashman KD. Food-based strategies for prevention of vitamin D deficiency as informed by vitamin D dietary guidelines, and consideration of minimal-risk UVB radiation exposure in future guidelines. *PhotochemPhotobiol Sci*. 2020;19(6):800-809. doi:10.1039/c9pp00462a

19. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol*. 2017;8(1):1-8. Published 2017 Dec 12. doi:10.1002/cphy.c170012

20. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest*. 1993;91(6):2552-2555. doi:10.1172/JCI116492

21. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385.

22. Yildiz, Zeynep, Hürmeýdan, Özlem, Madenci, ÖzlemÇakır, Orçun, AsumanandYücel, Nihal. "Age, gender and season dependent 25(OH)D levels in children and adults living in Istanbul" *Turkish Journal of Biochemistry*, vol. 45, no. 5, 2020, pp. 533-541. <https://doi.org/10.1515/tjb-2019-0082>

23. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull*. 2014 Dec;39(4):322-350. doi: 10.1111/nbu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288313. [URL:https://doi.org/10.1111/nbu.12108](https://doi.org/10.1111/nbu.12108)

24. Md Isa Z, MohdNordin NR, Mahmud MH, Hashim S. An Update on Vitamin D Deficiency Status in Malaysia. *Nutrients*. 2022;14(3):567. Published 2022 Jan 27. doi:10.3390/nu14030567

25. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc*. 2010 Aug;85(8):752-7; quiz 757-8. doi: 10.4065/mcp.2010.0138. PMID: 20675513; PMCID: PMC2912737. [URL:https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138](https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138)

26. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Oct;144 Pt A:138-45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24239505; PMCID: PMC4018438. [URL:https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003)

27. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(11):1498-1513. doi:10.1038/s41430-020-0558-y

28. Поворознюк В.В., Плудовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування // Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. – 2014. – 262 с.

29. Shanyhin A, Babienko V, Vatan M, Rozhnova A, Strakhov Y. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin d deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of Southern Ukraine. *Georgian Med News*. 2022;(332):93-8. PMID: 36701783.

30. Pilz S, März W, Cashman KD, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:373. Published 2018 Jul 17. doi:10.3389/fendo.2018.00373

31. Petrenya N, Lamberg-Allardt C, Melhus M, Broderstad AR, Brustad M. Vitamin D status in a multi-ethnic population of northern Norway: the SAMINOR 2 Clinical Survey. *Public Health Nutr*. 2020;23(7):1186-1200. doi:10.1017/S1368980018003816

32. Попова О. Л. Статистика та економіка рибного господарства в Україні / / Статистика України. 2017. № 3. С. 13-19. [URL:http://194.44.12.92:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3113/%D0%9F%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%9E.%20%D0%9B..pdf?sequence=1](http://194.44.12.92:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3113/%D0%9F%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%9E.%20%D0%9B..pdf?sequence=1)

33. Buttriss JL, Lanham-New SA. Is a vitamin D fortification strategy needed? *Nutr Bull.* 2020 Jun;45(2):115-122. doi: 10.1111/nbu.12430. Epub 2020 May 18. PMID: 32536809; PMCID: PMC7276911. URL:<https://doi.org/10.1111/nbu.12430>

34. Saternus R, Vogt T, Reichrath J. A Critical Appraisal of Strategies to Optimize Vitamin D Status in Germany, a Population with a Western Diet. *Nutrients.* 2019;11(11):2682. Published 2019 Nov 6. doi:10.3390/nu11112682

35. Corsello A, Spolidoro GCI, Milani GP, Agostoni C. Vitamin D in pediatric age: Current evidence, recommendations, and misunderstandings. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1107855. Published 2023 Mar 16. doi:10.3389/fmed.2023.1107855

Внесок авторів/ authors' contribution: Концептуалізація (Шанигін А.В., Бабієнко В.В.), методологія (Бабієнко В.В.), формальний аналіз (Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Рожнова А.М.), керування даних (Шанигін А.В., Бабієнко В.В.), формування висновків (Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Рожнова А.М.), написання статті (Шанигін А.В.). Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / Data Availability Statement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Подяка /Acknowledgments

Автори висловлюють подяку за сприяння написанню роботи науковим колективам своїх закладів

Конфлікт інтересів /Conflict of Interest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 29.04.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

УДК 615.219-57.36:355.46

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688404>

¹Ю. О. Асєєва, ²К. В. Аймедов, ¹А. М. Яцишина

ВПЛИВ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

¹Одеського національного економічного університету

²Клініка Віта-Сана

Authors' Information

Асєєва Ю. О. : ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3086-3993>

Аймедов К. В. : ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2577-0151>

Яцишина А.М.: ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7283-9038>

Summary. Asieieva Yuliia, Aymedov Constantyne, Yatsyshyna Anastasia. **THE IMPACT OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES ON THE PSYCHOLOGICAL STATE OF MILITARY PERSONNEL DURING COMBAT OPERATIONS.** – *The Odessa National Economic University, Vita-Sana Clinic; e-mail: dgylia.as@gmail.com.* The article presents a theoretical and methodological analysis of scientific works with the aim of determining the impact

of psychoactive substances on the psychological state of military personnel during combat operations. The world experience is considered and the results of world and Ukrainian empirical studies on the use of psychoactive substances during combat operations are analyzed. World statistics on the use of psychoactive substances by military personnel during and after service are presented. Psychoactive substances and their use are considered by the authors as a violation of military discipline and can have negative consequences for the physical health of military personnel. It is emphasized that the issue of the number of prescription painkillers prescribed to wounded and sick servicemen was discussed, especially during the transition to demobilization for health reasons. Many veterans have unique pain-related problems: two-thirds reported experiencing pain. More than 9% reported experiencing severe pain, compared to 6.4% of non-veterans, which increases the risk of accidental overdose on opioid pain medications. Analyzing the results of scientific, theoretical and practical developments, it becomes clear that the use of psychoactive substances has various consequences, including a decrease in physical and mental readiness for combat, the ability of servicemen to make objective decisions and assess situations. It can cause risks to their and command security; physical illness, mental disorders and addictions; violations of military discipline and standards of professional behavior. This can lead to disciplinary measures and negative impact on team relations; substance use can affect the personal life of military personnel, including family relationships and social contacts. Thus, substance use among military personnel is a serious problem that can have a wide range of negative consequences for both individual servicemen and women and for military units as a whole.

Key words: psychoactive substances, combat operations, military discipline, trauma, stress, psychological state, mental health

Реферат. Асєєва Ю. О., Аймедов К. В., Яцишина А. М. **ВПЛИВ ПСИХОАКТИВНИХ РЕЧОВИН НА ПСИХОЛОГІЧНИЙ СТАН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ.** У статті авторами здійснено теоретико-методологічний аналіз наукових праць, з метою визначення впливу психоактивних речовин на психологічний стан військовослужбовців під час бойових дій. Розглянуто світовий досвід та проведено аналіз результатів світових та українських емпіричних досліджень, щодо визначення застосування психоактивних речовин під час бойових дій. У роботі відзначено світову статистику щодо вживання психоактивних речовин військовим персоналом, під час несення служби або коли залишає її. Психоактивні речовини та їх вживання розглядається авторами, як порушення військової дисципліни і може мати негативні наслідки для фізичного здоров'я військових. Підкреслено, що обговорювалося питання щодо кількості рецептурних знеболюючих препаратів, які виписують пораненим і хворим військовослужбовцям, особливо під час переходу на звільнення за медичною допомогою. Багато ветеранів мають унікальні проблеми, пов'язані з болем, при цьому дві третини повідомляють, що відчують біль. Понад 9% повідомили, що відчують сильний біль, у порівнянні з лише 6,4% неветеранів, що піддає їх більшому ризику випадкового передозування опіоїдних знеболювальних. Аналізуючи результати науково-теоретичних та практичних надбань, стає зрозумілощо вживання психоактивних речовин має різноманітний вплив, який включає: зниження фізичної та психічної готовності до бойових дій; можливість військовослужбовців приймати об'єктивні рішення та оцінювати ситуації. Це може викликати ризики для їхньої та командної безпеки; фізичні захворювання, психічні порушення та залежності; порушення військової дисципліни та стандартів професійної поведінки. Це може призвести до дисциплінарних заходів та негативного впливу на відносини у колективі; вживання психоактивних речовин може впливати на особисте життя військових, включаючи сімейні взаємини та соціальні контакти. Отже, вживання психоактивних речовин серед військовослужбовців є серйозною проблемою, яка може мати широкий спектр негативних наслідків як для індивідуальних військових, так і для військових підрозділів в цілому.

Ключові слова: психоактивні речовини, бойові дії, військова дисципліна, травма, стрес, психологічний стан, психічне здоров'я

Актуальність. Тема впливу психоактивних речовин (ПАР) на психологічний стан військовослужбовців під час бойових дій, є дуже актуальною і важливою з психологічної, медичної та стратегічної точок зору. Ось деякі аспекти, які варто врахувати:

- По перше, військова готовність і безпека (використання ПАР (наприклад, наркотиків, алкоголю) може серйозно підірвати військову готовність. Вони можуть впливати на реакційність, координацію рухів, швидкість прийняття рішень та загальний фізичний стан;

- по друге, психологічний стан військових (військовослужбовці часто переживають стресові ситуації, а вживання психоактивних речовин може бути спробою самолікування або засобом впорядкування зі стресом. Проте це може призвести до погіршення психічного стану, залежності і погіршення професійної ефективності);

- по третє, дисципліна та здоров'я (вживання психоактивних речовин порушує військову дисципліну і може мати негативні наслідки для фізичного здоров'я військових. Це може призвести до відрахування з армії або навіть кримінальної відповідальності в залежності від законів країни);

- по четверте, професійна діяльність і репутація (військові мають високі стандарти професійної поведінки і моральних норм. Вживання психоактивних речовин може підірвати їхню репутацію та вплинути на сприйняття навколишніми).

Отже, для забезпечення ефективної служби та захисту національної безпеки важливо розробляти і виконувати політики та програми, спрямовані на запобігання вживанню психоактивних речовин серед військовослужбовців. Це включає навчання, психологічну підтримку, медичний нагляд та вживання превентивних заходів для забезпечення їхньої фізичної і психічної готовності до служби. Психоактивні препарати, які просто визначаються як хімічні речовини, що змінюють психічний стан споживача, не пов'язані з війною. У них немає власного агентства. Швидше, певні препарати мають властивості, які роблять їх особливо корисними для ведення війни. Атрибути психоактивних речовин, які найбільше сприяють війні – це їхні потенційні ефекти, що викликають звикання, легкість виробництва та транспортування, а також висока вартість і прибутковість відносно ваги та об'єму. Деякі наркотики є більш сильними, ніж інші, як військові інгредієнти, і існує багато часових і географічних варіацій їхнього значення. Незважаючи на те, що відносини між наркотиками та війною сягають глибокої давнини, ця інформація в першу чергу стосується сучасної війни, оскільки більшість провідних у світі психотропних препаратів стали глобальними товарами лише протягом і після шістнадцятого століття. Шість наркотиків виявилися особливо важливими: алкоголь, тютюн, кофеїн, опіум (та його похідні морфін і героїн), амфетаміни та кокаїн. Вони варіюються від старих до відносно нових, від легких до сильнодіючих, від законних до заборонених, від природних до синтетичних. Незважаючи на те, що вони мають медичне застосування, усі вони стали надзвичайно популярними та прибутковими світовими товарами через немедичне використання [4, 5].

Аналіз останніх досліджень.Рівень вживання заборонених наркотиків серед військовослужбовців на дійсній службі знизився за останні роки та був на нижчому рівні в дослідженні поведінки, пов'язаної зі здоров'ям (HRBS) 2015 року, порівняно з опитуванням 2011 року. HRBS є головним опитуванням для розуміння стану здоров'я, поведінки, пов'язаної зі здоров'ям, і самопочуття військовослужбовців, яке фінансується Міністерством оборони. Слід зазначити, що опитування ґрунтується на самооцінці, і рівень відповідей низький – 8,6% [9, 10, 14, 18]. Тим не менш, це дає можливість коротко уявити вживання психоактивних речовин серед активного персоналу.

Опитування 2015 року показало, що вживання заборонених наркотиків було повідомлено менш ніж 1 % у всіх підрозділах військової служби, а також серед рядового персоналу та офіцерів. Для порівняння, велике державне опитування цивільних осіб за власними даними показує, що приблизно 1 з 5 молодих людей віком від 18 до 25 років (22,3%) були споживачами заборонених наркотиків у 2015 році [9, 10, 11, 18, 20].

Повідомляється, що рівень вживання заборонених наркотиків зростає, коли військовий персонал залишає військову службу. На марихуану припадає переважна більшість вживання заборонених наркотиків серед ветеранів: 3,5% повідомили про вживання, а 1,7% повідомили про вживання заборонених наркотиків, крім марихуани,

протягом 1 місяця. З 2002 по 2009 рік кількість розладів, пов'язаних із вживанням марихуани, зросла більш ніж на 50% серед ветеранів, яких лікувала система Управління охорони здоров'я ветеранів (VHA). Інші заборонені наркотики викликають занепокоєння деяких ветеранів. В одному урядовому звіті зазначається, що більше 10% ветеранів, які потрапили до центрів лікування наркоманії, були через героїн (10,7%), за яким іде кокаїн (трохи більше 6%). Серед військовослужбовців дійсної служби в HRBS 2015 трохи більше 4% повідомили про зловживання одним або кількома типами ліків, що відпускаються за рецептом, протягом минулого року [13, 14, 15].

Метою є науково-теоретичне дослідження впливу психореактивних речовин на психологічний стан військовослужбовців.

Методи дослідження: аналіз, порівняння, узагальнення, абстрагування, систематизацію філософської, соціальної, психологічної, медичної, психолого-педагогічної літератури за темою дослідження.

Виклад основного матеріалу. Всупереч загальноприйнятим твердженням, які здебільшого зосереджуються на сучасній епосі, незаконні наркотики не завжди є найважливішими, якщо розглядати їх із ширшої історично-порівняльної перспективи. Зрештою, глобальна криміналізація таких наркотиків, як кокаїн і героїн, відбулася досить пізно в історії війни. Крім того, варто зазначити, що найпопулярніший незаконний наркотик у світі, канабіс (марихуана), не був так тісно пов'язаний з війною, як ці шість інших наркотиків (а наприкінці 1960-х навіть став тісно пов'язаний з антивоєнним рухом). Справа не в тому, що марихуана не була пов'язана з війною, а скоріше вона була менш важливою, і її найважливіша роль у війні була не як наркотик, а як стратегічно цінне волокно у формі коноплі для мотузки. Галюциногени, такі як «чарівні гриби» та ЛСД, також не мають особливого значення у відносинах між наркотиками та війною. Незважаючи на те, що вони не повністю відокремлені від війни, вони є нішевыми продуктами порівняно з шістьма найважливішими масово виробленими речовинами, що змінюють свідомість, і мають глобальне поширення. Їх прибутковість, бажаність і пов'язана з війною корисність були порівняно обмеженими [5, 7].

Речовини, що змінюють свідомість, давно були необхідними як для розслаблення, так і для стимулювання учасників бойових дій. Війна, звичайно, є надзвичайно стресовою та травматичною роботою, і тому не дивно, що ті, хто виконує роботу, пов'язану з війною, часто звертаються до наркотиків, щоб допомогти їм впоратися. Це часто терпілося, сприялося і навіть пропагувалося державами як спосіб мотивації, винагороди, десенсибілізації або відволікання тих, кому доручено виконувати роботу війни. Але вживання наркотиків – це палка з двома кінцями, пов'язана з багатьма ризиками. Візьмемо випадок алкоголю, одного з найстаріших і найпопулярніших наркотиків у світі, який був особливо потужним військовим мастилом для солдатів і лідерів. У помірних кількостях напій допомагав солдатам готуватися до бою (іноді це називають рідкою мужністю), святкувати перемоги, знеболювати поранених і придушувати емоції поразки, але в надлишку він робив солдатів ненадійними, марними і навіть саморуйнівними. Проте, незважаючи на ризики бойового вживання алкоголю, уряди часто були великими чинниками, про що свідчить довга історія включення алкоголю до пайків – найвідоміший пайок рому в британському Королівському флоті, який тривав до 1970 року [2 - 7, 16 - 18].

Двосічний характер вживання алкоголю під час війни був очевидним і на внутрішньому фронті. Алкоголь довгий час допомагав цивільному населенню витримувати труднощі воєнного часу, але він також підривав продуктивність праці та мобілізацію на війну. Тож не дивно, що прихильники поміркованості та урядові лідери ведуть кампанії за обмеження та навіть заборону споживання алкоголю в ім'я війни, іноді з довгостроковими наслідками навіть після війни.

Крім алкоголю, багато інших речовин, що змінюють свідомість, вже давно використовуються для подолання стресу та травм війни, чи то до, під час чи після битви. Деякі наркотики, такі як тютюн, навіть розглядаються державами як життєво важливі для морального духу військ. Як пояснював генерал армії США Першинг під час Першої світової війни: «Ви запитуєте мене, що нам потрібно, щоб виграти цю війну. Відповідаю на тютюн стільки ж, скільки на кулі. Тютюн такий же незамінний, як щоденний раціон; ми

повинні мати тисячі тонн без затримок» [19]. Генерал Джордж Готалс так само міркував, що тютюн так само важливий, як їжа. Деякі військові лікарі навіть схвалили звичку солдатів палити. Головний медичний офіцер армії Вільям Горгас стверджував, що користь тютюну для сприяння «задоволенню та моральному духу» перевершує будь-які проблеми зі здоров'ям. Паління під час служби в солдатах підштовхнуло уряд США настільки, що він швидко став найбільшим у світі покупцем сигарет. Тютюн було визнано основною галуззю промисловості, сигарети були додані до пайків для розгорнутих солдатів, а продаж сигарет солдатам субсидувався в магазинах PX та їдальнях [19].

Тютюновий досвід США під час війни був частиною набагато давнішої світової тенденції. Солдати виявилися ідеальним транспортним засобом для поширення тютюнопаління по всій Європі, а згодом і по всьому світу, починаючи з сімнадцятого століття. Тютюн був ідеальним наркотиком для заспокоєння нервів і боротьби з нудьгою. А пізніше, особливо з винаходом сигарет як високоефективного та портативного механізму доставки (та агресивного просування тютюновими компаніями), тютюн додали до стандартних солдатських пайків. Від Тридцятилітньої війни на початку сімнадцятого століття до світових воєн двадцятого кожне велике військове зіткнення приносило з собою сплеск вживання тютюну, причому солдати лідирували. Важливо, що війна не лише поширила тютюн, але й глибоко сформувала спосіб його споживання; індустріалізація тютюну у формі механізованого масового виробництва сигарет була ідеально приурочена до індустріалізації війни [2, 4, 5, 19].

Кофеїн, легкий стимулятор і найпопулярніший у світі наркотик (здебільшого у формі кави та чаю), став конкурувати з тютюном за військовим значенням. Підйом солдатів, що вживали кофеїн, не був більш очевидним, ніж під час громадянської війни в США. Союзна армія виділила приблизно 36 фунтів кави на солдата щороку. Пізніше, під час Першої світової війни, розчинна кава була представлена на полі бою і миттєво стала хітом: «Майже миттєво індустрія була розвинута та розширена, доки наприкінці війни виробництво не збільшилося більш ніж на 3000% до 42500 фунтів щодня. Розчинну каву використовували в прифронтових окопах, де було важко, а часто й неможливо приготувати смажено-мелений продукт». Під час Другої світової війни вживання кави стало ще більш популярним не лише на фронті, а й у тилу. Американських оборонних працівників вдома тримали під дією кофеїну, ввівши перерву на каву [2, 4, 5, 18].

Винахід нових ліків також може мати трансформаційне застосування на полі бою. Найбільш вражаючим у цьому відношенні була розробка та комерціалізація амфетамінів, яка перетворила Другу світову війну на перший великий збройний конфлікт, під час якого широко використовувалися синтетичні психотропні препарати. На кульмінації індустріалізації війни війна включала держави, які проштовхували індустріальні таблетки для виробництва більш ефективних і швидших солдатів. Найважливіше те, що амфетаміни зменшують втому та апетит і підвищують неспання. На основі обширних архівних досліджень, Одані С. провокаційно стверджує, що метамфетамін був основним джерелом палива для німецької військової машини на початкових етапах Другої світової війни, коли війська союзників були повністю застигнуті знезацька безпрецедентною швидкістю німецького просування до Франції в травні 1940 року. Німецькі танки прикривали 240 миль складної місцевості за 11 днів, у тому числі через Арденнський ліс, в обхід укріплених британських і французьких військ, які помилково вважали Арденни непрохідними. Генерал Граф фон Кільмансегг замовив 20000 пігулок метамфетаміну для 1-ї танкової дивізії, яка взяла їх у ніч на 10 травня. Ніхто не спав тієї ночі, коли німці почали вторгнення. Німецьким солдатам знадобилося три дні, щоб дістатися до французького кордону, багато хто не спав з початку кампанії. З квітня по липень 1940 року німецькі військовослужбовці отримали понад 35 мільйонів таблеток метамфетаміну [18, 19].

Японський імперський уряд уклав контракт на виробництво метамфетаміну з фармацевтичними компаніями країни для використання у військових діях. Таблетки були особливо корисні для того, щоб не дати пілотам спати під час тривалих польотів. Пілоти-камікадзе також приймали великі дози метамфетаміну за допомогою ін'єкцій перед самогубствами. Крім того, японський уряд давав працівникам боєприпасів і працюючим на інших фабриках таблетки метамфетаміну для підвищення продуктивності. Японці назвали

бойовий стимулятор «наркотиком, що надихає бойовий дух». Сильні довоєнні обмеження щодо вживання наркотиків були відсутні в ім'я воєнної необхідності та патріотизму [11].

Уряди країн-союзників також звернулися до амфетамінів, щоб не спати та підтримувати бадьорість своїх військ, не усвідомлюючи чи не занепокоєні значною небезпекою для здоров'я. Вони почали з військово-повітряних сил наприкінці 1942 року, а армія додала таблетки амфетаміну до солдатських медичних аптечок у 1943 році. Збройні сили США продовжували регулярно постачати амфетаміни військовослужбовцям під час воєн у Кореї та В'єтнамі, і донині так звані го-таблетки доступні для пілотів на далеких місіях [11, 18, 19].

Від Бірми до Мексики та Колумбії великі торговці наркотиками створили власні приватні армії, щоб насильницько захищати та конкурувати за ринки наркотиків. Війни за територію між ворогуючими торговцями людьми завдали особливо великих збитків у Мексиці в останні роки. Однак використання військової сили для захисту ринків наркотиків сягає принаймні часів Опіумних війн 1839-1842 та 1856-1860 років. Головна зміна полягає в тому, що війни за ринки наркотиків перейшли від спонсорованих державою (втіленням яких є те, що британці примушували відкрити китайський ринок опіуму за допомогою дула пістолета) до переважної сфери озброєних до зубів недержавних акторів [8, 11, 15, 19].

Опіумні війни виділяються як особливо драматичні історичні приклади війни за наркотики. Нанкінський договір відкрив п'ять портів для зовнішньої торгівлі та передав Гонконг британцям. Порт Гонконгу, який згодом став глобальним комерційним центром, завдячував своїм початком опіуму. Після другої Опіумної війни більше портів було відкрито для зовнішньої торгівлі, і іноземці вперше отримали повний доступ до внутрішньої частини Китаю. Десятиліття дев'ятнадцятого століття, що залишилися, визначатимуться швидким занепадом Китаю, включаючи бурхливі потрясіння, економічні труднощі та неодноразове іноземне втручання. Опіумні війни залишили постійний слід на психіці країни; так зване століття приниження, яке почалося з Опіумних війн, перетворилося на наріжний камінь китайської націоналістичної ідеології.

Важливо те, що опіумні війни насправді стосувалися двох наркотиків – опіуму та чаю. Це були війни не лише за те, щоб зберегти ринок Китаю відкритим для опіуму, але й за те, щоб використовувати опіум для фінансування імпорту китайського чаю для бурхливого британського ринку. У дев'ятнадцятому столітті Британія стала найбільшою країною в світі, де п'ють чай, і коли нація пристрастилася до чаю, Корона пристрастилася до доходів від чаю. Постачання Британії величезної кількості кофеїну стало імператорським імперативом, покладеним переважно в руки Британської Ост-Індської компанії завдяки її монополії на торгівлю з Ост-Індією. Однак проблема полягала в тому, що Китай, єдиний у світі джерело чаю на той час, мало цікавився імпортом європейських товарів і наполягав на тому, щоб йому платили сріблом.

Опіум забезпечив неофіційне, негласне рішення фінансових проблем Британії. Після битви при Плассі та анексії Бенгалії індійське виробництво опіуму, яке раніше перебувало в руках Наваба Бенгалії, у 1763 році опинилося під контролем Британської Ост-Індської компанії. У країні був готовий ринок для цього наркотику. Китай, де він був заборонений владою з 1729 року. Китайські лідери продовжували засуджувати торгівлю опіумом і ухвалювати нові закони проти неї, тоді як британці та їхні торгові спільники просто ігнорували їх. Здійснюючи сміливий крок, який сформує долю Китаю на наступне століття, китайські чиновники вдалися до примусової конфіскації приблизно 2,6 мільйона фунтів опіуму в іноземних торговців. Подальший протест купців призвів до оголошення Великобританією війни, офіційно для захисту вільної торгівлі, але неофіційно для захисту торгівлі опіумом за чай [8, 11, 15, 16, 19].

Слід підкреслити, що війна за наркотики може тісно взаємодіяти з війною проти наркотиків і підживлюватися нею. Наприклад, у випадку з Мексикою очевидно, що урядова стратегія знищення основних організацій, які займаються торгівлею наркотиками, ненавмисно допомогла розв'язати жорстокі битви між ворогуючими торговцями. Коли війна з наркотиками ліквідувала або послабила одну організацію торгівлі людьми, інші організації агресивно вступили у війну за наркотики, жорстоко змагаючись за щойно звільнені території, що зазвичай означає контроль над основними коридорами та пунктами

пропуску на кордоні для тих, хто прямує до США.

Значна частина робіт про війну через наркотики зосереджена на незаконних наркотиках у зв'язку з повстанцями та проти повстанців. Занепокоєння повстанцями, які фінансуються кокаїном, у Колумбії та повстанцями, що фінансуються опіумом, в Афганістані навіть популяризували терміни наркопартизани та наркотерористи. Використання наркотиків для фінансування війни явно пов'язане з ширшими дебатами в цій галузі щодо так званих конфліктних товарів, природних ресурсів, які можна розграбувати, а також жадібності та образи як мотивації конфліктів після холодної війни. Але надто часто забувають про те, що використання доходів від наркотиків для фінансування війни – це стара історія, в якій легальні наркотики відіграють особливо помітну роль.

Одним із повстань, яке особливо залежало від доходів від наркотиків наприкінці вісімнадцятого століття, була Континентальна армія Джорджа Вашингтона. Солдатам іноді платили тютюном, а основні припаси з Європи, включаючи зброю та продовольство, часто купувалися за тютюновий лист. Мабуть, найважливішим було те, що тютюн став заставою для ключової позики військового часу, яку Бенджамін Франклін отримав від Франції. А після закінчення бойових дій експорт тютюну допоміг погасити борги часів війни. Британці добре усвідомлювали важливість тютюну для повстання і були особливо обурені його роллю у французькій позиції. У відповідь лорд Корнуолліс розпочав так звану Тютюнову війну, в результаті якої в 1780-1781 рр. було спалено близько 10000 головок висушеного віргінського листя, деякі з яких належали Томасу Джефферсону [1, 2, 8, 10, 15, 18, 19].

Однак історичні дані свідчать про те, що держави, а не повстанці, частіше були головними бенефіціарами доходів від наркотиків для фінансування війни. Протягом століть оподаткування наркотиків було наріжним каменем фінансування війни великих держав. У вісімнадцятому та дев'ятнадцятому століттях конкуруючі європейські імперські держави, включаючи Францію та Англію, змогли створити свої потужні військові машини та забезпечити їх роботу під час війни частково завдяки високим податкам на товари високого попиту, такі як чай, алкоголь і тютюн. Конкуруючі європейські держави стали залежними від доходів від наркотиків.

Акцизний податок на алкоголь був єдиним найважливішим джерелом фінансування перетворення Британії на домінуючу військову (особливо військово-морську) державу у вісімнадцятому та дев'ятнадцятому століттях. Війна дала зручне обґрунтування для запровадження нових податків на алкоголь, а збирання таких податків, у свою чергу, створило дедалі дієдатнішу податкову бюрократію, що дозволило державі збирати ще більше доходів, щоб оплачувати свої дедалі дорожчі військові кампанії. Навіть зі скасуванням зернових законів у 1840-х роках і вступом Британії на вільну торгівлю мита на алкоголь, а також на каву та чай залишилися в силі через їхню важливість для доходів держави [9].

Ця динаміка бере свій початок з часів громадянської війни в Англії, коли Англія запровадила перший акцизний податок на алкоголь. Тиск щодо збільшення податкових надходжень зростав, оскільки військовий бізнес ставав дорожчим. За словами одного історика, «якби куріння та вживання алкогольних напоїв не були широко поширені в британському суспільстві, уряд зазнав би набагато більших труднощів у пошуку грошей і ресурсів, щоб перемогти революційну Францію та Наполеона». Ця модель зберігалася протягом дев'ятнадцятого століття: між 1819 і 1900 роками податки на алкоголь забезпечували щонайменше 30% національного податкового надходження [2, 8, 11, 12, 13, 19].

У деяких випадках використання наркотиків для фінансування війни може спровокувати звинувачення у використанні наркотиків як зброї війни. За роки до того, як Японія вторглася в Китай з солдатами в 1937 році, вона вторглася в країну з наркотиками. Запроваджуючи суворий контроль усередині країни, забороняючи немедичне використання опіуму та старанно уникаючи долі Китаю отримати вільну торгівлю опіумом, нав'язаною ззовні, – Японія заохочувала та сприяла розповсюдженню й продажу опіуму та його похідних своїм сусідам, особливо Китаю. Тайвань, японська колонія з 1895 року, і Корея, анексована Японією в 1909 році, довгий час служили південними і північними центрами для торгівлі наркотиками в Китай. А в 1930-х роках японська маріонеткова держава Маньчжоуго сприяла як вирощуванню опіумного маку, так і виробництву героїну,

перетворивши північний Китай на головного постачальника. У 1930-х роках Японія заробляла понад 300 мільйонів доларів на рік від маньчжурського опіумного та героїнового бізнесу [8, 9, 12, 15, 18, 19].

Коли після початку війни в 1937 році японські армії рухалися на південь у Китай, вони отримали контроль над більшою кількістю посівів наркотиків і виробничих потужностей. Це водночас забезпечило кошти для поточних військових операцій і спосіб продовжувати годувати звички значного місцевого населення наркоманів. Багато китайців вважали участь Японії в торгівлі наркотиками навмисним використанням наркотиків як зброї війни з метою підірвати їхнє бажання чинити опір окупації. Однак, з точки зору Японії, вони не були залучені в зловісну змову, щоб отруїти Китай, а радше були просто прагматичними у військовому відношенні, використовуючи опіум як стратегічний ресурс. Іншими словами, вони зосереджувалися на фінансуванні своїх військових сил, а не на наркотиках місцевого населення.

Під час холодної війни великі держави іноді вважали наркотики зручним способом неофіційного фінансування таємних операцій. Це було особливо очевидно у випадку Франції та Сполучених Штатів у Південно-Східній Азії. У змові з корсиканськими торговцями, які доставляли опіум з Індокитаю до Марселя, французька розвідувальна служба використовувала опіумні фонди, щоб таємно платити вождям місцевих гірських племен і воєначальникам у рамках своєї кампанії проти повстанців. Коли французи відступили після поразки в битві при Дьенб'єнфу, Центральне розвідувальне управління США (ЦРУ) просто втрутилося та зайняло їхнє місце, спираючись на відносини з торгівлею опіумом та інфраструктуру, успадковану від французів. У міру ескалації американського втручання та затягування війни у В'єтнамі підтримувані ЦРУ антикомуністичні союзники в регіоні дедалі більше отримували прибуток від опіуму та його похідних, а контекст холодної війни створював необхідне політичне прикриття.

Хоча сьогодні держави вже не так залежать від доходів від наркотиків для фінансування воєн, як це було в попередні епохи, недержавні збройні сили продовжують покладатися на доходи від наркотиків для фінансування своїх військових справ. Особливо яскравим прикладом є Афганістан. Однак ці сучасні зв'язки між війною через наркотики легко спотворити, перебільшити та надто спростити. Навіть війна 1992-1995 років у Боснії класифікується як «серйозний» випадок впливу торгівлі наркотиками на конфлікт. Проте Боснія насправді ніколи не була територією великого виробництва чи торгівлі наркотиками, і традиційний балканський маршрут контрабанди героїну фактично був перерваний війнами, пов'язаними з розпадом Югославії. Війна в Боснії, безумовно, була сприятливою для чорного ринку, але нелегальні наркотики відігравали відносно незначну роль, особливо порівняно з ухиленням від санкцій, порушенням ембарго на постачання зброї, мародерством і крадіжкою гуманітарної допомоги. Дійсно, для тих, хто займався незаконною торгівлею наркотиками, ця конкретна війна була здебільшого поганою для бізнесу. У той же час, два наркотики, які були важливими у війні в Боснії – тютюн і алкоголь – повністю ігноруються [1, 2].

У сучасну епоху немає автоматичного зв'язку між доходами від незаконної торгівлі наркотиками та війною. Це очевидно з того факту, що багато країн-виробників наркотиків і транзитних країн не є зонами військових дій, а також, що багато зон бойових дій не є країнами-виробниками наркотиків і транзитними країнами. Таким чином, хоча існує чітка кореляція між торгівлею наркотиками та збройним конфліктом у деяких країнах, країни-виробники наркотиків мають більшу ймовірність постраждати від громадянської війни, ніж країни, які не виробляють наркотики, також є багато країн, де такого співвідношення немає; і там, де така кореляція існує, її дуже легко сплутати з причинно-наслідковим зв'язком. У зв'язку з цим нам потрібно більше працювати над контекстуальними та інституційними факторами, які пояснюють, чому деякі країни-виробники наркотиків і транзитні країни більш схильні до збройних конфліктів, ніж інші.

У більш загальному плані мілітаризація нарковійни допомогла спричинити частковий перехід системи національної безпеки США після закінчення холодної війни від традиційних військових загроз до нових так званих транснаціональних загроз. У рамках цієї зміни розвідувальне співтовариство також було призвано взяти на себе більш передову роль

у війні з наркотиками. У 1989 році ЦРУ створило Центр по боротьбі з наркотиками і оголосило боротьбу з наркотиками пріоритетною місією. Деякі спостерігачі, безсумнівно, вважали це досить іронічним, враховуючи, що агентство з моменту свого створення демонструвало хронічну готовність підживити боротьбу з наркотиками в ім'я боротьби з комуністами.

Війна проти наркотиків – це той вимір відносин між наркотиками та війною, якому політологи приділили найбільшу увагу. За невеликим винятком (Бертрам та ін. 1996 рік, Фрімен 1996, Бьюлі-Тейлор 2012, Прайс 2012, Фрізендорф 2015), ці вчені також, як правило, походять із підгалузі порівняльної політології. Не дивно, що багато з них є фахівцями з Латинської Америки з досвідом роботи в регіоні чи країні. Політологи мають потенціал зробити тут набагато більший внесок. Наприклад, ті, хто має досвід цивільно-військових відносин у Латинській Америці та інших країнах, безсумнівно, матимуть корисну інформацію щодо наслідків і довгострокових наслідків перетворення солдатів на поліцейських через мілітаризацію антинаркотичних кампаній [1, 2, 12].

Серед науковців зростає консенсус щодо того, що нарковійна не досягла заявлених цілей і завдала величезних побічних збитків. Тим не менш, слід також визнати, що антинаркотична кампанія часто служила ефективним інструментом для досягнення інших стратегічних цілей, у тому числі для нападу та делегітимізації конкурентів. Це було очевидно, наприклад, під час холодної війни, коли Сполучені Штати звинувачували Червоний Китай і Кубу Кастро в наповненні Сполучених Штатів наркотиками, тоді як насправді Китай значною мірою усунувся від міжнародної торгівлі наркотиками, а кубинці головним чином залучені до торгівлі наркотиками були антикомуністичними вигнанцями в Маямі та інших місцях. Адміністрація Рейгана також звинуватила сандиністську Нікарагуа у змові з колумбійськими наркаторговцями, водночас не звертаючи уваги на кокаїнові зв'язки підтримуваних США повстанців контраст, які борються проти сандиністів. А після завершення холодної війни, коли Конгрес США та американська громадськість мали менший ентузіазм щодо фінансування антикомуністичних кампаній, нарковійна забезпечила Вашингтону зручний альтернативний канал фінансування для військової підтримки війни колумбійського уряду проти партизанів FARC.

Не тільки наркотики сформували війну, але війна сформувала наркотики далеко за межі війни. Зокрема, війна часто суттєво впливала на післявоєнне виробництво, регулювання та споживання наркотиків. Споживання того чи іншого препарату може різко зрости після війни. Це було різке очевидно, наприклад, після опіумних війн, коли британська перемога відкрила шляхи для імпорту ще більшої кількості індійського опіуму до Китаю.

Війни часто призводять до сплеску зловживання психоактивними речовинами солдатами, які повертаються, хоча іноді це перебільшено з політичних цілей. Наприклад, солдати з усіх боків Другої світової війни розвинули звичку до амфетаміну, і під час війни цей наркотик був доступний і в мирний час. Багато солдатів і фабричних робітників, які підіслали на наркотик під час війни, продовжували споживати його в післявоєнні роки, і він був широко доступний. Післявоєнні надлишки амфетаміну японської імперської армії були викинуті на внутрішній ринок. До 1954 року в Японії було приблизно 550000 незаконних споживачів амфетаміну. Ця епідемія призвела до суворого державного регулювання наркотиків [4, 12].

Інша важлива динаміка полягає в тому, що нові правила та обмеження щодо наркотиків часто раціоналізуються як відповідь на проблеми наркотиків військового часу, як реальні, так і уявні. Це варіюється від нещасливих спроб заборони алкоголю після катастрофічної російсько-японської війни до прийняття Америки заборони після Першої світової війни та кампаній боротьби з наркотиками після війни у В'єтнамі. Інтенсивний антинімецький запал під час Першої світової війни був невід'ємною складовою політичної кампанії за заборону алкоголю в Сполучених Штатах, де провідні родини пивоварів були німецького походження. Було багато сил, які наполягали на забороні, але, розмірковуючи проти фактів, ми можемо припустити, що цей акт цілком міг би не пройти без Першої світової війни [8, 4, 12, 16, 17].

Нарешті, існує давня закономірність, згідно з якою війни можуть принести на

завойовані землі абсолютно нові наркотики. Завойовники здавна приносили з собою смак наркотиків. Військова експансія Римської імперії принесла вино до Франції, тоді як пиво стали ототожнювати з ще непримиренними германськими племенами. Падіння Римської імперії, у свою чергу, призвело до фрагментації алкогольних переваг: пиво повертається, вино відступає, навіть залишаючись укоріненим у деяких місцевостях, а мед і ель стають дедалі популярнішими. Подібним чином завоювання принесло дистильовані спиртні напої в Америку, іноді з руйнівними наслідками для місцевих громад. Звикання до наркотиків не завжди є вулицею з одностороннім рухом; завойовники іноді також можуть прийняти місцевий наркотик і зробити його власним, як це видно у випадку європейського (а згодом і глобального) прийняття індіанським курінням тютюну. Крім того, завойовники можуть самі уникати місцевого наркотику, але використовувати його, щоб допомогти заспокоїти населення, як це було з кокою в Перу після завоювання. Іспанці вперше перетворили його на культуру масового споживання, коли вони зрозуміли, що можуть використовувати його, щоб мотивувати погано нагодованих місцевих робітників у полях і шахтах працювати довше та важче.

Відносини між наркотиками та війною підживлювали імперську експансію, розпалювали повстання та революції, створювали держави та допомогли створити не лише залежні армії, але й нації наркозалежних. Наркотики, безумовно, були палкою з двома кінцями для держав. З одного боку, державам доводиться мати справу з повстанцями, які фінансуються за рахунок наркотиків, солдатами, які страждають від наркотиків, і торговцями наркотиками. З іншого боку, наркотики були вирішальним прискорювачем морального духу та бойових дій військ і стали прибутковим джерелом військових доходів для державної скарбниці. І навіть коли державам загрожує розповсюдження заборонених наркотиків, використання військових засобів і методів їх придушення забезпечило механізм розширення державної влади та охоплення. Крім того, існує довга історія того, як спецслужби закривали очі на торгівлю наркотиками таємними союзниками, коли це було геополітично зручно. Тому відносини між наркотиками та війною не просто загрожують державам і підривають їх, а сприяють цілям державної безпеки.

Хоча це не є периферійним питанням у світовій політиці, відносини між наркотиками та війною є значною мірою периферійним у сфері політичної науки. Ця дисциплінарна маргіналізація є особливо прикрою, оскільки розуміння зв'язку між наркотиками та війною може сприяти нашому розумінню набагато ширших питань, що мають центральне значення для дисципліни, включаючи збройне втручання, повстанську та антиповстанську діяльність, цивільно-військові відносини, ресурси та війну, а також постконфліктний період. Але в той час як політологи та інші вчені повинні приділяти більше уваги відносинам між наркотиками та війною та їх вимірам у часі та місцях, існує небезпека перебільшення та спотворення цього зв'язку. Це особливо очевидно в поточних політичних дебатах щодо зв'язку між наркотиками та конфліктом, які надто часто генерують більше тепла, ніж світла, надаючи спокусливо просте обґрунтування для об'єднання глобальних кампаній проти наркотиків з кампаніями проти терористів і повстанців.

Хоча деякі вчені з тривогою вказують на зростаючий зв'язок між наркотиками та сучасними збройними конфліктами, навіть обмежений погляд на історичні записи свідчить про те, що насправді існує достатня кількість спадкоємності, а не радикальних змін після холодної війни. Звичайні описи стосунків між наркотиками та війною мають тенденцію виводити історію за межі останніх десятиліть і віддавати перевагу незаконним наркотикам і насильницьким організаціям без громадянства, які отримують від них вигоду. Щоб виправити цю упередженість відбору, можна припустити, що необхідно розташувати як історію, так і ширший спектр наркотиків (легальних і нелегальних) більш центральне місце в аналізі, а також більш повно визнати та розкрити численні виміри війни з наркотиками. Це показує, що ці відносини є давніми, і що вони, зрештою, були такими ж актуальними для розширення можливостей держав, як і для їх послаблення.

Як останнє зауваження, слід зазначити, що сама по собі війна може розглядатися як наркотик. Солдати захоплюються війною, як проголошували багато шоломів у В'єтнамі. Бій викликає викид адреналіну, як і амфетаміни, за винятком того, що з амфетамінами викид довший, а крах сильніший. Якщо бої тривають часто і довго, вони також можуть

спричинити тривалі та патологічні зміни нейронів у мозку учасників бойових дій – щось інше, що роблять наркотики. У незліченних мемуарах про війну війна описується як форма залежності, відсутність якої може спровокувати інтенсивні симптоми абстиненції у учасників бойових дій, які повертаються додому. Багато з них потім звертаються до інших наркотиків – як прописаних, так і самостійно, дозволених і заборонених – щоб допомогти їм впоратися та одужати.

Зрештою, війна, ймовірно, залишиться найважчою з усіх звичок, від яких не вдається відмовитися. Незважаючи на довгострокову історичну тенденцію до зменшення кількості війн і менш смертоносних, заклик до світу без війни здається приблизно таким же реалістичним, як і заклик до світу без наркотиків. Тому єдине, що ми можемо передбачити з певною впевненістю, це те, що наркотики та війна продовжуватимуть симбіотично взаємодіяти, створюючи та переробляючи одне одного в наступні роки та десятиліття.

Розробка і впровадження систематичних освітніх програм стає важливішою складовою, заради безпеки вживання психоактивних речовин, щоповинно включати інформацію про наслідки фізичного та психологічного впливу таких речовин, а також наслідки для кар'єри і професійного життя військових.

Література:

1. Антонюк В.В. Інформаційна війна в структурі сучасного геополітичного протиборства: нові контексти та інтерпретації. *Державне управління: удосконалення та розвиток*. 2021. № 7. URL: <http://www.dy.nayka.com.ua/?op=1&z=2121> DOI: 10.32702/2307-2156-2021.7.33

2. Бондарев Г.В., Круть П.П. Основи військової психології : навч. посіб. Харків. нац. ун-т внутр. справ. Харків, 2020. 272 с.

3. Дудченко В.В. Ціннісний вимір юридичної техніки. *Наука та суспільне життя України в епоху глобальних викликів людства у цифрову еру* (з нагоди 30-річчя проголошення незалежності України та 25-річчя прийняття Конституції України) : у 2 т. : матеріали Міжнар. наук.-практ. конф. (м. Одеса, 21 трав. 2021 р.) / за загальною редакцією С. В. Ківалова. Одеса: Видавничий дім «Гельветика», 2021. Т. 1. С. 44-46.

4. Кошова І.В., Кресан О.Д. Психологія девіантної поведінки: Навчально-методичний посібник. Ніжин: Видавництво НДУ ім. М. Гоголя, 2021. 226 с

5. Мудрик А.Б. Психологія залежної поведінки : навчальний посібник. Луцьк : ПП Іванюк В.П., 2022. 236 с.

6. Психологія бою : посібник / Т.Л. Грицевич, І.М. Гузенко, О.С. Капінус та ін. ; за ред. А.М. Романишина. Львів : Астролябія, 2017. 351 с.

7. Чулков О.М. Типові види залежної поведінки. Клініка, діагностика, лікування : навчально-методичний посібник до курсу за вибором «Основи адиктології» для студентів I та II медичного факультетів, спеціальність «Лікувальна справа», «Педіатрія / О.М. Чулков, А.З. Григорян, К.А. Сінча. Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. 131 с.

8. Adams, R.S., Larson, M.J., Meerwijk, E.L., et al. (2019). Postdeployment polytrauma diagnoses among soldiers and veterans using the Veterans Health Affairs polytrauma system of care and receipt of opioids, nonpharmacologic, and mental health treatments. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2019. 34(3), 167-175. DOI: 10.1097/HTR.0000000000000481

9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed, text rev.) 2022. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>

10. Bowe A., Rosenheck R. PTSD and substance use disorder among veterans: characteristics, service utilization and pharmacotherapy. *J Dual Diagn*. 2015. Vol. 11(1) P.22-32.

11. C. Xue, Y. Ge, B. Tang, Y. Liu, P. Kang, M. Wang, L. Zhang. A meta-analysis of risk factors for combat-related PTSD among military personnel and veterans *PLoS One*, 2015. Vol. 10 (3) DOI:e0120270, 10.1371/journal.pone.0120270

12. Cesur R., Sabia J.J., & Tekin E. (2012). The psychological costs of war: Military combat and mental health. *Journal of Health Economics*, Vol. 32, 51-65. Doi: 10.1016/j.jhealeco.2012.09.001

13. Department of Defense. Tricare; Mental health and substance use disorder treatment. *Rules and Regulations* 2016. Vol. 81, №171. URL: <https://www.govinfo.gov/content/pkg/FR->

2016-09-02/pdf/2016-21125.pdf

14. Department of Veterans Affairs. Veterans Health Administration, Office of Mental Health and Suicide Prevention. (2018). Veteran suicide data report, 2005–2016. URL: https://www.mentalhealth.va.gov/docs/data-sheets/OMHSP_National_Suicide_Data_Report_2005-2016_508-compliant.pdf

15. Finlay, A.K., Wong, J.J., Ellerbe, L.S., et al. Barriers and facilitators to implementation of pharmacotherapy for opioid use disorders in VHA residential treatment programs. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2018. Vol. 79(6), P.909-917. doi: <https://doi.org/10.15288/jsad.2018.79.909>

16. Hien D.A., Levin F.R., Ruglass L.M., López-Castro T., Papini S., Hu M., et al. Combining seeking safety with sertraline for PTSD and alcohol use disorders: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2015. Vol. 83(2). P.359-367

17. Kaier E., Possemato K., Lantinga L.J., Maisto S.A., Ouimette P.C. Associations between PTSD and healthcare utilization among OEF/OIF veterans with hazardous alcohol use. *Traumatology*. 2014 Vol. 20(3) P.142.

18. Kaysen D., Schumm J.A., Pedersen E.R., Seim R.W., Bedard-Gilligan M., Chard K.M. Cognitive processing therapy for veterans with comorbid PTSD and alcohol use disorders. *Addict Behav*. 2014. Vol. 39(2) P.420-427.

19. Odani S., Agaku I.T., Graffunder C.M., et al. Tobacco product use among military veterans – United States, 2010-2015. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2018. Vol. 67, P.7-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6701a2>

20. Schumm J.A., Monson C.M., O'Farrell T.J., Gustin N.G., Chard K.M. Couple treatment for alcohol use disorder and posttraumatic stress disorder: pilot results from US military veterans and their partners. *J Trauma Stress*. 2015 Vol. 28(3). P. 247-252.

21. U.S. Department of Veteran Affairs. VA/DoD clinical practice guideline for the management of substance use disorders.2015. URL: <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/sud/VADoDSUDCPGRevised22216.pdf>

Внесок авторів. Автори зазначають про рівний внесок в написання роботи.

Всі автори прочитали й погодились з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding:

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

Заява про доступність даних / DataAvailabilityStatement

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі.

Конфлікт інтересів /ConflictsofInterest Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 19.05.2024 року.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

А. В. Мокієнко, ¹А. М. Гринзовський

ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ОПТИМІЗАЦІЇ БІОЦИДНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ

Національний університет «Острозька академія»

¹Київський національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Authors information

Мокієнко А.В. <https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

Гринзовський А.М. <https://orcid.org/0000-0002-8391-5294>

Summary. Mokienko A. V., ¹Hrynzovskyi A. M. **HYGIENIC ASSESSMENT OF METHODS OF OPTIMIZING THE BIOCIDAL EFFECTIVENESS OF SOLAR DISINFECTION OF DRINKING WATER** -National University "Ostroh Academy", ¹Bogomolets National Medical University; e-mail: mokienkoav56@gmail.com. Analysis of the literature shows that the effectiveness of solar disinfection (SODIS) depends on a number of parameters that prevent the inactivation of pathogens. In order to minimize these factors and thus increase the efficiency of SODIS, certain technological methods have been developed that require appropriate hygienic characteristics. Goal. Hygienic evaluation of methods for optimizing the biocidal efficiency of solar disinfection of drinking water. Materials and methods. Bibliometric, analytical. Research results. Some innovative strategies to improve the disinfection process and maximize the benefits of SODIS are explored. These include approaches such as painting the bottom of plastic bottles black to enhance thermal disinfection, using solar concentrators/reflectors to enhance radiation exposure, and incorporating chemical additives such as citric acid or riboflavin that can be activated by sunlight. Enhancement of SODIS by incorporating chemical additives such as peroxymonosulfate (PMS) and peroxydisulfate (PDS) to generate sulfate and hydroxyl radicals via different activation pathways has been identified. The possibility of using photocatalysis of titanium dioxide and solar photothermal disinfection with the help of nanomaterials, which showed promising results in improving the efficiency of inactivation and preventing the regrowth of pathogens, is substantiated. It is shown that research efforts should be focused on the development and investigation of alternative materials or the modification of existing ones to increase their availability.

Key words: drinking water, solar disinfection, biocidal efficiency, titanium dioxide, nanomaterials.

Реферат. Мокієнко А. В., Гринзовський А. М. **ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ ОПТИМІЗАЦІЇ БІОЦИДНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ.** Аналіз літератури показує, що ефективність сонячної дезінфекції (SODIS) залежить від ряду факторів, які перешкоджають інактивації патогенів. Для мінімізації цих факторів і підвищення, таким чином, ефективності SODIS розроблено певні технологічні прийоми, які потребують відповідної гігієнічної характеристики. Мета. Гігієнічна оцінка методів оптимізації біоцидної ефективності сонячної дезінфекції питної води. Матеріали і методи. Бібліометричні, аналітичні. Результати досліджень. Вивчено деякі інноваційні стратегії, спрямовані на покращення процесу дезінфекції та максимізацію переваг SODIS. Вони включають такі підходи, як фарбування дна пластикових пляшок у чорний колір для посилення термічної дезінфекції, використання сонячних концентраторів/рефлекторів для посилення радіаційного опромінення та включення хімічних добавок, таких як лимонна кислота або рибофлавін, які можуть активуватися сонячним світлом.

Визначено посилення SODIS шляхом включення хімічних добавок, таких як пероксимоносульфат (PMS) і пероксидисульфат (PDS), для генерації сульфатних і гідроксильних радикалів різними шляхами активації. Обґрунтовано можливість застосування фотокаталізу діоксиду титану і сонячної фототермічної дезінфекції за допомогою наноматеріалів, які показали багатообіцяючі результати щодо покращення ефективності інактивації та запобігання повторному росту патогенів. Показано, що дослідницькі зусилля повинні бути зосереджені на розробці та дослідженні альтернативних матеріалів або модифікації існуючих для підвищення їх доступності.

Ключові слова: питна вода, сонячна дезінфекція, біоцидна ефективність, діоксид титану, наноматеріали.

Вступ. Ефективність сонячної дезінфекції (SODIS) залежить від ряду параметрів, включаючи тип патогенного мікроорганізму, інтенсивність опромінення, матеріал і розмір пляшок, місце і положення пляшки під час опромінення, каламутність і розчинену органічну речовину, вміст кисню, температуру води і повторне ріст збудників після опромінення. Кожен з них так чи інакше впливає на видалення збудника. Детальний розгляд кожного з цих факторів обговорюється в посібнику SODIS [1].

Цілком очевидно, що для мінімізації цих факторів і підвищення, таким чином, ефективності SODIS розроблено певні технологічні прийоми, які потребують відповідної гігієнічної характеристики.

Мета роботи. Гігієнічна оцінка методів оптимізації біоцидної ефективності сонячної дезінфекції питної води.

Матеріали і методи. Бібліометричні, аналітичні.

Результати досліджень та їх обговорення. Щоб усунути деякі обмеження традиційного методу SODIS, було вивчено деякі інноваційні стратегії, спрямовані на покращення процесу дезінфекції та максимізацію переваг SODIS. Вони включають такі підходи, як фарбування дна пластикових пляшок у чорний колір для посилення термічної дезінфекції [2], використання сонячних концентраторів/рефлекторів для посилення радіаційного опромінення та включення хімічних добавок, таких як лимонна кислота або рибофлавін, які можуть активуватися сонячним світлом [3, 4]. Відомо, що такі хімічні добавки, як сполуки на основі цитрусових [5] і рибофлавін [6], покращують сонячну дезінфекцію. Наприклад, у дослідженні Harding & Schwab [5] сік/м'якоть лайма знизили рівень *E. coli* протягом короткого періоду часу – 30 хвилин. Heaselgrave & Kilvington [6] використовували рибофлавін (вітамін B2), який у поєднанні з УФ-А випромінюванням є потенційним засобом лікування очних бактеріальних і грибових патогенів. Результати демонструють, що включення рибофлавіну в SODIS (SODIS-R) значно покращило знищення мікроорганізмів порівняно з SODIS окремо. Додавання рибофлавіну скоротило час, необхідний для повної інактивації, що дозволило SODIS-R досягти швидшого та ефективнішого усунення мікроорганізмів, ніж SODIS окремо. Однак на високостійкій цисти *A. polyphaga* та спори *Bacillus subtilis* SODIS та SODIS-R не впливали при опроміненні 150 Вт/м².

Дослідження Rodríguez-Chueca et al. [7] показує доцільність посилення сонячної дезінфекції (SODIS) шляхом включення хімічних добавок, таких як пероксимоносульфат (PMS) і пероксидисульфат (PDS), для генерації сульфатних і гідроксильних радикалів різними шляхами активації. Дослідження вивчало ефективність використання різних промоторів, включаючи опромінення сонячним світлом, помірне тепло (40 °C) і мікромолярні кількості Fe²⁺ як факторів активації. Результати показали, що PMS має вищу ефективність у порівнянні з PDS у видаленні *E. coli* при нижчих концентраціях і коротшому часі реакції для повної інактивації бактерій. Коли всі промотори були об'єднані (окислювач/Fe²⁺/сонячне світло/40 °C), повна інактивація бактерій була досягнута протягом 30 хвилин за допомогою PMS, тоді як це зайняло вдвічі більше часу з PDS. Крім того, додавання гідроксильних радикалів разом із PMS ще більше покращує процес дезінфекції, досягаючи повного видалення бактерій лише за 20 хвилин. Крім того, комбіновані процеси були ефективними для усунення забруднюючих речовин, що викликають занепокоєння,

таких як ліки та пестициди. Також були зроблені зусилля для концентрації сонячного випромінювання всередині пляшок SODIS за допомогою сонячних дзеркал. Наприклад, у дослідженні Kehoe et al. ефективність інактивації *E. coli* була значно покращена в пляшках, покритих алюмінієвою фольгою [8]. Бактеріальні популяції у пляшках із фольгою показали середню константу інактивації у 1,85 раза вищу, ніж ті, що не мали фольги, що вказує на більш швидку інактивацію. За даними McGuigan et al. [3], було досліджено декілька конструкцій проточних реакторів для покращення сонячної дезінфекції. Деякі конструкції зосереджені на збільшенні оптичної інактивації за рахунок використання сонячних колекторів і відбивачів, тоді як інші спрямовані на посилення термічної інактивації шляхом включення чорних пластин або фотокаталізатора TiO_2 .

Інтеграція SODIS з більш просунутими підходами, такими як гетерогенний фотокаталіз і сонячні фототермічні системи дезінфекції, є перспективною для усунення обмежень традиційних методів SODIS. Вважається, що ці методи є більш ефективними, і повідомляється, що їх інтеграція з SODIS дає кращі результати. Наприклад, згідно з Cowie et al. [4] вискоефективний фотокаталізатор здатний покращити SODIS набагато більшою мірою порівняно з іншими підходами до покращення. Однак їх вартість є надзвичайно високою, щоб розглядати їх як частину системи SODIS для використання в країнах, що розвиваються, де головною проблемою широких верств населення є бідність [3]. Інші доступні методи підвищення ефективності стандартної процедури включають розміщення наповнених пластикових пляшок на поверхнях, що відбивають сонячне світло, таких як алюмінієві або гофровані листи, щоб збільшити кількість сонячного світла, що поглинається пляшкою, інтенсивне струшування пляшки, заповненої на дві третини, протягом 30 секунд перед доповненням і герметизацією, щоб підвищити початкові рівні розчиненого кисню для процесів окисної інактивації, спричинених сонцем, і фільтрації води перед заповненням [3].

Фотокаталіз діоксиду титану

Фотокаталіз став багатообіцяючим методом очищення води, мінімізуючи обмеження традиційних підходів дезінфекції SODIS. Це передбачає використання енергії світла для полегшення хімічної реакції між фотокаталізатором і забрудненою водою. Зазвичай як фотокаталізатор використовується напівпровідниковий матеріал, наприклад діоксид титану (TiO_2). Під впливом світла TiO_2 генерує активні форми кисню (АФК), які можуть інактивувати мікроорганізми. Цей фотокаталітичний процес продемонстрував надзвичайну ефективність, стабільність, доступність і безпечність. TiO_2 є широко вивченим фотокаталізатором для обробки води, зокрема для інактивації патогенів [9-12]. Коли TiO_2 піддається впливу світлової енергії, він генерує негативні (e^-) і позитивні (h^+) пари. Вони беруть участь в окисно-відновних реакціях, що призводить до виробництва АФК [13]. Ці АФК мають потужний окислювальний потенціал, що дозволяє їм проникати через клітинні стінки мікроорганізмів і порушувати їх клітинні структури [3, 14]. Атака на клітинну мембрану вивільняє внутрішньоклітинні органічні речовини, які потім окислюються АФК, викликаючи подальше пошкодження життєво важливих компонентів і процесів мікроорганізму [13]. Це в кінцевому підсумку призводить до інактивації мікроорганізму. Фотокаталітичний механізм TiO_2 за участю АФК був ретельно вивчений [15- 17] і базується на унікальних електронних характеристиках TiO_2 як напівпровідника [16]. При достатній енергії фотонів ($h\nu$) утворюються пари e^- і h^+ , ініціюючи серію відновних і окисних реакцій на поверхні TiO_2 . Міжфазові окисно-відновні реакції між (e^-) і (h^+) служать основними реакціями, що лежать в основі фотокаталітичного процесу [11]. На рис. показано утворення (e^-)(h^+) пар, коли частинки TiO_2 опромінюються достатньою енергією фотонів.

Дослідження показали, що введення TiO_2 в SODIS значно підвищує його ефективність порівняно з традиційним SODIS. Duffy et al. [18] продемонстрували, що використання гнучких пластикових вставок, покритих порошком TiO_2 , у реакторах SODIS із ПЕТ пластику призвело до покращення ефективності на 25% у порівнянні зі стандартними реакторами SODIS щодо інактивації *E. coli* K12.

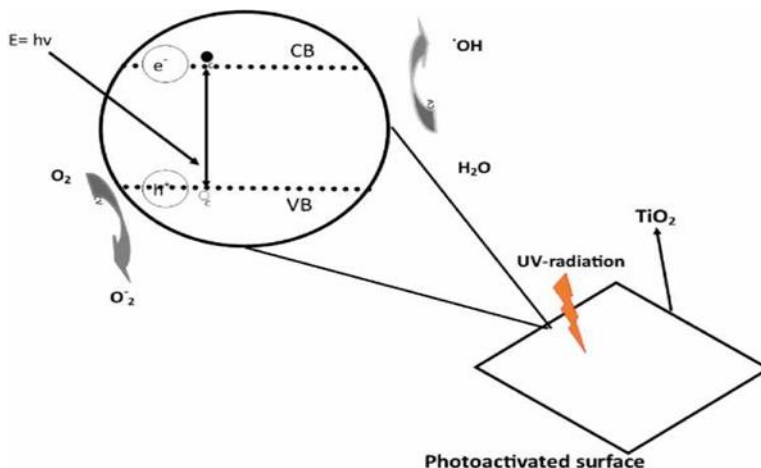


Рис. 1. Ілюстрація того, як $(e^-)(h^+)$ пари утворюються в частинці напівпровідника TiO_2 , коли вона піддається впливу світла в присутності забруднювача води

В іншому дослідженні обладнані TiO_2 реактори SODIS досягли швидшої інактивації мікроорганізмів порівняно зі стандартним SODIS, навіть під час часткової хмарності [19]. Наявність TiO_2 в обробці SODIS призвела до швидшої та ефективнішої дезінфекції, досягаючи невиявлених рівнів колиформних бактерій за короткий час впливу. У дослідженні, проведеному Gelover et al. [20], було встановлено, що для ефективної дезінфекції необхідна мінімальна середня радіація 800 Вт/м^2 , а фотокаталіз TiO_2 запобігає повторному росту бактерій, що спостерігається при стандартній обробці SODIS. Фотокаталітичні властивості TiO_2 сприяли незворотному пошкодженню бактеріальних клітин, навіть стійких до УФ-променів мікроорганізмів, запобігаючи повторному росту після дезінфекції.

Сонячна фототермічна дезінфекція з використанням наноматеріалів

Сонячні фототермічні системи дезінфекції використовують сонячну енергію для генерації тепла, що має вирішальне значення для знищення патогенів. Плазмонні наночастинки на основі благородних металів, такі як золото, срібло та платина, широко вивчалися на предмет їх фототермічних властивостей. Однак їх практичне використання обмежене через високу вартість і потенційну токсичність [21]. Щоб подолати ці проблеми, дослідники зосередилися на розробці альтернативних і економічно ефективних фототермічних каталізаторів з використанням наночастинок на основі вуглецю та фосфору, отриманих із доступних ресурсів. Включення матеріалів, що збирають світло, таких як вуглецеві нанотрубки (ВНТ) або металеві наночастинки, у фототермічні системи дезінфекції покращує поглинання тепла та температуру води, що призводить до інактивації патогенів [22]. Сонячна фототермічна дезінфекція поєднує теплові ефекти з іншими механізмами знищення патогенів шляхом порушення клітинних процесів, пошкодження клітинних структур, денатурації білків і руйнування клітинних мембран. Дослідження показали, що сонячне випромінювання підвищує температуру води, прискорюючи інактивацію бактерій. Удосконалені системи SODIS з фототермічними перетворювальними матеріалами досягають ще вищих температур. Синергія між сонячним випромінюванням і фотоіндукованим теплом призводить до накопичення АФК, що ще більше посилює інактивацію бактерій [23].

Недавнє дослідження Hong et al. [23] із використанням фототермічного плівкового реактора з ВНТ, який ефективно передавав тепло воді та швидко нагрівав її до температури вище $45 \text{ }^\circ\text{C}$, призводило до значної інактивації бактерій протягом лише 20 хвилин. Накопичені АФК зіграли вирішальну роль у руйнуванні бактеріальних клітинних мембран і РНК, що зрештою призвело до загибелі бактеріальних клітин. Транскриптомний аналіз виявив зміни в експресії генів під час сонячної фототермічної дезінфекції, причому специфічні гени демонструють підвищену активність під впливом тепла та фототермічного

стресу. Наприклад, ген *SafA* відіграє певну роль в інгібуванні накопичення АФК та окисного стресу. Сонячна фототермічна дезінфекція також вплинула на метаболічні шляхи, шляхи, пов'язані з рибосомами, і синтез нуклеїнових кислот, сприяючи інактивації бактерій.

Досліджено наноматеріали здатні перетворювати сонячну енергію на тепло для прямої інактивації бактерій і вірусів [22]. Щоб полегшити практичну реалізацію, автори розробили метод іммобілізації цих світлопоглинаючих наноматеріалів на плівках, створюючи функціональні пристрої для очищення води. Завдяки своїм експериментам вони продемонстрували, що ці спеціально розроблені плівки під впливом імітованого сонячного світла володіють здатністю термічно деактивувати бактерії та віруси. Ефективність підходу була підтверджена шляхом успішної інактивації сурогатних мікроорганізмів, включаючи *E. coli* K-12 та бактеріофаги MS2 і PR772. У наступному дослідженні [24] повідомлено, що використання світлозбираючих наночастинок у формі фототермічних плівок дозволяє досягти функціональних температур дезінфекції за допомогою неконцентрованого сонячного світла. Плівки, що містять наночастинки, інактивували патогени навіть при більшій швидкості потоку. Моделювання показало, що компактний реактор (45 см × 45 см) може виробляти 8 л безпечної води на день при 8 годинах впливу сонячного світла, що підкреслює можливість його масштабування для потреб громади.

Висновок

Аналіз кількох інноваційних підходів для підвищення ефективності SODIS, зокрема фотокаталізу TiO_2 і сонячної фототермічної дезінфекції за допомогою наноматеріалів, показав багатообіцяючі результати щодо покращення ефективності інактивації та запобігання повторному росту патогенів. Це свідчить про необхідність розробки недорогих і стійких матеріалів як більш доступних для спільнот з обмеженими ресурсами.

Література.

1. Luzi S., Tobler M., Suter F., Meierhofer R. SODIS Manual: Guidance on Solar Water Disinfection. SANDEC, Department of Sanitation, Water and Solid Waste for Development, Eawag, Switzerland. 2016. Available from: https://www.sodis.ch/methode/anwendung/ausbildungsmaterial/dokumente_material/sodismanual_2016_lr.pdf.
2. Wegelin M., Sommer B. Solar water disinfection (SODIS) - destined for worldwide use? *Waterlines*. 1998. V. 16(3). P. 30-32. <https://doi.org/10.3362/0262-8104.1998.013>.
3. Solar water disinfection (SODIS): a review from bench-top to roof-top. K. G. McGuigan et al. *Journal of Hazardous Materials*. 2012. V. 235. P. 29-46. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.07.053>.
4. Cowie B. E., Porley V., Robertson N. Solar disinfection (SODIS) provides a much underexploited opportunity for researchers in photocatalytic water treatment (PWT). *ACS Catalysis*. 2020. V. 10 (20). P. 11779-11782. <https://doi.org/10.1021/acscatal.0c03325>.
5. Harding A. S., Schwab K. J. Using limes and synthetic psoralens to enhance solar disinfection of water (SODIS): a laboratory evaluation with norovirus, *Escherichia coli*, and MS2. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2012. V. 86 (4). 566. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0370>.
6. Heaselgrave W., Kilvington S. Antimicrobial activity of simulated solar disinfection against bacterial, fungal, and protozoan pathogens and its enhancement by riboflavin. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010. V. 76 (17). P. 6010-6012
7. Solar-assisted bacterial disinfection and removal of contaminants of emerging concern by Fe^{2+} -activated HSO_5^- -Vs. $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ -in drinking water. J. Rodriguez-Chueca et al. *Applied Catalysis B: Environmental*. 2019. V. 248. P. 62-72. <https://doi.org/10.1016/papcatb.2019.02.018>.
8. Effect of agitation, turbidity, aluminium foil reflectors and container volume on the inactivation efficiency of batch-process solar disinfectors. S. Kehoe et al. *Water Research*. 2001. V. 35 (4). P. 1061-1065. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(00\)00353-5](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(00)00353-5).
9. Butterfield I., Christensen P., Curtis T., Gunlazuardi J. Water disinfection using

an immobilised titanium dioxide film in a photochemical reactor with electric field enhancement. *Water Research*. 1997. V. 31 (3). P. 675-677. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(96\)00391-0](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(96)00391-0).

10. Caballero L., Whitehead K., Allen N., Verran J. Inactivation of *Escherichia coli* on immobilized TiO₂ using fluorescent light. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2009. V. 202 (2-3). P. 92-98. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2008.11.005>.

11. Bono N., Ponti F., Punta C., Candiani G. Effect of UV irradiation and TiO₂-photocatalysis on airborne bacteria and viruses: an overview. *Materials*. 2021. V. 14 (5). 1075. <https://doi.org/10.3390/ma14051075>.

12. Guo Q., Zhou C., Ma Z., Yang X. Fundamentals of TiO₂ photocatalysis: concepts, mechanisms, and challenges. *Advanced Materials*. 2019. V. 31 (50). 1901997. <https://doi.org/10.1002/adma.201901997>.

13. Probing the intracellular organic matters released from the photocatalytic inactivation of bacteria using fractionation procedure and excitation-emission-matrix fluorescence. G. Huang et al. *Water Research*. 2017. V. 110. P. 270-280. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2016.12.032>.

14. Foster H. A., Ditta I. B., Varghese S., Steele A. Photocatalytic disinfection using titanium dioxide: spectrum and mechanism of antimicrobial activity. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2011. V. 90. P. 1847-1868. <https://doi.org/10.1007/s00253-011-3213-7>.

15. Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: recent overview and trends. S. Malato et al. *Catalysis Today*. 2009. V. 147 (1). P. 1-59. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2009.06.018>.

16. Chong M.N., Jin B., Chow C. W., Saint C. Recent developments in photocatalytic water treatment technology: a review. *Water Research*. 2010. V. 44 (10). P. 2997-3027. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.02.039>.

17. Understanding TiO₂ photocatalysis: mechanisms and materials. J. Schneider et al. *Chemical Reviews*. 2014. V. 114 (19). P. 9919-9986. <https://doi.org/10.1021/cr5001892>.

18. A novel TiO₂-assisted solar photocatalytic batch-process disinfection reactor for the treatment of biological and chemical contaminants in domestic drinking water in developing countries. E. Duffy et al. *Solar Energy*. 2004. V. 77 (5). P. 649-655. <https://doi.org/10.1016/j.solener.2004.05.006>.

19. Solar and photocatalytic disinfection of protozoan, fungal and bacterial microbes in drinking water. J. Lonnen et al. *Water Research*. 2005. V. 39 (5). P. 877-883. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2004.11.023>.

20. Gelover S., Gomez L. A., Reyes K., Leal M. T. A practical demonstration of water disinfection using TiO₂ films and sunlight. *Water Research*. 2006. V. 40 (17). P. 3274-3280. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2006.07.006>.

21. Nanomaterial-enabled photothermalbased solar water disinfection processes: fundamentals, recent advances, and mechanisms. Z. Tang et al. *Journal of Hazardous Materials*. 2022. 129373. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129373>.

22. Loeb S., Li C., Kim J.-H. Solar photothermal disinfection using broadband-light absorbing gold nanoparticles and carbon black. *Environmental Science & Technology*. 2018. V. 52 (1). P. 205-213. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b04442>.

23. Mechanisms of *Escherichia coli* inactivation during solar-driven photothermal disinfection. Y. Hong et al. *Environmental Science: Nano*. 2022. V. 9 (3). P. 1000-1010. <https://doi.org/10.1039/d1en00999k>.

24. Nanoparticle enhanced interfacial solar photothermal water disinfection demonstrated in 3-D printed flow-through reactors. S. K. Loeb et al. *Environmental Science & Technology*. 2019. V. 53 (13). P. 7621-7631. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01142>.

Внесок авторів / authors' contribution

Всі автори наголошують про рівний вклад в написання роботи. Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження не потрібно отримати рішення комісії з біоетики

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Не потрібна

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Робота надійшла до редакції 20.05.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування.

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ РЕВМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА ВНУТРІШНІХ
ХВОРОБ»**

УДК 61:616-056.52

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688494>

В Одесі 16-17 квітня 2024 р. пройшла **Науково-практична конференція: «Актуальні питання ревматології, кардіології та внутрішніх хвороб».**

Організатори конференції:

- ВНЗ «Одеський національний медичний університет».
- Департамент охорони здоров'я Одеської міської ради
- Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ.
- ГО «Асоціація ревматологів та інтерністів м. Одеси»
- Науковий гурток студентського наукового товариства кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ.

Співорганізатори:

- Комунальне некомерційне підприємство "Міська клінічна лікарня №10".
- Кафедра загальної практики ОНМедУ.
- Кафедра внутрішньої медицини №2
- ОНМедУ. Кафедра професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології

● **Форма участі – змішана**, усього зареєстровано 82 учасника, у тому числі 72 – у режимі of-line та 10 – on-line.

● Конференція зареєстрована в РЕЄСТРІ з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій за номером № 3702141, які проводитимуться у 2024 році.

Мета заходу:

● Розширення наукового інформаційного обміну між провідними спеціалістами України та світової спільноти в галузі внутрішніх хвороб.

● Аналіз та узагальнення досвіду наукових досліджень і прикладних результатів в галузі внутрішніх хвороб.

● Сприяння поширенню та поглибленню персоналізованої медицини на основі міжнародного та локального досвіду, налагодження та закріплення міждисциплінарного підходу у сучасному менеджменті актуальних проблем внутрішніх хвороб

Цільова аудиторія:

● До участі в конференції запрошуються провідні вчені та викладачі вищих навчальних закладів, лікарі кардіологи, ревматологи, неврологи, пульмонологи, лікарі загальної практики сімейної медицини, терапевти, інтервенційні кардіологи, лікарі фізичної та реабілітаційної медицини, ендокринологи.

Програма заходу включала:

16.04.2024

Реєстрація учасників: 13.30 – 14.00

Вітальне слово учасникам з нагоди відкриття:

14:00-14:05 Вітання учасникам науково-практичної конференції: Запорожан Валерій Миколайович - Академік Національної академії медичних наук України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, д. мед. н., професор, заслужений винахідник України, Ректор ОНМедУ

14:05-14:10 Вітання учасникам науково-практичної конференції:

Якименко Олена Олександрівна– д.мед.н, з.д.н.т України, професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ

14:10-14:15 Вітання учасникам науково-практичної конференції:

Вітання учасникам науково-практичної конференції: Себов Денис Михайлович - д.мед. н., професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, директор КНП "МКЛ №10" ОМР м.Одеса

14:20-14:40 «Сучасні аспекти підтримуючої терапії серцевої недостатності на первинному та амбулаторному етапі реабілітації пацієнта» Доповідачі: Себов Денис Михайлович, д.мед. н., професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, директор КНП "МКЛ №10" ОМР м.Одеса, Коротаєва Вікторія Анатоліївна, м.Одеса.

14:40-15:00 «Таргетна терапія остеопорузу у жінок в постменопаузальному віці». Доповідач: Ігнат'єв Олександр Михайлович, д.мед.н., професор, завідувач кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, м.Одеса.

15:00-15:20 «Огляд сучасних міжнародних рекомендацій щодо лікування подагри» Доповідачі: Волошина Олена Борисівна, д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної практики ОНМедУ, м.Одеса, Ірина Балашова, Ольга Дукова, Ігор Лисий, Олена Найдюнова, м.Одеса.

1

5:20-16:00 «Сучасні підходи до лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень» Доповідач: Гонта Ірина Анатоліївна, головний експерт з пульмонології та алергології Одеської військової адміністрації, завідувач пульмонологічного відділення КНП "ООКЛ", м.Одеса.

16:00-16:20 «Розширення можливостей ефективного лікування артеріальної гіпертензії: фокус на олмесартан» Доповідач: Тихонова Сусанна Адольфівна - д.мед.н. професор кафедри внутрішньої медицини №2 ОНМедУ, м.Одеса.

16:20-16:40 «Безпечні антидепресанти для кардіологічних пацієнтів» Доповідач: Іванов Дмитро Валентинович, завідувач відділення гострів станів Миколаївського Обласного Центра Психічного Здоров'я, м. Миколаїв.

16:40-17:00 «Ревматоїдний артрит. Курс на ранню діагностику та лікуванні» Доповідачі: Ключко Віктор Вікторович, к.мед. н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса, Тихончук Наталія Сергіївна, Антіпова Наталя Миколаївна, м.Одеса.

17:00-17:20 «Особливості лікування та реабілітації хворих на анкілозуючий спондилоартрит». Доповідачі: Маркіна Катерина Володимирівна, к.мед. н., асистент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса, Мазніченко Єгор Олександрович, м.Одеса.

17.04.2024

Реєстрація учасників: 13.30 – 14.00

14:00-14:20 «Перебіг постковідного періоду у хворих на артеріальну гіпертензію з супутнім цукровим діабетом» Доповідачі: Волошина Олена Борисівна., д.м.н., професор, завідувач кафедри загальної практики ОНМедУ, м.Одеса, Еланна Зубок, Тетяна Назарук, Катерина Українська.

14:20-14:40 «Фібриляція перед в фокусі порушення мозкового кровообігу» Доповідачі: Себов Денис Михайлович, д.мед. н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, директор КНП "МКЛ №10" ОМР м.Одеса, Коломієць Сергій Миколайович, Кобелева Олена Миколаївна.

14:40-15:00 «Сучасні методи лікування гіперурикемії» Доповідач: Ключко Віктор Вікторович, к.мед. н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса.

15:00-15:20 «Особливості кісткового метаболізму у хворих на цукровий діабет» Доповідач: Чорній Олександр Петрович, аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса.

15:20-15:40 Хронічна ішемія головного мозку та хвороба дрібних судин. Доповідач: Горанский Юрій Іванович доцент кафедри неврології і нейрохірургії ОНМедУ, м.Одеса.

15:40-16:00 «Роль цитоколінів та моноаргінінів у лікуванні судинної патології» Доповідач: Хубетова Ірина Вільївна, к. мед. н., член європейської спільноти, м.Одеса.

16:00-16:20 «Системі ураження опорно-рухового апарату у пацієнтів з посткоронавірусним синдромом та його лікування за даними БМЦ ОНМедУ» Доповідач: Якименко Олена Олександрівна, д.мед.н., професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса.

16:20-16:40 «Менеджмент подагри: сучасні рекомендації» Доповідач: Василець Вікторія Вікторівна - ревматолог вищої категорії, м.Одеса.

16:40-17:00 «Особливості течії ревматичних захворювань під час військового стану за даними БМЦ ОНМедУ» Доповідач: Кравчук Ольга Євгенівна, к.мед.н., доцент, завуч кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб та терапії ОНМедУ, м.Одеса, Серебрякова Алла Аркадіївна, м.Одеса.

17:00-17:20 «Оцінка динаміки біомаркерів ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з кардіоваскулярними факторами ризику» Доповідач: Чернишова Катерина Сергіївна, м.Одеса.

17:20-17:40 «Особливості корекції ендотеліальної дисфункції при антифосфоліпідному синдромі за даними БМЦ ОНМедУ» Доповідач: Савицький Володимир Іванович, м.Одеса.

17.40 Резолюція.
Закриття конференції.

Завершення другого дня конференції.
До 23:59 17.04.2024 оцінювання набутих знань онлайн.

Таким чином, **основні напрямки роботи конференції були:**

- Серцева недостатність та коморбідна патологія
- Артеріальна гіпертензія та коморбідна патологія
- Тактика лікування бронхіальної астми
- Подагра. Тактика лікування
- Гіперурікемія і її корекція
- Ендотеліальна дисфункція
- Остеопороз та коморбідна патологія
- Цукровий діабет 2 тип та коморбідна патологія
- Хронічна ішемія головного мозку
- Хвороба дрібних судин
- Фібриляція передсердь
- Інсульт;
- Анкулозуючий спонділоартрит;
- Ревматоїдний артрит
- Антидепресанти та коморбідна патологія
- Фармакотерапія ХОЗЛ згідно рекомендацій GOLD 2024;

Враховуючи актуальність піднятих на конференції тем та важливість впровадження новітніх підходів у лікуванні кардіологічних, ревматологічних та інших внутрішніх хвороб, учасники конференції вирішили: серцево-судинні захворювання: активніше впроваджувати сучасні методи підтримуючої терапії серцевої недостатності на первинному та амбулаторному етапах реабілітації, розширювати використання нових високоефективних антигіпертензивних препаратів, зокрема олмесартану, приділяти більше уваги профілактиці та лікуванню фібриляції передсердь як фактору ризику порушень мозкового кровообігу, застосовувати сучасні цитопротектори та аргінін-вмісні препарати в лікуванні судинної патології головного мозку; ревматологічні захворювання: покращувати ранню діагностику ревматоїдного артрити для своєчасного призначення відповідного лікування, розширювати застосування таргетної терапії при лікуванні остеопорозу у жінок в постменопаузальному періоді, впроваджувати новітні рекомендації щодо менеджменту подагри та лікування гіперурікемії, вивчати особливості перебігу ревматичних захворювань в умовах військового стану для оптимізації ведення таких пацієнтів; респіраторні захворювання: покращувати діагностику та лікування бронхіальної астми і ХОЗЛ відповідно до оновлених міжнародних рекомендацій; коморбідні стани: звертати увагу на специфіку лікування депресивних розладів у кардіологічних пацієнтів з метою підвищення безпеки. Досліджувати особливості кісткового метаболізму у хворих на цукровий діабет, вивчати перебіг постковідного періоду у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом, оцінювати динаміку біомаркерів ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з кардіоваскулярними факторами ризику

Головним пріоритетним напрямом заходу був персоналізований підхід до надання медичної допомоги у будь-якому питанні щодо вирішення проблем внутрішніх хвороб та особливо коморбідних станів.

За матеріалами конференції слухачами пройдено тестування, що дозволило їм додати 10 балів до власного портфоліо про безперервний професійний розвиток, а доповідачам – додатково 30 балів.

THE METABOLIC SYNDROME IN THE SETTING OF GENERAL MEDICINE

The Odessa National Medical University

Author's InformationYakimenko O.O <https://orcid.org/0000-0002-6062-8890>Oliynyk D.A. <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Introduction. Metabolic Syndrome (MetS) is a cluster of conditions that includes: abdominal obesity, increased blood sugar, hypertension, altered HDL cholesterol and triglycerides in the blood [1]. In the Europe, approximately 47 million people (25%) are affected by MetS (the cluster GBW accounted for 12.7%) [2]. In Ukraine, the prevalence of metabolic syndrome varies from 20 to 35% (in women, the latter occurs 2.5 times more often, and the number of patients increases with age [3]. MetS is linked to insulin resistance in which cells do not respond normally to insulin which becomes less effective at controlling blood sugar, but there are also other modifiable metabolic factors (lipid structure, blood sugar, pro-thrombotic and pro-inflammatory state) and non-modifiable (genetic and ethnic predisposition, sex, age, etc.), which makes MetS a complex multifactorial clinical condition, promoter of various vascular pathologies [4]. Despite a significant number of studies on the correction of overweight, obesity and metabolic manifestations by means of physical therapy, the effectiveness of the proposed programs remains low or the duration of the effect is unstable [5, 6]. The General Practitioner (GP) has the need and opportunity to carry out important interventions of primary prevention and early therapies, linked to the early identification of pathological biological parameters at high cardiovascular risk. In the late diagnosis of MetS, the GP a great role in the secondary prevention of cardiovascular events [7].

Therefore, the main objective of this thesis is the development and observational study of applicability of an innovative *integral desirability indicator (D)* of the severity of MetS in patients in the GP's office [8, 9].

Materials and methods. The study was carried out with the data-mining tool of the Medico2000 software on the medical records of 83 patients, aged between 52 and 69 years, divided into 44 males and 39 females, examined at the GP's office. Among 83 subjects studied 34 were without MetS (Group 1) and 49 with MetS diagnosed by ATP III criteria during the first outpatient visit (Group 2). The same 49 patients underwent re-evaluation after 12 months of multifactorial treatment (Group 3).

Results. After treatment, in Group 3 the integral *D indicator* improved from 0.221 to 0.539, which corresponds to the "Acceptable" qualitative evaluation, but still remained compared to the control control Group 1, where the *D indicator* corresponded to the qualitative evaluation "Good".

Conclusions. Interestingly, the partial indicator d_{SBP} , based on the calculated value of the integral desirability function *D*, exceeded the indicators characterizing metabolic disorders (d_{GLU} , d_{LDL}), which would allow us to conclude that the positive effect treatment is mainly associated with a decrease in Systolic Blood Pressure, compared with the correction of metabolic parameters. The results of the clinical observation conducted in the GP study would allow us to unify the different criteria of the evaluation of MetS in a single indicator of disease severity related to the overall cardiovascular risk, to increase the effectiveness of primary and secondary prevention, counseling and therapies individual targeted and early, based on objective criteria easily obtainable by the General Practitioner in the outpatient setting.

Key words : Metabolic Syndrome, Global Cardiovascular Risk, Desirability Index.

References:

1. P. Reaven, «Metabolic syndrome,» J Insur Med, № 36(2):, pp. 132-427, 2004.
2. A. Scuteri, «Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors.,» European Journal of Preventive Cardiology,, № Volume 22, Issue 4, p. 486–491, April 2015.

3. Y. S. Kalmykova, «Prevalence of obesity and metabolic syndrome in young people.» Rehabilitation and Recreation, № № 14, pp. 49-55, 2023.
4. S. Rossi, «Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors.» Diabetes Metab Res Rev, № 38(3), p. e3502, 2022.
5. H. Iso, «Risk classification for metabolic syndrome and the incidence of cardiovascular disease in Japan with low prevalence of obesity: a pooled analysis of 10 prospective cohort studies.» J Am Heart Assoc, № 10(23), p. e020760, 19 Nov 2021.
6. T. Tatarchyk, «Metabolic syndrome: what changed during last 30 years?» Reproductive Endocrinology, № 43, pp. 15-27, 2018.
7. G. Tocci, «Prevalence of metabolic syndrome in the clinical practice of general medicine in Italy.» Cardiovasc Diagn Ther, № 5(4), pp. 271-9, 2015.
8. G. Patel and D. Mori, «Application of full factorial design and desirability function for optimizing the manufacturing process for directly compressible multi-functional co-processed excipient.» Curr Drug Deliv, № 17(6):, pp. 523-539, 2020.
9. E. Harrington, The desirability function. Industrial Quality Control, т. 21(10), 1965, pp. 494-498.

УДК 616.12.331.1:616.379-008.64-06: 616-022:578.834.1COVID-19

*О. Б. Волошина, Е. А. Зубок, І. В. Балашова, І. С. Лисий, О. Р. Дукова, К. А. Українська,
А. А. Волошин*

ПЕРЕБІГ ПОСТКОВІДНОГО ПЕРІОДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Волошина О.Б. <https://orcid.org/0000-0002-7685-7313>

Зубок Е.А. <https://orcid.org/0009-0005-1755-5912>

Балашова І.В. <https://orcid.org/0000-0002-7529-4045>

Лисий І.С. <https://orcid.org/0000-0001-5133-8106>

Дукова О.Р. <https://orcid.org/0000-0002-0864-9213>

Українська К.А. <https://orcid.org/0000-0003-2504-4715>

Мета: дослідити особливості перебігу артеріальної гіпертензії та супутнього цукрового діабету у постковідному періоді.

Матеріал і методи. Обстежено 78 хворих на есенціальну АГ II-III стадії 1-3 ступенів, та супутнім цукровим діабетом віком від 56 до 70 років, які перехворіли на Covid-19. Серед обстежених 62 (79,6%) перехворіли на Covid-19 понад 12 тижнів до проведення цього дослідження, 16 пацієнтів (20,5%) - більше за 24 тижні до звернення. Залежно від наявності супутньої патології пацієнти були розподілені на 2 групи. До I групи було розподілено 44 хворих на АГ без супутньої патології, до II групи – 34 хворих на АГ з супутнім ЦД.

Результати. У постковідному періоді в 60,9% хворих на АГ спостерігалась неконтрольована АГ, а у хворих на з супутнім ЦД – достовірно частіше – у 76,0% випадків ($P=0,01$), не зважаючи на те, що більшість з пацієнтів обох груп продовжували лікування двома антигіпертензивними (АГТ) препаратами. Рівень глікемії натще збільшився після перенесеного Covid-19 у хворих на цукровий діабет, які були госпіталізовані у середньому на $3,7 \pm 0,1$ ммоль/л, а тих, хто лікувався амбулаторно – лише на $1,2 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,01$). У багатьох пацієнтів у постковідному періоді виявилось підвищення С-реактивного протеїну (С-РП) вище за 3 мг/л: у 9 (39,9%) пацієнтів I групи та у 11 (44,0%) пацієнтів II групи ($P=0,47$). Проте у жодного з пацієнтів підвищення Ц-РП не перевищувало 50 мг/л і не супроводжувалось патологічними змінами інших прозапальних показників,

характерних для ревматизму, ревматоїдного артриту та системних захворювань сполучної тканини.

Висновки. 1) У хворих на АГ з супутнім ЦД частіше, ніж без діабету спостерігається погіршення контролю АТ у постковідному періоді, особливо в пацієнтів, які були госпіталізовані. 2) У більшості хворих на ЦД, переважно в тих, хто був госпіталізований, у постковідному періоді спостерігається підвищення глікемії, рівня С-реактивного протеїну більше за 3 мг/л та рівня фібриногену, що свідчить про збільшення ризику кардіоваскулярних ускладнень у цього контингенту хворих.

Ключові слова: Артеріальна гіпертензія, Сулодексид, Постковідний період, COVID-19

Література:

1. Дуда О.К. Постковідний синдром – нова актуальна проблема сучасної медицини/ О.К. Дуда, І.В. Манжелєва, А.Р. Вега//Інфекційні хвороби. – 2020. - №4(102). – С. 5-11. DOI 10.11603/1681-2727.2020.4.11890
2. Коваленко С.В. Досвід застосування методів синдромно-патогенетичної терапії при пневмонії, спричиненій COVID-19, в умовах пульмонологічного відділення /С.В. Коваленко//Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». – 2020. – № 13-14 (481-482).
3. Zhao, H. M., Xie, Y. X., Wang, C., & Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. Chinese medical journal, 133(13), 1595–1602. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000848>
4. Колеснікова О.М. COVID-19 у пацієнтів із ХОЗЛ: особливості клінічного перебігу, лікування та реабілітації/О.М. Колеснікова, А.Ю. Токарева, І.В. Антонова //Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». – 2021. – № 18 (511).

УДК 616 – 002.77 -08 – 039.75 -035

*О. М. Ігнат'єв, В. С. Волянська, Ю. В. Прокопчук, С. Г. Гуца, Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова,
Т. П. Опаріна, О. І. Панюта, Т. Л. Прутіян, О. О. Добровольська,
В. В. Муляр*

РЕАБІЛІТАЦІЙНЕ ПІДГРУНТЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ПАЦІЄНТІВ РЕВМАТИЧНОГО ПРОФІЛЮ

I

Одеський національний медичний університет,
ДУ "Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України", м. Одеса

Інформація про авторів:

Ігнат'єв О.М.: ORCID 0000-0002-7538-2854
Волянська В.С. ORCID 0000-0002-3019-7620
Загородня Л.І ORCID 0000-0003-1908-0461
Ямілова Т.М. ORCID 0000-0001-9609-1688
Опаріна Т.П. ORCID 0000-0002-1998-8288
Панюта О.І.: ORCID 0000-0003-4710-8441
Прутіян Т.Л.: ORCID 0000-0002-8567-0294
Добровольська О.О.: ORCID 0000-0003-4980-1995

Ревматичні хвороби суглобів в усьому світі розглядаються як одна з найпоширеніших хвороб сучасного суспільства. У структурі причин звернень до лікаря загальної практики у кожного п'ятого хворого наявний суглобовий синдром з проявами

різного ступеня порушень. Найбільш часто при ревматоїдному артриті уражаються периферичні синовіальні суглоби та периартикулярні тканини, що в подальшому призводить до негативних змін суглобового хряща та кістки, деформації суглобів та порушення їх функції [1]. На жаль медикаментозна терапія не завжди долає перешкоди у цьому недугі, а саме функціональної недостатності суглобів, тому доречно комплексне лікування таких пацієнтів з застосуванням преформованих та природних фізичних чинників реабілітації [2]. Фізична реабілітація – невід’ємний складник успішного лікування ревматоїдного артриту. Одним із найважливіших компонентів відновного лікування хворих на ревматоїдний артрит є лікувальна фізична культура. Хворі з ревматоїдним артритом які потребують реабілітаційних втручань в першу чергу повинні отримувати дозовану лікувальну фізичну культуру, яка в подальшому буде покращувати діапазону руху кінцівок, сили м’язів, зменшення чи нівелювання больового синдрому і поліпшення загального фізичного стану [3]. Доречно на паралелі заохочувати для пацієнта на всіх стадіях захворювання (але не тільки у стадії екзацерації) гідрокінезотерапію, бо пацієнти з ревматоїдним артритом, це комобіртні хворі, тому саме гідрокінезотерапія буде впливати на всі органи та системи, не маючи майже ніяких протипоказань (на курс 12-15 процедур, щодня, або через день). Для розвантаження суглобів, подальше попередження чи уповільнення появи контрактур та деформації, з цією метою доречно призначити ортезування [4, 5]. В подальшому у пацієнтів можливе прогресування захворювання з розвитком деформації суглобів, а саме дистального відділу - стоп. Для цих випадків доречно застосовувати ортезування, яке допоможе стабілізувати, розвантажити та скорегувати анатомічно-біомеханічні вісі, зменшити розвиток контрактур, зробити протекцію самого суглобу та складових опорно-рухової системи [5]. На тлі медикаментозної терапії, кінезіо- та гідрокінезотерапії, ортезування вагомий внесок робить фізіотерапевтичне лікування [6]. Протизапальною та знеболювальною дією при ревматоїдному артриті володіють наступні методи такі як: світлолікування, а саме призначають ультрафіолетового опромінення задіяних суглобів. Призначення магніто-лазеротерапію, прискорює регенерацію сполучної і кісткової тканини, покращує трофіку [7]. Застосування електротерапії (електрофорезом бішофіту, пілодексу чи ультрафонофорезу з протизапальними засобами; магнітотерапії) на уражені суглоби (на курс 10-12 процедур, щодня, або через день) [8]. Доцільно також застосовувати гідробальнеотерапію при відновлювальному лікуванні ревматоїдного артриту (при мінімальній його активності): радонові, сірководневі, озонові ванни (37-38 °С, 10-15 мин, курс лечения 16- 18 процедур), вуглекислі ванни та локальні теплові процедури, а саме: парафін, озокерит, грязелікування [9]. Хворих із затяжним млявим та латентним перебігом ревматизму доцільно спрямовувати на курорти з контрастними кліматичними умовами та на бальнеологічні курорти. Підсумовуючи вище викладене, що саме порушення рухової активності й, відповідно, мобільності хворого на ревматоїдний артрит належать до основних факторів, що обмежують нормальну життєдіяльність. Хочемо зауважити, що саме комплексне відновлювальне лікування з застосуванням лікувально-реабілітаційних заходів, таких як: фізична терапія, ортезування та поєднання на тлі преформованих і природних факторів є найкращим шляхом для покращення соціальної активності пацієнтів з ревматоїдним артритом.

Ключові слова: ревматична хвороба суглобів, рухова активність, лікувально-реабілітаційні заходи

Key words: rheumatic joint disease, motor activity, medical and rehabilitation measures

Література:

1. Roodenrijs NMT, Hamar A, Kedves M, Nagy G, van Laar JM, van der Heijde D, Welsing PMJ. Pharmacological and non-pharmacological therapeutic strategies in difficult-to-treat rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021 Jan;7(1):e001512. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001512. PMID: 33419871; PMCID: PMC7798678
2. Roodenrijs NMT, Hamar A, Kedves M, Nagy G, van Laar JM, van der Heijde D, Welsing PMJ. Pharmacological and non-pharmacological therapeutic strategies in difficult-to-treat

rheumatoid arthritis: a systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *RMD Open*. 2021 Jan;7(1):e001512. doi: 10.1136/rmdopen-2020-001512. PMID: 33419871; PMCID: PMC7798678

3. Hu H, Xu A, Gao C, Wang Z, Wu X. The effect of physical exercise on rheumatoid arthritis: An overview of systematic reviews and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021 Feb;77(2):506-522. doi: 10.1111/jan.14574. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33176012

4. Azeez M, Clancy C, O'Dwyer T, Lahiff C, Wilson F, Cunnane G. Benefits of exercise in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial of a patient-specific exercise programme. *Clin Rheumatol*. 2020 Jun;39(6):1783-1792. doi: 10.1007/s10067-020-04937-4. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32036584

5. Tenten-Diepenmaat M, Dekker J, Heymans MW, Roorda LD, Vliet Vlieland TPM, van der Leeden M. Systematic review on the comparative effectiveness of foot orthoses in patients with rheumatoid arthritis. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:32. PMID: 31210785. PMCID: PMC6567436. doi: 10.1186/s13047-019-0338-x

6. England BR, Smith BJ, Baker NA, Barton JL, Oatis CA, Guyatt G, Anandarajah A, Carandang K, Chan KK, Constien D, Davidson E, Dodge CV, Bemis-Dougherty A, Everett S, Fisher N, Fraenkel L, Goodman SM, Lewis J, Menzies V, Moreland LW, Navarro-Millan I, Patterson S, Phillips LR, Shah N, Singh N, White D, AlHeresh R, Barbour KE, Bye T, Guglielmo D, Haberman R, Johnson T, Kleiner A, Lane CY, Li LC, Master H, Pinto D, Poole JL, Steinbarger K, Sztubinski D, Thoma L, Tsaltskan V, Turgunbaev M, Wells C, Turner AS, Treadwell JR. 2022 American College of Rheumatology Guideline for Exercise, Rehabilitation, Diet, and Additional Integrative Interventions for Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2023 Aug;75(8):1603-1615. doi: 10.1002/acr.25117. Epub 2023 May 25. PMID: 37227116

7. Majnik J, Császár-Nagy N, Böcskei G, Bender T, Nagy G. Non-pharmacological treatment in difficult-to-treat rheumatoid arthritis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Aug 29;9:991677. doi: 10.3389/fmed.2022.991677. PMID: 36106320; PMCID: PMC9465607

8. Pantovic SM, Roganovic MB, Slavic VG, Zvizdojevic JM. Laboratory features of effects of peloidotherapy and aromatherapy in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Biometeorol*. 2024 Feb 5. doi: 10.1007/s00484-024-02630-8. PMID: 38311644

9. Fernandez-Gonzalez M, Fernandez-Lao C, Martin-Martin L, Gonzalez-Santos A, Lopez-Garzon M, Ortiz-Comino L, Lozano-Lozano M. Therapeutic Benefits of Balneotherapy on Quality of Life of Patients with Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 15;18(24):13216. doi: 10.3390/ijerph182413216.

УДК 613.24 : 612 – 009.11

Д. О. Лагода

МЕНТАЛЬНЕ ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ОЖИРІННЯМ, НОВІТНІ ПОГЛЯДИ

Одеський національний медичний університет

Інформація про авторів:

Лагода Д. О. - <https://orcid.org/0000-0003-0783-6225>

Ожиріння входить в п'ятірку лідируючих причин смерті в усьому світі [1], і тому вважається глобальною епідемією, демонструючи одну з головних проблем, пов'язаних зі здоров'ям, не лише в промислово розвинених країнах, але й у країнах, що розвиваються [2, 3]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), надлишкова маса тіла (НадМТ) та ожиріння визначаються як $IMT \leq 25$, відповідно, $IMT \leq 30$ [4]. Однак, протягом останніх десятиліть збільшилась кількість часу, яку люди проводять сидячі, так звана сидяча поведінка, сидячий спосіб життя збільшився. Окрім цього продукти, багаті калоріями, споживаються частіше, що призвело до значного збільшення маси тіла та,

відповідно, ІМТ. Окрім підвищення рівня смертності та погіршення якості життя, ожиріння та пов'язані з ним супутні захворювання, такі як серцево-судинні події чи цукровий діабет, мають значний вплив на витрати на охорону здоров'я. Ментальні розлади (МР), такі як погіршення настрою, думок, а також поведінкова дисрегуляція потенціюють тягарю НадМТ та ожиріння [5]. Згідно з дослідженням Глобального тягаря захворювань (GBD), МР, а також розлади, пов'язані із вживанням психоактивних речовин, вважаються п'ятою провідною причиною тягаря відносного років життя з поправкою на непрацездатність (DALY) [6, 7]. І ожиріння, і МР демонструють зростаючі показники поширеності та пов'язані з численними медичними ускладненнями у вразливих груп населення [8-11]. Імовірно, співіснування цих станів — це щось більше, ніж просто випадковий збіг. Проте досі недостатньо знань щодо механізмів пов'язаного патогенезу МР та ожиріння [12]. Люди, які живуть з важкими МР, мають значно меншу очікувану тривалість життя, приблизно 20 років, порівняно із загальною популяцією. Це може бути пов'язано з нездоровим способом життя та частою появою фізичних захворювань [13], включаючи серцево-судинні захворювання [14-16]. Серед людей з такими МР, як шизофренія, біполярний розлад та великий депресивний розлад, все частіше спостерігаються сидяча поведінка та знижена фізична активність. Близько 50 % людей, які живуть з МР, не дотримуються загальної рекомендації принаймні 150 хвилин фізичних вправ на тиждень [17]. Крім того, люди з важкими МР часто демонструють нездорові харчові звички, включаючи низьке споживання фруктів та продуктів з високим вмістом клітковини, але велике споживання нездорової їжі [18, 19]. Крім того, люди з МР частіше є завзятими курцями, ніж населення в цілому [20]. Кілька досліджень стверджують, що складна взаємодія між генетичними факторами, факторами навколишнього середовища, властивими хворобам факторами та побічними ефектами антипсихотичних препаратів, очевидно, відповідає за збільшення маси тіла (МТ) [21]. Інші бачать основну причину такого збільшення побічних ефектів антипсихотичних засобів. Загальноприйнято вважати, що збільшення МТ як побічний ефект антипсихотичних препаратів може виникнути внаслідок багатьох механізмів, включаючи нейротрансмісію гормонів, таких як серотонін, гістамін та/або адреналін [22]. Активні агенти антипсихотичних засобів діють на нервові шляхи, модулюючи їх активність. Як наслідок, збільшення МТ може бути пов'язане з блокадою специфічних рецепторів, що впливає на регуляторні механізми апетиту та МТ. Як антидепресанти, так і антипсихотичні препарати можуть спричинити підвищення рівня ІМТ і в подальшому призвести до більшого серцево-судинного ризику, що вказує на експоненціальне зростання показників ІМТ та метаболічного ризику [23]. Нездоровий спосіб життя, а саме куріння, відсутність фізичної активності та їхні наслідки, ще більше ускладнюють перебіг МР та ожиріння [23, 24]. Люди з МР набагато частіше живуть із НадМТ або ожирінням. Депресія, порушення психічного здоров'я та низька якість життя часто пов'язані з ожирінням. Крім того, це поєднання здається особливо ймовірним, коли люди також страждають від фізичних вад. Супутні захворювання, пов'язані з НадМТ або ожирінням, були науково підтвержені, тоді як знання про їх зв'язок із МР все ще недостатні та непереконливі. Враховуючи, що більшість досліджень встановлювали зв'язок між МР та ожирінням лише за допомогою вимірювань, зроблених в один момент часу. Тож, клініцисти будь якої лікарської спеціальності на сьогодні повинні мати навички щодо скринінгу, діагностики та подальшого персоналізованого менеджменту людей, які мають коморбідну патологію у вигляді МР та НадМТ і ожиріння. Дійсність українця сьогодні показує, що кількість пацієнтів, які мають та будуть мати МР у найближчому часі збільшується. Тож, необхідні розробки алгоритмів ведення таких пацієнтів у якомога коротші строки.

Ключові слова: ожиріння, ментальне здоров'я

Key words: obesity, mental health

Література:

1. GLOBAL STATUS REPORT on noncommunicable diseases 2014 “Attaining the nine global noncommunicable diseases targets; a shared responsibility”. – Access mode: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y

2. Anderson E., Durstine J.L. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. *Sports Medicine and Health Science*. – 2019. – Vol. 1, N 1. – P. 3–10. – DOI: 10.1016/j.smhs.2019.08.006
3. Obesity and overweight // World Health Organization. – Access mode: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Baillot A., Chenail S., Barros P. N., et al. Physical activity motives, barriers, and preferences in people with obesity: A systematic review // *PLoS One*. – 2021. – Vol. 16, N 6. – P. e0253114. – DOI: 10.1371/journal.pone.0253114
5. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. – Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013. – P. 5–25.
6. Castelpietra G., Knudsen A.K.S., Agardh E.E., et al. The burden of mental disorders, substance use disorders and self-harm among young people in Europe, 1990-2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019 // *The Lancet regional health. Europe*. – 2022. – Vol. 16. – P. 100341. – DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100341.
7. Ortiz-Ospina E., Roser M. Global Health An overview of our research on global health. – Access mode: <https://ourworldindata.org/health-meta>
8. Henriques F., Ferreira A.R., Gonçalves-Pinho M., Freitas A., Fernandes L. Bipolar disorder and medical comorbidities: A Portuguese population-based observational retrospective study (2008-2015) // *Journal of affective disorders*. – 2022 Vol. 298, Pt. A. – P. 232–238. – DOI: 10.1016/j.jad.2021.10.090
9. Vlotman C.I. 2018. Common active comorbid medical conditions among mental health users treated by the assertive community treatment team at Valkenberg Psychiatric hospital. – Access mode: <http://hdl.handle.net/11427/30138>
10. Madala-Witbooi N.J., Adeniyi O.V. Demographic and clinical profiles of admitted psychiatric patients of the East London Mental Health Unit in the Eastern Cape, South Africa // *Medicine (Baltimore)*. – 2019. – Vol. 98, N 52. – P. e18399. – DOI: 10.1097/MD.00000000000018399
11. Puntervold O.E., Kruckow L., Banner J. Undiagnosed disease in decedents with and without schizophrenia: an autopsy-based case-control study // *Nordic journal of psychiatry*. – 2021. – Vol. 75, N 8. – P. 568–573. – DOI: 10.1080/08039488.2021.1905877
12. Beltrán-Garrayo L., Solar M., Blanco M., Graell M., Sepúlveda A.R. Examining associations between obesity and mental health disorders from childhood to adolescence: A case-control prospective study // *Psychiatry research*. – 2023. – Vol. 326. – P. 115296. – DOI: 10.1016/j.psychres.2023.115296
13. Sampogna G., Fiorillo A., Luciano M., et al. A randomized controlled trial on the efficacy of a psychosocial behavioral intervention to improve the lifestyle of patients with severe mental disorders: study protocol // *Frontiers in psychiatry*. – 2018. – Vol. 9. – P. 235. – DOI: 10.3389/fpsy.2018.00235
14. Correll C.U., Solmi M., Veronese N., et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*. – 2017. – Vol. 16. – P. 163–180. – DOI: 10.1002/wps.20420
15. Molero P., Martinez-Gonzalez M.A., Ruiz-Canela M., et al. Cardiovascular risk and incidence of depression in young and older adults: evidence from the SUN cohort study. *World Psychiatry*. – 2017. – Vol. 16, N 1. – P. 111. – DOI: 10.1002/wps.20390
16. Pickove E. Call to close ‘mortality gap’ for people with severe mental illness. – Access mode: <https://www.independent.co.uk/news/health/royal-college-of-psychiatrists-more-government-andy-bell-mental-health-awareness-week-b2340189.html>
17. Vancampfort D., Firth J., Schuch F.B., et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry*. – 2017. – Vol. 16. – P. 308–315. – DOI: 10.1002/wps.20458
18. Teasdale S.B., Latimer G., Byron A., et al. Expanding collaborative care: integrating the role of dietitians and nutrition interventions in services for people with mental illness. *Australasian Psychiatry*. – 2018. – Vol. 26. – P. 47–49. – DOI: 10.1177/1039856217726690

19. Teasdale S.B., Samaras K., Wade T., Jarman R., Ward P.B. A review of the nutritional challenges experienced by people living with severe mental illness: a role for dietitians in addressing physical health gaps. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*. – 2017. – Vol. 30. – P. 545–553. – DOI: 10.1111/jhn.12473
20. Woodward E.R., Richmond R. Smoking Bans in Psychiatric Units: An Issue of Medical Ethics. *Frontiers in Psychiatry*. – 2019. – Vol. 20, N 10. – P. 134. – DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00134
21. Do people with mental illness and substance use disorders use tobacco more often? – Access mode: <https://nida.nih.gov/publications/research-reports/tobacco-nicotine-e-cigarettes/do-people-mental-illness-substance-use-disorders-use-tobacco-more-often>
22. Stefańska E., Wendołowicz A., Lech M., et al. Does the usual dietary intake of schizophrenia patients require supplementation with vitamins and minerals? // *Psychiatria Polska*. – 2019. Vol. 53, N 3. – P. 599–612. – DOI:10.12740/PP/92280
23. Rossom R.C., Hooker S.A., O'Connor P.J., Crain A.L., Sperl-Hillen J.M. Cardiovascular Risk for Patients With and Without Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, or Bipolar Disorder // *Journal of the American Heart Association*. – 2022. –Vol. 11, N 6. – P. e021444. – DOI: 10.1161/JAHA.121.021444
24. Kesavayuth D., Zikos V. Mental health and obesity // *Applied Economic Analysis*. – 2024. – Vol. 32, N 94. – P. 41–61. – DOI 10.1108/AEA-06-2023-0212

УДК 611-018.74:616-008.64:616-056.52-08:615.272.4

Є. О. Мазніченко, О. О. Якименко

ОЦІНКА ТЕНДЕНЦІЙ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ТЕРАПІЮ СТАТИНАМИ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Мазніченко Є. О. <https://orcid.org/0000-0002-8901-0429>

Якименко О.О <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Вступ. У клінічній практиці оцінка біомаркерів відіграє вирішальну роль у прогнозуванні прогресування захворювання [1, 2]. Для підвищення ефективності клінічної оцінки станів, пов'язаних з атеросклерозом, важливі концентрації біомаркерів, що вказують на патологічні судинні події та доповнюють оцінку ендотеліальної дисфункції (ЕД) [1-4]. Це дослідження було спрямоване на оптимізацію гіполіпемічної терапії шляхом оцінки біомаркерів ендотеліальної дисфункції (зокрема, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) і високочутливого С-реактивного білка (hsCRP)) і порівняння ефективності терапії статинами з пітавастатином і розувастатином у пацієнтів з діагнозом метаболічний синдром, на етапі амбулаторного лікування [3, 4]. **Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз даних 468 пацієнтів виявив 78 осіб з гіперліпемією та метаболічним синдромом. До дослідження були включені дві порівнювані групи: група А (n=31), які отримували розувастатин 20 мг/добу, і група В (n=27), які отримували пітавастатин 4/2/1 мг/день на основі результатів фармакогенетичного тестування. Поряд із комплексними клінічними, лабораторними та інструментальними оцінками, перед початком лікування та на 90-й день терапії. Додатково було визначений поліморфізм гена *SLCO1B1* та концентрації ІЛ-6 і hsCRP. **Результати:** В групі А було виявлено значне зниження рівня холестерину (22%; p=0,03), ЛПНЩ (42%; p=0,01), ІЛ-6 (24%; p=0,02) і hsCRP (36%; p=0,001) спостерігався до 90-го дня. Група В продемонструвала статистично значуще зниження рівня холестерину (24%; p=0,03), ЛПНЩ (40%; p=0,05), hsCRP (52%; p=0,001), та ІЛ-6 (46%; p=0,001). Рівень ЛПВЩ підвищився в

обох групах, а активність АЛТ знизилася незначно. Слід зазначити, що пітавастатин продемонстрував кращі гіполіпідемічні ефекти та покращив біомаркери ЕД порівняно з розувастатином, з рівнями ІЛ-6 на 18% нижчими ($p=0,04$) і рівнями hsCRP на 26% нижчими ($p=0,045$) на 90-й день. **Висновки:** пацієнти з метаболічним синдромом і гіперліпідемією демонстрували значно підвищені рівні ІЛ-6 та hsCRP порівняно з контрольною групою. Обидві терапії статинами ефективно знижували рівні ІЛ-6 і hsCRP, однак пітавастатин продемонстрував більшу ефективність у покращенні біомаркерів ендотеліальної дисфункції порівняно з розувастатином. Таким чином, визначення рівнів ІЛ-6 і hsCRP дозволяють оцінити ефективність терапії метаболічного синдрому та визначити подальшого ведення пацієнта на амбулаторному етапі.

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція, метаболічний синдром, статини

Key words: endothelial dysfunction, metabolic syndrome, statins

Література:

1. Pavel Poredos. Endothelial dysfunction and its clinical implications / Pavel Poredos, Aleksandra Visnovic Poredos, Igor Gregoric // *Angiology*. - 2021. - 72(7). - С.604-615. doi: 10.1177/0003319720987752
1. Kang H. Atherogenic diet-diminished endothelial glycocalyx contributes to impaired vasomotor properties in rat / Kang H, Sun A, Wu Q, Yang J, Zhang W et al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. - 2020. - 319. - С.Н814–Н823.
2. Daiber A. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease / Daiber A, Xia N, Steven S, Oelze M, Hanf A et al. // *Int J Mol Sci*. - 2019. - С.20:187. doi: 10.3390/ijms20010187
3. Wu Y. Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension / Wu Y, Ding Y, Ramprasath T, Zou MH. // *Antioxid Redox Signal*. - 2021. - 34. - С.750–764. doi: 10.1089/ars.2020.8112

УДК 616.12 – 008.331.1: 612.015.32: 612.396/.397: 615.874.1: 613.28

О. В. Найдьонова, В. В. Бугерук, Л. І. Ковальчук, Т. О. Назарук, К. А. Українська

ВПЛИВ ДІЄТОТЕРАПІЇ З ОБМЕЖЕННЯМ ПРОДУКТІВ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ТА ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ДИСЛІПІДЕМІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Актуальність. Здоровий спосіб життя може попередити або відкласти розвиток АГ та зменшити кардіоваскулярний ризик. Понад 50% зниження смертності від ішемічної хвороби серця пов'язано зі зменшенням факторів ризику (ФР) і 40% - від поліпшення лікування. Дотримання принципів здорового харчування є основою профілактики серцево-судинних захворювань (клас доказовості I, рівень B, ступінь сильний). **Мета:** дослідити ефективність впливу дієтотерапії з обмеженням продуктів тваринного походження на показники ліпідного та вуглеводного обмінів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та дисліпідемією на тлі помірних фізичних навантажень. **Матеріали та методи.** У дослідження включено 34 пацієнти (чоловіків – 14 (41,18%), жінок – 31 (58,82%)) з діагнозом АГ та супутньою дисліпідемією, які з різних причин не приймали статини. Всім пацієнтам було проведено мотиваційне консультування щодо корекції способу життя та раціону харчування, після чого вони були розподілені на I (основна) група, ($n=22$) – пацієнти, які погодились виключити або суворо обмежити продукти тваринного походження та II група ($n=12$) – пацієнти, які погодились скоротити вживання тваринної їжі. Термін спостереження склав 8 тижнів. На початку та наприкінці дослідження всім пацієнтам проведено лабораторне обстеження з визначенням показників ліпідного обміну

та глюкози. Для визначення достовірності різниці між показниками використовували критерій Стьюдента, різницю вважали достовірною при $p < 0,05$. **Результати.** Рівень загального холестерину (ЗХ) в I групі знизився з $7,12 \pm 0,22$ до $5,42 \pm 0,18$ ммоль/л, ($p < 0,001$), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) – з $4,95 \pm 0,30$ до $3,4 \pm 0,26$, ($p < 0,001$), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) – з $1,42 \pm 0,09$ до $1,43 \pm 0,08$ ($p > 0,05$), тригліцеридів (ТГ) – з $2,02 \pm 0,29$ до $1,46 \pm 0,15$ ммоль/л ($p > 0,05$). В II групі рівень ЗХ знизився з $6,42 \pm 0,16$ до $5,72 \pm 0,16$ ммоль/л, ($p < 0,01$), ХС ЛПНЩ – з $4,32 \pm 0,20$ до $3,77 \pm 0,22$, ($p > 0,05$), ХС ЛПВЩ – з $1,43 \pm 0,12$ до $1,44 \pm 0,15$ ($p > 0,05$), ТГ – з $2,02 \pm 0,29$ до $1,46 \pm 0,15$ ммоль/л ($p > 0,05$). Зміни вмісту ЗХ були достовірними в обох групах, проте в I групі він достовірно більше ($-23,44 \pm 3,07$), ніж у II групі ($-10,86 \pm 0,98\%$, $p < 0,001$); Аналогічно і рівень ХС ЛПНЩ - у I групі ($-27,90 \pm 2,87\%$), а у II ($-14,26 \pm 3,15\%$, $p < 0,001$). Рівня ХС ЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л або зниження його на 50% від початкового досягли 6 (27,27%) пацієнтів I групи і жоден з пацієнтів II групи. Зниження рівня ТГ в жодній з груп не було достовірним. Рівень глюкози у пацієнтів I групи достовірно знизився з $5,7 \pm 0,14$ до $4,98 \pm 0,14$ ммоль/л, ($p < 0,05$), в II групі – з $5,54 \pm 0,12$ до $5,43 \pm 0,10$ ммоль/л ($p > 0,05$). **Висновки.** 1. Дієтотерапія з виключенням або суворим обмеженням продуктів тваринного походження на тлі фізичних навантажень призвела до достовірного зниження рівнів загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів та глюкози. 2. Рівня ХС ЛПНЩ $< 2,5$ ммоль/л або його зниження на 50% від початкового рівня було досягнуто у 27,27 % пацієнтів.

Ключові слова: дієтотерапія, продукти тваринного походження, фізичні навантаження

Key words: diet therapy, products of animal origin, physical activity

УДК 616.379-008.64:611.018.4:576.344

О. П. Чорній, О. О. Якименко

ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Чорній О.П. <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Вступ. З сучасних позицій остеопенія/остеопороз при цукровому діабеті (ЦД) розглядають як одну з форм вторинного остеопорозу. Численні метаболічні зміни, що характеризують ЦД, призводять до порушення процесів кісткового ремоделювання. Інсулін, як відомо, бере безпосередню участь у процесах кісткоутворення: стимулює біосинтез білка, має анаболічний ефект на метаболізм кісткової тканини та прямим стимулюючим впливом на синтез колагену та гіалуронату. Підсилюючи всмоктування амінокислот та кальцію в кишечнику, інсулін сприяє збільшенню захоплення, транспорту амінокислот, їх включенню у кісткову тканину та синтезу кісткового матриксу. Ревматоїдний артрит є одним факторів ризику розвитку остеопорозу, який включений в шкалу FRAX, обраний для порівняння впливу захворювання на кістковий метаболізм. Це дослідження було спрямоване на оптимізацію виявлення порушення кісткового метаболізму, шляхом оцінки денситометрії за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії на базі БМЦ Університетської клініки ОНМедУ, рівня вітаміну D(25-(ОН)D), остеокальцину. **Матеріали та методи.** Ретроспективний аналіз даних 220 пацієнтів віком від 50 до 65 років виявив 60 пацієнтів з ЦД 2 тип. До дослідження були включені 3 порівнювані групи: група А - 60 пацієнтів з ЦД 2 типу, середній вік $55,4 \pm 0,97$ років, група В-60 пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА), середній вік $58,8 \pm 0,52$ років, які відповідали класифікаційним критеріям РА з

ACR та EULAR (2010), група С 100 пацієнтів - контрольна група, середній вік $57,6 \pm 0,76$ років. Усім пацієнтам було проведено загальні **Результати:** В групі А було виявлено значне зниження рівня вітаміну D(25-(OH)D) $20,3 \pm 0,74$ нг/мл, зниження рівня остеокальцину $2,5 \pm 0,74$ нг/мл, МЩК в межах норми, на рівні контрольної групи $T=1,1 \pm 0,56$ $Z=-0,83 \pm 0,34$. Група В вище рівень D(25-(OH)D) $25,5 \pm 0,51$ нг/мл, проте все одно нижче норми, вище рівень остеокальцину $6,58 \pm 0,79$ нг/мл, зниження МЩК $T=-1,46 \pm 0,65$, $Z=-0,73 \pm 0,53$.

Група С середній рівень вітаміну D(25-(OH)D) найвищий, $28,5 \pm 0,84$ нг/мл, вищий рівень остеокальцину, ніж в групі ЦД 2 $4,7 \pm 0,92$ нг/мл, МЩК в межах норми $T=0,78 \pm 0,48$, $Z=0,52 \pm 0,46$. **Висновки:** Пацієнти з ЦД 2 тип мають тенденцію підвищені маркери демінералізації на фоні нормальної МЩК в порівнянні з контрольною групою та з групою хворих на РА, який є відомим фактором ризику зниження МЩК. Рівень остеокальцин демонструє зниження процесів остеосинтезу в групі на ЦД 2 типу, на відміну від групи хворих на РА, що показує про взаємозв'язок між зниженням процесів остеосинтезу у хворих на ЦД 2 тип при збереженій і іноді навіть більш високій МЩК в цій групі, що дозволяє оцінити стан кісткового метаболізму та можливість попередження крихких переломів, який може бути першим симптомом остеопорозу (посилання), на амбулаторному етапі.

Ключові слова: цукровий діабет, кістковий метаболізм, вітамін Д, денситометрія.

Key words: diabetes, bone metabolism, vitamin D, densitometry.

Література:

1. Pavel Poredos. Endothelial dysfunction and its clinical implications / Pavel Poredos, Aleksandra Visnovic Poredos, Igor Gregoric // *Angiology*. - 2021. - 72(7). - С.604-615. doi: 10.1177/0003319720987752
2. Kang H. Atherogenic diet-diminished endothelial glycocalyx contributes to impaired vasomotor properties in rat / Kang H, Sun A, Wu Q, Yang J, Zhang W et al. // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. - 2020. - 319. - С.Н814–Н823.
3. Daiber A. New therapeutic implications of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) function/dysfunction in cardiovascular disease / Daiber A, Xia N, Steven S, Oelze M, Hanf A et al. // *Int J Mol Sci*. - 2019. - С.20:187. doi: 10.3390/ijms20010187
4. Wu Y. Oxidative stress, GTPCH1, and endothelial nitric oxide synthase uncoupling in hypertension / Wu Y, Ding Y, Ramprasath T, Zou MH. // *Antioxid Redox Signal*. - 2021. - 34. - С.750–764. doi: 10.1089/ars.2020.8112

УДК 616.711 - 007.43 - 08 : 615.8

*О. О. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Клочко, К. В. Маркіна, М. А. Коломієць,
В. А. Коротаєва, О. М. Кобелева, О. П. Чорній*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ МІЖХРЕБЦЕВИХ ГРИЖ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information:

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>
Кравчук О.Є. - <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>
Клочко В.В. -, <https://orcid.org/0009-0007-7744-037X>
Коротаєва В.А. - <https://orcid.org/0009-0004-1049-8970>
Маркіна К.В. - <https://orcid.org/0009-0000-8458-2308>
Кобелева О.М. -, <https://orcid.org/0009-0000-8543-9781>
Чорній О.П. - <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

Вступ. За даними епідеміологічних досліджень, які проводились в США та країнах Західної Європи, поширеність болю в нижній частині спини посідає 40-80% серед усіх

звернень до лікарів. Біль в нижній частині спини (БНС) займає друге місце за частотою звернень після респіраторних захворювань. Дослідження підтверджують, що дегенерація міжхребцевих дисків починається з другого десятиліття життя, що призводить до появи гризових випинань, які стискають нервові корінці. Загальноприйнята терапія хондропротекторами, нестероїдними протизапальними препаратами, міорелаксантами не завжди дає стійкий результат, що іноді призводить до оперативного втручання. Багато препаратів мають побічні ефекти при тривалому використанні, особливо при стійкому больовому синдромі. Тому є раціональним доповнити основну терапію фізіотерапевтичними методами з використанням препаратів рослинного походження, які майже не мають побічних ефектів. Одним з них є препарати папайї, які містять протеолітичний рослинний фермент, що вибірково діє на патологічно змінені тканини хребта та суглобів, зменшуючи фіброз диска. Лізоцим, як фермент, має антибактеріальні, протизапальні та муколітичні властивості. **Мета:** Вивчити ефективність використання фізіотерапевтичних методів в комплексному лікуванні міжхребцевих гриж. **Матеріал і методи:** Група спостереження складала 70 осіб з БНС, з них 73% жінок і 27% чоловіків віком від 47 до 76 років. Всім хворим з БНС було проведено рентгенологічне дослідження та комп'ютерна томографія поперекового відділу хребта, опитування стосовно больового синдрому за аналоговою шкалою ВАШ. Група контролю складала 35 хворих з БНС отримували загальноприйняту терапію: хондропротектори (глюкозамін сульфат, хондроїтин сульфат), НПЗП (набуметон 100 мг/добу), міорелаксанти (тізанідин 4 мг/добу) на протязі одного місяця. Група спостереження складала 35 осіб з БНС отримували загальноприйняту терапію, з додаванням фізіотерапевтичних методів лікування у вигляді електрофорезу неокапіразину 400 мг/добу, по 20 процедур на протязі одного місяця. **Результати:** У 84% обстежених з БНС за допомогою рентгенологічного дослідження і комп'ютерної томографії поперекового відділу хребта було виявлено явища остеохондрозу з протрузією дисків від 5 до 10 мм, з них 73% склали жінки. При порівнянні вираженості болю в спині за аналоговою шкалою ВАШ, у групі з спостереження був більш виражений знеболюючий ефект, ніж у групі порівняння. За даними комп'ютерної томографії поперекового відділу хребта, після трьох повторних курсів з перервою в 1 місяць, протрузія міжхребцевих дисків зменшилась в середньому на $4,0 \pm 0,1$ мм. Після трьох повторних курсів по 20 процедур електрофорезу неокапіразину на нижню частину спини у хворих відмічається відсутність БНС протягом 6 місяців, на відміну від групи порівняння, де у 57% спостерігались епізоди БНС на фоні загальноприйнятого лікування. **Висновки:** Використання фізіотерапевтичних методів лікування, зокрема електрофорезу неокапіразину, сприяє зменшенню больового синдрому у осіб з БНС та зменшенню протрузії міжхребцевих дисків. Для досягнення більш стійкого ефекту необхідно проведення не менше 3 повторних курсів.

УДК 616.216.4 – 002.77 : 616.12 – 008.3 – 073.96

О. О. Якименко, А. А. Серебрякова, Н. М. Антіпова, О. Є. Кравчук, Н. С. Тихончук

АНАЛІЗ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ МІТРАЛЬНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ РЕВМАТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ЗА ДАНИМИ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ

Одеський національний медичний університет

Інформація про авторів:

Якименко О. О. - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Антіпова Н. М. - <https://orcid.org/0000-0002-2633-8312>

Кравчук О.Є. - <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Тихончук Н.С. - <https://orcid.org/0000-0003-1615-1711>

Актуальність. Вади мітрального клапана є найбільш частими серед ревматичних вад

серця. Серед хворих із мітральними вадами на частку стенозу припадає 68,2%. Перебіг мітральних вад часто супроводжується виникненням різноманітних ускладнень з боку серця та інших органів і систем. Хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС) ускладнюються порушенням кровообігу, що пов'язано з анатомічними змінами клапанів серця та порушеннями серцевого ритму, які мають серйозні наслідки для життя та здоров'я пацієнта. Своєчасне виявлення структурно-функціональної модифікації серця у хворих із мітральними вадами ревматичної етіології можливе за допомогою даних ехокардіографії (ЕХО КГ). Їх аналіз допоможе своєчасно надати хворим оптимальну медичну допомогу. **Мета:** проаналізувати зміни структурно-функціональних показників серця у хворих із мітральними вадами ревматичної етіології за даними ЕХО КГ. **Матеріали та методи.** В дослідження включено 158 хворих на ХРХС з ізольованими мітральними вадами серця ревматичної етіології, віком від 21 до 68 років. Серед них 142 жінки (89,9%) та 16 чоловіків (10,1%). Середня давність захворювання за даними анамнезу становить 28,6 р. Проаналізовано ЕХО КГ даної групи пацієнтів. **Результати.** Під час аналізу ЕХО КГ досліджень 158 хворих були виявлені зміни структурно-функціональних показників серця, насамперед, правих відділів серця, тенденція до зміни ряду об'ємно-функціональних показників лівого та правого шлуночків, достовірне порушення діастолічної функції правого шлуночка, як наслідок порушення кровообігу в малому колі. Відзначалася тенденція до збільшення кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка на 19,4%, кінцево-сistolічного розміру лівого шлуночка на 19,3%, а також, розміру правого шлуночка на 152,7%, розміру правого передсердя на 38,2%, достовірне збільшення градієнту тиску на клапані легеневої артерії в період систоли на 88,9%, градієнту тиску на мітральному клапані на 244,4%. Було відзначено достовірне погіршення систолічної функції правого шлуночка, що виражається в зниженні фракції викиду правого шлуночка на 25,5%, достовірне зменшення площі мітрального отвору на 63,8%. **Висновок.** Зміни структурно - функціональних показників серця, насамперед правого шлуночка, погіршення діастолічної функції правого шлуночка є характерними для хворих з мітральними вадами ревматичної етіології і заслуговують пильної уваги при проведенні діагностики і контролю результатів лікування.

УДК 616.12 – 002.772 : 616.12 – 008.318

О. О. Якименко, А. А. Серебрякова, Н. М. Антіпова, О. Є. Кравчук, Н. С. Тихончук

АНАЛІЗ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ РЕВМАТИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Одеський національний медичний університет

Інформація про авторів:

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Антіпова Н.М. - <https://orcid.org/0000-0002-2633-8312>

Кравчук О.Є. - <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Тихончук Н.С. - <https://orcid.org/0000-0003-1615-1711>

Актуальність. Хронічна ревматична хвороба серця (ХРХС) зустрічається в усіх кліматогеографічних зонах і є одим із важких і поширених захворювань. ХРХС ускладнюються порушенням кровообігу, що пов'язано з анатомічними змінами клапанів серця та порушеннями серцевого ритму, які мають серйозні наслідки для життя та здоров'я пацієнта. Своєчасне виявлення порушень серцевого ритму, їх аналіз та подальше лікування допоможуть покращити стан пацієнта і навіть врятувати його життя. **Мета:** проаналізувати ЕКГ хворих на ХРХС та виявити порушення ритму і провідності у пацієнтів даної групи. **Матеріали та методи.** В дослідження включено 158 хворих на ХРХС з ізольованими мітральними вадами серця ревматичної етіології, віком від 21 до 68 років. Серед них 142

жінок (89,9%) та 16 чоловіків (10,1%). Середня давність захворювання за даними анамнезу становить 28,6 р. Проаналізовано ЕКГ даної групи пацієнтів. **Результати.** Під час аналізу ЕКГ досліджень у 105 хворих (66,5%) були виявлені порушення електрогенезу серцевого м'яза: порушення ритму у вигляді миготливої аритмії, екстрасистолії (суправентрикулярні та шлуночкові екстрасистоли), надшлуночкова тахікардія, трипотіння передсердь, порушення провідності у вигляді атріовентрикулярної блокади, блокади ніжок пучка Гіса, а також, порушення процесів реполяризації (негативні, двофазні і ізоелектричні зубці Т в одному або декількох відведеннях). Виявлені зміни кінцевої частини шлуночкового комплексу співпадають з даними літератури про наявність у хворих на ревматизм порушень процесу реполяризації, що свідчить про ураження міокарда (Коваленко В.М., 2023). У більшості хворих із ревматичними вадами серця була присутня постійна форма миготливої аритмії, яка спричиняла прогресування легеневої гіпертензії. Суттєва гіпертрофія і ділятація лівого передсердя провокує миготливу аритмію, підтримує її і зменшує шанси на її усунення навіть після корекції вади серця. Спостерігались ознаки збільшення лівого передсердя, часто – P-mitrale. Під час легеневої гіпертензії – правограма, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (рідше – інші ознаки гіпертрофії та перегрузки правого шлуночка). P-mitrale може приймати форму P-cardiale та P-pulmonale. На думку більшої частини дослідників (Ріжко О.А., 2020), пізні потенціали шлуночків серця мають високу прогностичну значимість для віддаленого прогнозу. Серед наших хворих ППШС було виявлено лише у 4 пацієнтів (2,5%) і в кожному разі це сполучалося з виявленням шлуночкової екстрасистолії високих градацій (політопної, парної, залпової) і епізодів шлуночкової тахікардії за даними холтеровського моніторингу ЕКГ. **Висновок.** ХРХС часто ускладнюється порушеннями ритму і провідності, тому хворим цієї групи необхідне регулярне обстеження, що включає ЕКГ та холтеровське моніторування. Ці дослідження допомагають своєчасно виявити порушення ритму і провідності у цієї групи хворих та провести необхідну корекцію виявлених порушень, що покращує прогноз захворювання.

УДК 616.72 – 002 : 616.517 - 002

О. О. Якименко, Н. М. Антіпова, Л. В. Закатова, О. Є. Кравчук

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ПСОРИАТИЧНОГО АРТРИТУ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Одеський національний медичний університет

Інформація про авторів:

Якименко О. О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Антіпова Н. М. - <https://orcid.org/0000-0002-2633-8312>

Кравчук О. Є. - <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Псоріатичний артрит (ПсА) — хронічне гетерогенне прогресуюче системне захворювання суглобів, асоційоване з псоріазом, що характеризується переважним ураженням тканин опорно-рухового апарату, має серонегативний характер і клінічно проявляється запальними артритом, аксіальним ураженням, дактилітами, ураженням шкіри та нігтів (Ritchlin С.Т., Colbert R.A., Gladman D.D., 2017). Частота псоріазу в популяції становить близько 3%, артрит у хворих на псоріаз - 13,5-47,5%, а стандартний показник смертності (СПС) серед осіб із ПсА вищий, ніж в популяції, - на 59% у жінок і на 65% - у чоловіків (Проценко Г.О., 2023). При цьому поширеність захворювання вища серед пацієнтів, які мають надмірну масу тіла, ВІЛ, в анамнезі травму/біомеханічний стрес, часті інфекції, наявність людського лейкоцитарного антигену В27 (HLA-B27) та ін. (Сгудіна С. Д., 2021). **Мета роботи.** Провести аналіз динаміки поширеності ПсА протягом останніх 10 років за даними ревматологічного відділення Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (БМЦ ОНМедУ) та вивчити особливості

клінічного перебігу ПсА в сучасних умовах. **Матеріал та методи.** Вивчено статистичні показники поширеності ПсА серед хворих, що були госпіталізовані до ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ протягом останніх 10 років (2013-2023 рр.). Обстежено 60 пацієнтів з ПсА (рандомна вибірка). Пацієнтам проведено повне клініко-лабораторне і інструментальне обстеження для верифікації діагнозу ПсА (CASPAR, 2006). **Результати та обговорення.** Виявилося, що за даними ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ протягом останніх 10 років питома вага хворих на ПсА зросла майже в 7 разів (в 2013 р. – 3,7%, в 2023 р. – 21,7%), що на нашу думку, пов'язано із збільшенням поширеності псоріазу в умовах перебування населення України в стані хронічного стресу під час війни. Серед пацієнтів переважали чоловіки – 48 осіб (80%), жінок – 12 осіб (20%), в віці від 22 да 60 років (середній вік – 38,4±2,51 роки). В більшості хворих (у 60%, 36 хворих) був HLA-B27-позитивний варіант ПсА, а HLA-B27-негативний спостерігався у 40% (24 хворих). Тривалість захворювання становила від 2 місяців до 20 років (середня тривалість – 7,66±2,71 роки). В переважній більшості хворих шкірні прояви псоріазу передували виникненню суглобового синдрому – у 93,3% (56 хворих). В значній частки хворих ураження суглобів реєструвалось на фоні обмеженого бляшкового псоріазу (у 63,3%, 38 хворих), на фоні розповсюджених форм псоріазу – у 36,7% (22 хворих). Псоріатичне ураження нігтів було діагностовано у 56,7% (34 хворих). Спондилоартритичний варіант захворювання був у 66,7% (40 хворих), поліартритичний – у 33,3% (20 пацієнтів). У 90% хворих (54 осіб) було наявне ураження суглобів кистей та стоп, у 40% хворих (24 осіб) – променевоzap'ясткових суглобів, у 50% (30 осіб) – гомілковостопних суглобів, у 53,3% (32 осіб) – колінних суглобів, у 10% (6 осіб) – ліктьових суглобів, у 13,3% (8 осіб) – плечових та кульшових суглобів, у 66,7% (40 осіб) – іліосакральних зчленувань. Переважну більшість хворих складали пацієнти з II ступенем активності захворювання – 73,3% (44 особи), у 6,7% (4 осіб) відзначався I ступінь активності, у 20% (12 осіб) – III ступінь. Рентгенологічна характеристика захворювання була наступною: I стадія відзначалася у 10% (6 хворих), II стадія – у 83,3% (50 хворих), III стадія – у 6,7% (4 хворих). Функціональна недостатність суглобів (ФНС) була такою: I ступінь у 3,3% (2 хворих), II ступінь – у 90% (54 хворих), III ступінь – у 6,7% (4 хворих). В 50% пацієнтів (30 осіб) за даними рентгеноденситометрії відзначався остеопороз, у 13,3% (8 осіб) – остеопенія.

Усі обстежені хворі отримували НПЗЗ (100%), ГКС – 20% (12 хворих). Базисну терапію отримували 90% хворих (54 особи): переважна більшість – 83,3% (50 хворих) – метотрексат, 6,7% (4 хворих) – лефлюнамід. Терапію біологічними агентами одержували 26,7% (16 хворих).

Висновки. Таким чином, поширеність ПсА за період 2013-2023 рр. за даними ревматологічного відділення БМЦ ОНМедУ зросла майже в 7 разів. Серед обстежених переважали чоловіки середнього віку з обмеженою формою шкірного псоріазу та HLA-B27-позитивним ПсА, в яких найчастіше спостерігався спондилоартритичний варіант хвороби, з активністю захворювання та ФНС II ступеня.

Ключові слова: псоріатичний артрит, шкірний псоріаз, спондилоартритичний варіант хвороби, активність захворювання, ФНС II ступеня

Key words: psoriatic arthritis, skin psoriasis, spondyloarthritic variant of the disease, disease activity, TFS II degree

О. О. Якименко, Н. М. Антіпова, О. Є. Кравчук, А. А. Серебрякова, Н. С. Тіхончук

ФАКТОР ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ ЯК РИЗИК НЕСПРИЯТЛИВОГО ПРОГНОЗУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ

Одеський національний медичний університет

Інформація про авторів:

Якименко О.О - <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Антіпова Н.М. - <https://orcid.org/0000-0002-2633-8312>

Кравчук О.Є. - <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Тіхончук Н.С. - <https://orcid.org/0000-0003-1615-1711>

Псоріатичний артрит (ПсА) — це хронічний прогресуючий системний запальний процес, асоційований з псоріазом, який характеризується переважною локалізацією запального в тканинах опорно-рухового апарату і призводить до розвитку ерозивного артриту, внутрішньосуглобового остеолізу (Коваленко.В.М., Шуба Н.М., 2021). Часто дебют захворювання супроводжується вираженими ексудативними явищами в уражених суглобах, високою активністю запального процесу, швидко прогресуючим перебігом з розвитком стійкої функціональної недостатності суглобів (ФНС) вже протягом перших 2 років захворювання, що призводить до істотного зниження якості життя (ЯЖ) та ранньої інвалідації хворих (Проценко Г.О., 2023). **Мета дослідження.** Вивчити ЯЖ у пацієнтів з ПсА, які перебували на лікуванні в ревматологічному відділенні Багатопрофільного медичного центру Одеського національного медичного університету (БМЦ ОНМедУ), шляхом психологічного обстеження. **Матеріал та методи.** Було обстежено 30 хворих на ПсА (випадкова вибірка). Пацієнтам проведено комплексне обстеження з метою верифікації ПсА за діагностичними критеріями CASPAR (2006). ЯЖ вивчали за допомогою опитувальників SF-36. Контрольну групу склали 20 осіб без проявів ПсА, що були зіставні за віком та статтю. **Результати та їх обговорення.** Переважну більшість пацієнтів склали чоловіки – 25 осіб (83,3%), жінок – 5 осіб (16,7%), в віці від 25 до 56 років (середній вік – 39,4±2,44 роки). Тривалість захворювання становила від 1 до 20 років (середня тривалість – 6,63±2,33 роки). Суттєва кількість пацієнтів мали стійку втрату працездатності – 7 осіб (23,3%): інвалідами II групи були 3 пацієнти (10%), інвалідами III групи – 4 (13,3%). У пацієнтів з ПсА встановлено зниження ЯЖ, ступінь виразності якої корелював із тривалістю та активністю захворювання, а також ступенем ФНС. Вивчення ЯЖ пацієнтів з ПсА за даними опитувальника SF-36 продемонструвало, що показники усіх 8 шкал були суттєво знижені порівняно з контрольною групою. Зниженими виявилися показники фізичного (на 39,8%) та соціального функціонування (на 37,2%), психічного здоров'я (на 30,6%). Наявність хронічного больового синдрому, необхідність пожиттєвого прийому цитотоксичних імунодепресантів і протизапальних препаратів, прогресуюча функціональна недостатність і втрата працездатності призводили у значної частини пацієнтів до виникнення пасивних поведінкових копінг-стратегій, переважно у вигляді занурення в захворювання. Такі реакції, призводили до зростання больового синдрому та ступіню ФНС та були базисом для формування соціальної дезадаптації пацієнтів. **Висновки.** Отже, результати дослідження дозволяють зробити висновок, що більшість пацієнтів з ПсА потребують своєчасного, ще на початку захворювання, застосування психологічного обстеження з наступною психотерапевтичною корекцією.

Ключові слова: псоріатичний артрит, психологічне обстеження, психотерапевтична корекція.

Key words: psoriatic arthritis, psychological examination, psychotherapeutic correction.

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В ПОЄДНАННІ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Одеський національний медичний університет

Authors' InformationЯкименко О.О. <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>Коломієць С.М. <https://orcid.org/0000-0002-3095-7386>Кобелева О.М. <https://orcid.org/0009-0000-8543-9781>

Мета: Вивчити особливості структурно-функціонального стану міокарду лівого шлуночка (ЛШ) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) у поєднанні з різними порушеннями вуглеводного обміну. **Матеріал і методи:** У дослідження включено 69 пацієнтів із неконтрольованою АГ (середній вік $61,18 \pm 8,65$ років), із них у 35 осіб мав місце предіабет (порушена глікемія натщесерце, порушена толерантність до глюкози або їх поєднання), у 34 - цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу). Усім хворим проводилось ехокардіографічне дослідження (апарат KONTRON Agile) з оцінкою основних показників: кінцевий діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцевий систолічний розмір (КСР) ЛШ, товщина задньої стінки в діастолу (ТЗС) ЛШ, товщина міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШП) ЛШ, маса міокарду (ММ) ЛШ та визначали діастолічну функцію з використанням тканинного і традиційного імпульсно-хвильового доплерів. Для визначення варіанту ремоделювання та гіпертрофії ЛШ розраховувались показники індексу маси міокарду (ІММ) ЛШ і відносної товщини стінок. **Результати:** У пацієнтів з АГ у поєднанні з предіабетом або ЦД 2 типу середні значення КДР становили $48,08 \pm 3,01$ мм і $49,4 \pm 3,4$ мм, КСР - $34,5 \pm 4,87$ мм і $39,12 \pm 4,96$ мм; ТЗС ЛШ - $10,99 \pm 1,22$ мм і $11,2 \pm 0,97$ мм; ТМ ШП - $11,7 \pm 0,99$ мм і $11,9 \pm 1,2$ мм, ММ ЛШ - $243,93 \pm 44,15$ г і $263,46 \pm 55,3$ г, ІММЛШ - $130,5 \pm 22,3$ г/м² і $131,8 \pm 21,02$ г/м² відповідно. При зіставленні основних ехокардіографічних показників встановлено, що за наявності предіабету значення КДР, товщини стінок ЛШ, ММ і ІММ ЛШ значимо не відрізнялися від таких у пацієнтів з АГ у поєднанні з ЦД 2 типу. У групі хворих з АГ у поєднанні з предіабетом концентрична гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) діагностувалася у 28 (80%) осіб, ексцентричний варіант ГЛШ мав місце у 3 (8,6%) осіб, концентричне ремоделювання - у 3 (8,6%) нормальна геометрія ЛШ - у 1 (2,9%) пацієнта. У групі пацієнтів з АГ у поєднанні із ЦД 2 типу концентрична ГЛШ діагностувалася у 26 (76,4%) осіб, ексцентрична ГЛШ у 6 (17,6%) пацієнтів, концентричне ремоделювання - у 1 (2,9%), нормальна геометрія ЛШ - у 1 (2,9%). У всіх пацієнтів з АГ як у поєднанні з предіабетом, так і в поєднанні з ЦД 2 типу діагностували діастолічну дисфункцію ЛШ із порушенням релаксації. **Висновок:** Таким чином, у пацієнтів з АГ як у поєднанні з предіабетом, так і в поєднанні з ЦД 2 типу значення КДР, товщини стінок ЛШ у діастолу, ММ та ІММЛШ значимо не відрізнялись. Крім того, в обох групах хворих переважним варіантом ремоделювання ЛШ виявилася концентрична ГЛШ, що була діагностована у 80% пацієнтів із предіабетом та у 76,4% із ЦД 2 типу. Порушення діастолічної функції міокарду ЛШ діагностували у всіх пацієнтів обох груп. Отже, у пацієнтів з артеріальною гіпертензією навіть на ранніх стадіях процесу формування порушень вуглеводного обміну, зокрема за наявності предіабету, виявляються суттєві негативні зміни структурно-функціонального стану міокарду ЛШ, які співставні з такими у хворих з АГ та ЦД 2 типу.

Ключові слова: Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ремоделювання міокарду, ехокардіографія, діастолічна функція.

Key words: Arterial hypertension, diabetes, myocardial remodeling, echocardiography, diastolic function.

МОЖЛИВОСТІ ТКАНИННОЇ ДОПЛЕРОГРАФІЇ В РАННІЙ ДІАГНОСТИЦІ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ МІОКАРДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ ШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Якименко О.О. <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Коломієць С.М. <https://orcid.org/0000-0002-3095-7386>

Кобелєва О.М. <https://orcid.org/0009-0000-8543-9781>

Мета: Метою даного дослідження було оцінити функцію серцевого м'яза за допомогою тканинної доплерографії фіброзного кільця мітрального клапану у хворих на ішемічну хворобу серця з різними варіантами ремоделювання міокарду.

Матеріали та методи: Обстежено 87 чоловіків віком 52-78 років хворих на ішемічну хворобу серця зі стенокардією напруження I-III ФК. У 43 осіб мав місце постінфарктний кардіосклероз. У 58 осіб відзначалася гіпертонічна хвороба. Групу контролю становили 12 здорових чоловіків віком 35-47 років із нормальною геометрією серця. Ехокардіографію і тканинну доплерографію з подальшим аналізом імпульсної тканинної доплерограми виконували за допомогою ехокардіографа SIGMA 5000 (KONTRON MEDICAL). Запис імпульсної тканинної доплерограми фіброзного кільця мітрального клапана проводили в 6 точках з апікальних чотирикамерного, двокамерного перерізів і перерізу по довгій осі лівого шлуночка. На тканинній доплерографії оцінювали швидкість систолічного піку (s), швидкості піків раннього (e) і пізнього (a) діастолічного наповнення, час ізовольомічного розслаблення лівого шлуночка (ivrt). За шістьма значеннями названих параметрів у контрольних точках у всіх обстежуваних розраховували середні показники. За ехокардіографічними даними визначали індекси маси міокарда лівого шлуночка та відносної товщини міокарда. У дослідження не включали пацієнтів із порушеннями регіональної скоротливості міокарда базальних сегментів та порушеннями серцевого ритму.

Результати: За величиною індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММ) та відносної товщини міокарда (ВТМ) усіх обстежуваних було розподілено на 4 групи залежно від варіанту ремоделювання міокарду: I група (27 чол.) - з концентричною гіпертрофією (ІММ>120×м2, ВТМ>0,44 од.), II група (23 чол.) - з ексцентричною гіпертрофією (ІММ>120 г×м2, ВТМ<0,44 од.), III група (22 чол.) - із концентричним ремоделюванням (ІММ<120 г×м2, ВТМ>0,44 од.) та IV група (15 чол.) - із ексцентричним ремоделюванням (ІММ<111 гм2, ВТМ<0,40 од., КДР>5,7 см).

Під час аналізу імпульсної тканинної доплерограми фіброзного кільця мітрального клапану у більшості пацієнтів відмічають порушення діастолічної функції лівого шлуночка (80 чол.), які проявлялися зміною співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення і зміною часу ізовольомічного розслаблення. У 76 осіб спостерігалися нижчі, порівняно з контрольною групою, значення швидкості систолічного піку, що свідчать про порушення поздовжньої систолічної функції. При цьому у хворих із концентричними гіпертрофією і ремоделюванням достовірно частіше зустрічається діастолічна дисфункція класичного типу (e/a<1,0). Водночас нижчі значення систолічної швидкості спостерігалися у хворих з ексцентричною гіпертрофією та ремоделюванням, що свідчило про більш виражене порушення скоротливості лівого шлуночка. Останній варіант геометрії міокарда більш характерний для пацієнтів із постінфарктним кардіосклерозом і, мабуть, слугує підставою для прогресування міокардіальної слабкості.

Виявлено тісні кореляційні зв'язки величини систолічної швидкості тканинної доплерограми фіброзного кільця мітрального клапану та фракції викиду лівого шлуночка, визначеної за методом Сімпсона, а також співвідношення діастолічних швидкостей тканинної міокардіальної доплерограми зі співвідношенням швидкостей піків раннього та

пізнього діастолічного наповнення трансмітрального кровотоку.

Висновок: Таким чином, застосування тканинної доплерографії фіброзного кільця мітрального клапану у хворих на ішемічну хворобу серця дає змогу оцінити вплив ремоделювання міокарду на діастолічну та систолічну функції серцевого м'яза і може бути раннім діагностичним маркером порушення насосної функції серця.

Ключові слова: Доплерографія, функціональні порушення міокарду, ішемічна хвороба серця, рання діагностика.

Key words: Doppler, functional disorders of the myocardium, ischemic heart disease, early diagnosis.

УДК 616.711-018.3-002-08:615.8:612.662.9

*О. О. Якименко, О. Е. Кравчук, В. В. Клочко, М. А. Коломієць, К. В. Маркіна,
В. А. Коротаєва, О. М. Кобелева, О. П. Чорній*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ОСТЕОХОНДРОЗУ У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗІ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНИХ МЕТОДІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Якименко О.О <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Кравчук О.Є. <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Клочко В.В. <https://orcid.org/0009-0007-7744-037X>

Коломієць М. А. <https://orcid.org/0009-0001-3399-8482>

Коротаєва В.А. <https://orcid.org/0009-0004-1049-8970>

Маркіна К.В. <https://orcid.org/0009-0000-8458-2308>

Кобелева О.М. <https://orcid.org/0009-0000-8543-9781>

Чорній О.П. <https://orcid.org/0009-0003-4462-5483>

Вступ. Остеохондроз - це дуже поширене захворювання опорно-рухового апарату, яке супроводжується дистрофічними змінами міжхребцевих дисків та втратою кісткової маси. Частіше за все у пацієнтів діагностується остеохондроз хребта в поперековому та шийному відділах. Основними симптомами є незначний або гострий біль, який посилюється під час рухів. У жінок у постменопаузальному періоді перебіг захворювання ускладнюється наявністю супутнього остеопорозу, який значно обтяжує клініку захворювання. **Мета дослідження.** Вивчити особливості клініки остеохондрозу у жінок в постменопаузі та ефективність використання фізіотерапевтичних методів у доповненні до загальноприйнятої терапії. **Матеріал та методи.** Група спостереження представлена 100 жінками у віці від 56 до 70 років. Усім жінкам було проведено рентгенологічне дослідження хребта та остеоденситометрію DEXA, аналіз гострофазових показників запалення (С-реактивний білок, швидкість осідання еритроцитів), а також опитування стосовно больового синдрому за аналоговою шкалою ВАШ. 50 жінкам в групі порівняння було проведено лікування хондропротекторами (глюкозамін 500 мг, хондроїтин сульфат 400 мг 3 рази на добу), нестероїдні протизапальні препарати (мелоксикам 15 мг на добу). 50 жінкам в групі спостереження проведено лікування хондропротекторами (глюкозамін 500 мг, хондроїтин сульфат 400 мг 3 рази на добу), нестероїдні протизапальні препарати (мелоксикам 15 мг на добу), фізіотерапевтичне лікування препаратом з папаї (каріпаїн) у вигляді фонофорезу 20 процедур на курс лікування. **Отримані результати:** При обстеженні жінок у віці від 56 до 70 років у 100% виявлено остеохондроз хребта з різним ступенем вираженості. Ураженню відділів хребта переважав остеохондроз поперекового відділу у 56% та в поєднанні з грудним відділом 32%. Поєднання шийного, грудного та поперекового відділів - 12%. При вимірюванні щільності кісток за допомогою остеоденситометрії DEXA у 15% жінок

виявлено остеопороз з індексом $-2,7 \pm -0,2$, у 65% - остеопенію з індексом $-1,7 \pm -0,1$, решта мали нормальну щільність кісток. Пацієнткам з остеопорозом були жінки літнього віку, старші 65 років, та жінки зі штучною менопаузою в ранньому віці до 45 років. З ускладнень остеохондрозу у жінок постменопаузального періоду були виявлені міжхребцеві протрузії дисків зі стисненням нервових корінців та стійким больовим синдромом (47%), патологічні переломи хребців та зниження їх висоти внаслідок остеопорозу (15%). При порівнянні результатів лікування пацієнтів в групі спостереження і групі контролю виявлено значне зниження вираженості больового синдрому за шкалою ВАШ, зниження гострофазових показників запалення у пацієнтів групи спостереження, де разом з загальноприйнятною терапією було використано фізіотерапевтичне лікування фонофорезом з каріпаїном.

Висновок: Таким чином, особливостями клініки та ускладнень остеохондрозу хребта у жінок в постменопаузі є формування протрузій міжхребцевих дисків та супутнє зниження щільності кісток у вигляді остеопорозу та остеопенії, що призводить до стійкого больового синдрому в спині та переломів хребців. Тому при лікуванні остеохондрозу у жінок постменопаузального періоду, враховуючи дистрофічні явища з боку міжхребцевих дисків та супутні явища остеопенії та остеопорозу, для запобігання ускладнень є важливим призначення препаратів, які підтримують висоту хребця (хондропротектори), препаратів, спрямованих на підтримку щільності кісток (бісфосфонати, препарати кальцію з вітаміном D3) та фізіотерапевтичних методів з впливом на міжхребцеві диски препаратами, які містять протеолітичні ферменти рослинного походження (папаїн).

Ключові слова: Остеохондроз, постменопауза, фізіотерапевтичні методи лікування, больовий синдром.

Key words: Osteochondrosis, postmenopause, physiotherapeutic methods of treatment, pain syndrome.

УДК 612.662.9:616.71-018.3-002-08

О. О. Якименко, О. Є. Кравчук, В. В. Клочко, В. А. Коротаєва, К. В. Маркіна

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА УСКЛАДНЕННЯ ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА У ЖІНОК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ТА ЛІКУВАННЯ ЦИХ СТАНІВ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Якименко О.О <https://orcid.org/0000-0001-8141-0770>

Кравчук О.Є. <https://orcid.org/0000-0003-1260-7910>

Клочко В.В. <https://orcid.org/0009-0007-7744-037X>

Коротаєва В.А. <https://orcid.org/0009-0004-1049-8970>

Маркіна К.В. <https://orcid.org/0009-0000-8458-2308>

Вступ: Остеохондроз - поширене захворювання опорно-рухового апарату, яке супроводжується дистрофічними змінами міжхребцевих дисків та втратою кісткової маси. У цих пацієнтів часто діагностується остеохондроз хребта. Найчастіше у пацієнтів діагностується остеохондроз хребта в поперековому та шийному відділах. Основними симптомами є незначний або гострий біль, який посилюється під час рухів. У жінок в постменопаузальному періоді захворювання ускладнюється наявністю супутнього остеопорозу, що значно обтяжує клінічну картину. **Мета:** Вивчити особливості клініки та ускладнень остеохондрозу хребта у жінок в постменопаузальному періоді. **Завдання дослідження:** 1. Виявити поширеність остеохондрозу у жінок в постменопаузальному періоді.

2. Оцінити стан щільності кісткової тканини у жінок, хворих на остеохондроз.

3. Вивчити ускладнення остеохондрозу у жінок в постменопаузальному періоді.

4. Запропонувати раціональні схеми терапії для запобігання ускладнень

остеохондрозу у жінок в постменопаузальному періоді.

Матеріал і методи: Група спостереження включала 100 жінок віком від 56 до 70 років. Всім жінкам було проведено рентгенологічне дослідження хребта та остеоденситометрія (DEXA). **Отримані результати:** При обстеженні жінок віком від 56 до 70 років у 100% виявлено остеохондроз хребта з різним ступенем вираженості. Ураження хребетних відділів переважало в поперековому відділі (56%) та в поєднанні з грудним відділом (32%). Поєднання ураження шийного, грудного та поперекового відділів спостерігалось у 12% випадків. При вимірюванні щільності кісток за допомогою DEXA, у 15% жінок виявлено остеопороз зі зниженням індексу $-2,7 \pm 0,2$. У 65% жінок виявлено остеопенію зі зниженням індексу $-1,7 \pm 0,1$. Нормальна щільність кісток спостерігалась у 20% обстежених. Серед ускладнень остеохондрозу у жінок в постменопаузальному періоді були виявлені: протрузії міжхребцевих дисків зі стисненням нервових корінців та стійким больовим синдромом (47%), патологічні переломи хребців та зниження висоти хребців внаслідок остеопорозу ("риб'ячий хребет") (15%). **Висновки:** Таким чином, особливостями клініки та ускладнень остеохондрозу хребта у жінок в постменопаузальному періоді є формування протрузій міжхребцевих дисків та супутнє зниження щільності кісток у вигляді остеопорозу та остеопенії, що призводить до стійкого больового синдрому в спині та переломів хребців. При лікуванні остеохондрозу у жінок в постменопаузальному періоді необхідно враховувати дистрофічні зміни з боку міжхребцевих дисків та супутні явища остеопорозу й остеопенії. Для запобігання ускладнень важливо призначення хондропротекторів, бісфосфонатів, препаратів кальцію з вітаміном D3.

Ключові слова: остеохондроз, постменопауза, протрузій міжхребцевих дисків, мінеральна щільність кісток, остеоденситометрія

Key words: osteochondrosis, postmenopause, intervertebral disc protrusion, bone mineral density, osteodensitometry

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«ЧИТАННЯ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО:
ВІД ІННОВАЦІЙ В АКУШЕРСТВІ І ГІНЕКОЛОГІЇ ДО ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ
МЕДИЦИНИ»**

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12688548>

РЕЗОЛЮЦІЯ

**III науково-практичної конференції з міжнародною участю «Читання імені професора
Олександра Зелінського:
*Від інновацій в акушерстві і гінекології до персоналізованої медицини»***

В Одесі 10 - 11 травня 2024 р. пройшла **третя** Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «Читання імені професора Олександра Олексієва Зелінського. Від інновацій в акушерстві і гінекології до персоналізованої медицини" – ЗАХІД БПР 3703673.

Головний організатор заходу:

• ГО «Одеське відділення Асоціації акушерів-гінекологів України» – офіційний провайдер БПР за № 1118;

Співорганізатори:

- Асоціація акушерів-гінекологів України
- Одеський національний медичний університет
- Департамент охорони здоров'я Одеської ОВА.

Напрями роботи конференції:

- Організація охорони здоров'я матері та немовляти
- Планування вагітності, антенатальний та інтранатальний догляд
- Ускладнення вагітності
- Невідкладне акушерство
- Перинатальні та неонатальні інфекції
- Стресс та репродуктивне здоров'я
- Репродуктологія та ендокринна гінекологія
- Оперативна гінекологія
- Онкогінекологія
- Сімейна медицина

Мета заходу:

- Розширення наукового інформаційного обміну між провідними спеціалістами України та світової спільноти в галузі акушерства та гінекології та суміжних дисциплін
- Аналіз та узагальнення досвіду наукових досліджень і прикладних результатів в галузі акушерства, гінекології, репродуктології, перинатології та суміжних дисциплін,
- Сприяння поширенню та поглибленню персоналізованої медицини на основі міжнародного та локального досвіду, налагодження та закріплення міждисциплінарного підходу у сучасному менеджменті актуальних проблем жіночого здоров'я

Цільова аудиторія:

Акушери-гінекологи, анестезіологи, урологи, хірурги, онко-гінекологи, сімейні лікарі, терапевти, дерматовенерологи, медичні генетики, лікарі-лаборанти

Формат конференції: гібридний.

Засідання проходили у 2 оф-лайн /2 он-лайн аудиторіях, що надало можливості

обговорити широке коло акушерсько-гінекологічних проблем та питання мультидисциплінарного підходу до вирішення актуальних проблем демографічної ситуації в країні, загальносоматичного, репродуктивного здоров'я населення та жіночого здоров'я.

Проведено пленарні засідання «Актуальні питання акушерства та гінекології в умовах сьогодення»,

секційні засідання:

- Медико-соціальні проблеми здоров'я жінки у сучасних умовах
- Науково-клінічний досвід перинатальної допомоги у КНП «Пологовий будинок №1» Одеської міської ради: виклики та рішення
- Вагітність та пологи високого ризику
- Актуальні та міждисциплінарні питання акушерства і гінекології
- Здоров'я жінки та немляти. Персоналізоване прогнозування ризиків та профілактика ускладнень
- Мистецтво вирішення міждисциплінарних питань в акушерстві та гінекології
- Синдром оперованої матки: проблемні та дискусійні питання
- Актуальні питання гінекології та онкогінекології в умовах сьогодення.

Участь в конференції прийняли понад 500 лікарів з усієї України, співпрацівників вищих навчальних закладів України, академіки НАМН України Валерій Запорожан, В'ячеслав Камінський, члени-кореспонденти НАМН України Борис Венцківський, Тетяна Татарчук, Леонід Маркін, а також фахівці з Івано-Франківська, Львова, Харкова, Миколаїв, Полтави та інших регіонів. Велике значення для статусу конференції надала участь колег з Болгарії, Грузії, Молдови, Румунії та Узбекистану, які представили аудиторії доповіді з актуальних напрямів акушерства, гінекології, анестезіології, перинатальної медицини.

Міждисциплінарний характер конференції надав можливості активної участі в дискусіях для лікарів акушерів-гінекологів, анестезіологів, урологів, медичних генетиків, сімейних лікарів та лікарів інших спеціальностей.

Засідання проходило в змішаному форматі: частина доповідачів та учасників були присутні в оф-лайн режимі, що надало можливість для активної дискусії в аудиторії і народження нових ідей щодо лікувально-діагностичної тактики, маршрутизації пацієнтів.

Проблеми, що були розглянуті на конференції, мали не тільки наукове, але і важливе практичне значення для покращення репродуктивного стану здоров'я населення та перинатальних наслідків, в кінцевому результаті спрямованому на вирішення демографічної кризи в Україні в умовах повномасштабної війни, що було основною метою організаторів.

Особливу увагу аудиторії привернули питання, пов'язані з проблемою частоти кесаревого розтину, що росте в усьому світі, і підходів медичної громадськості до цього втручання з точки зору етики та "необґрунтованих" операціями, в т.ч. за так званими "соціальними показаннями". Також жваві дискусії були пов'язані з міждисциплінарними питаннями прегравідарної підготовки, акушерської анестезіології, зокрема, з впровадженням у практику прискореного відновлення після операції, побічними діями основного утеротонічного препарату (окситоцину), сучасних підходів до лікування пацієнток із прееклампсією, пренатальної діагностики, акушерського сепсису, міждисциплінарні аспекти урологічних проблем у гінекології, перинатального інфікування, актуальні питання сучасних підходів до ведення, діагностики та лікування пацієнток з захворюваннями шийки матки, міомою, ендометріозом, синдромом полікістозних яєчників, онкологічними захворюваннями.

Головним пріоритетним напрямом заходу був персоналізований підхід до надання медичної допомоги у будь-якому питанні щодо вирішення проблем зі здоров'ям жінки та членів сім'ї.

За матеріалами конференції слухачами пройдено тестування, що дозволило їм додати 10 балів до власного портфоліо про безперервний професійний розвиток. Повну інформацію про конференцію, відеозаписи доповідей представлено на сайті Одеського відділення Асоціації акушерів-гінекологів України за посиланням: <https://ov.aagu.od.ua>

В рамках конференції було проведено презентаційно-конкурсну програму для

молодих вчених за результатами власних досліджень «Від стратегії інноваційного наукового пошуку вирішення медичних проблем до практичних рекомендацій», у якому взяли участь молоді вчені – аспіранти, лікарі-інтерни з Києва, Одеси, Полтави, Харківка.

Було представлено 16 доповідей з різних регіонів України на теми, присвячені актуальним проблемам сучасної акушерсько-гінекологічної науки та практики. Оцінювалося, перш за все, чи є інформація, що надається, результатом власних досліджень, потім – знання та вміння подати матеріал, ораторські здібності, якість підготовленої презентації.

Журі після довгих дискусій визначилося з переможцями.

❖ Гран-при Конкурсу отримав Гладчук Зіновій Ігоревич – аспірант кафедри акушерства, гінекології ОНМедУ; керівник проф. д.мед.н. Рожковська Наталія Миколаївна, з доповіддю «Істмоцеле: коли треба лікувати?»

❖ 1 місце посіла Стасій Яна Олександрівна, аспірант кафедри акушерства, гінекології ОНМедУ; керівник, проф. д.мед.н. Манасова Гульсим Серікбаївна, з доповіддю «Функціональний стан плацентарного комплексу у жінок, що перехворіли на COVID-19 під час вагітності».

❖ 2 других міста було присуджено

• Балабан Катерині Витальєвні, лікарю-інтерну 3 року навчання; керівник - ЗДНТ України, д.мед.н. проф. кафедри акушерства, гінекології ОНМедУ, Нагорна Вікторія Федорівна – «Медикаментозні гепатити у вагітних»

• Широкий Анастасії, аспірантці кафедри акушерства, гінекології ОНМедУ; керівник - проф. д.мед.н. Посохова Світлана Петрівна – «Дослідження затримки мовленевої функції нейророзвитку дітей з затримкою росту плода».

❖ 3 третіх міста зайняли:

• Гвоздецька Галина Сергіївна, аспірантці кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового; керівник – Геник Наталія Іванівна, д.мед.наук, професор кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового – «Менеджмент вагітних жінок із блюванням в анамнезі»

• Забровський Іван Павлович, Страховецька Марина Віталіївна - 4 курс медичного факультету Харківського національного медичного університету; студент 4 курсу медичного факультету Харківського національного медичного університету керівник - професор, д.мед.н., завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 Харківського національного медичного університету - Щербина Микола Олександрович - «Сучасні аспекти ендокринного та імунологічного контролю преіндукції пологів».

• Демченко Тарас Григорович, Семеняк Таїсія Сергіївна, Рибальченко Єгор Олександрович, Єфименко Єгор Анатолійович – 1 медичний факультет, 4 курс, 5 група ПДМУ; керівник - доктор філософії, асистент кафедри акушерства та гінекології № 1 Полтавського державного медичного університету, Орлова Юлія Андріївна - «Провідне значення прозапального компоненту при генітальному ендометріозі».

Mădălina Piron - Dumitrașcu¹, Simona Raluca Iacoban^{2}, Ioan Dumitru Suciu³, Dragoș Crețoiu⁴, Nicolae Suciu⁵*

THE INTEGRAL ROLE OF PREGNANT WOMEN IN PREGNANCY MONITORING: EMPOWERING MATERNAL HEALTH THROUGH ACTIVE ENGAGEMENT

Authors' Information

1. MD, PhD Student, Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology - Polizu Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania; <https://orcid.org/0009-0002-1875-0742>, dumitrascumadalinap@gmail.com
2. MD, PhD Student, Department of Obstetrics and Gynecology - Polizu Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania; ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-7125-7758>, simona@iacoban.ro
3. Department of Obstetrics and Gynecology - Polizu Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, suciu.id12@yahoo.ro
4. MD, PhD, Associate Professor, Department of Genetics, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3214-030X> dragos@cretoiu.ro;
5. MD, PhD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology - Polizu Clinical Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania, nsuciu54@yahoo.com

The active involvement of pregnant women in monitoring their pregnancies plays a crucial role in ensuring optimal maternal and fetal health outcomes. This study explores the significant contribution that pregnant women can make to the monitoring process, emphasizing the importance of self-monitoring, effective communication with healthcare providers, and understanding the relevance of monitoring data. By actively engaging in the management and interpretation of relevant health and pregnancy progression data, pregnant women can enhance the quality of prenatal care and mitigate associated risks. This article provides a comprehensive perspective on the pregnant woman's role in pregnancy monitoring, underscoring the importance of collaboration between healthcare professionals and expectant mothers in promoting healthy pregnancies and childbirth.

Key words: pregnancy monitoring, maternal and fetal health outcome.

Ключові слова: моніторинг вагітності, наслідки для здоров'я матері та плода.

Kim Yen - Din, A. I. Komilov

OPTIMIZATION OF ANESTHETIC PROTECTION DURING CESAREAN SECTION

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center
Health of Mother and Child. Tashkent, Uzbekistan

Author's Information

Komilov A. I. ORCID ID: 0009-0008-3910-8963

Bupivacaine is a common and standard local anesthetic used during caesarean sections, and spinal anesthesia (SAn) is the most commonly utilized type of neuraxial anesthesia (NAn). A

solution that is either hyperbaric or isobaric is employed. **The goal** is to investigate the safety of various bupivacaine formulations when used during a cesarean section in an emergency room. **Materials and methods of research.** We used SAN to perform cesarean sections on 987 women, aged 21 to 36. Group I (480) received a 0.5% intrathecally injected longocaine, while Group II (507) received a 0.5% hyperbaric solution. An intravenous infusion of 6–8 ml/kg of crystalloid solutions was given prior to the spinal injection. **Results and discussion.** Isobaric longocaine exhibited a considerably faster time to induce sensory blockage to T_{6-8} when compared to hyperbaric longocaine. The patient's location on the operating table and the baricity of the solutions are the primary determinants of the intrathecal local anesthetic distribution. Arterial hypotension, a sign of hemodynamic instability, was also more common in the isobaric group (I) of patients (48.3%) than in the II group (29.4%). The reason for these alterations appears to have been the challenge of managing the sensory-motor block while administering isobaric longocaine, which involves positioning the patient horizontally on the table and, in certain situations, adopting the Trendelenburg posture to prevent the local anesthetic from spreading throughout the brain. Hyperbaric longocaine heavy prevents the development of a high spinal block, but it does cause a predictable spread of sensory-motor block and the establishment of a "Fowler's" position. Our findings also support the findings of systematic reviews in spinal anesthesia, which suggest that intrathecal use of hyperbaric local anesthetic solutions is safer. For the anesthesiological support of a cesarean delivery, SAN with 0.5% hyperbaric solution of longocaine heavy is a very safe and effective method of NAn.

Key words: common and standard local anesthetic, caesarean sections, spinal anesthesia

Ключові слова: загальна та стандартна місцева анестезія, кесарів розтин, спинномозкова анестезія

UDC 616.832-009.614:616-089.888.61

A. I. Komilov, Kim Yen - Din.

PREINFUSION COMPARATIVE EVALUATION DURING CESAREAN SECTION UNDER SPINAL ANESTHESIA

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center Health of Mother and Child.
Tashkent, Uzbekistan.

Author's Information

Komilov A.I. - ORCID ID: 0009-0008-3910-8963

Crystalloid solutions are primarily utilized for preventative infusion therapy during cesarean sections conducted under spinal anesthesia (SAN). Unfortunately, it is still unknown how their quick infusion will affect the hemodynamic profile.

The objective. To compare the impact of 0.9% sodium chloride solution and Reosorbilact on obstetric patients' primary life support systems. **Research techniques.** At 37.4 ± 0.2 weeks gestation, 73 women participated in the research. I – group included 36 patients who received intravenous 0.9% sodium chloride solution as a preventative measure prior to SA, and II (36) Reosorbilact for a duration of 30 minutes. investigated blood gas composition, acid-base balance, and central hemodynamics using BGA-102 "Wondfo." Stage I of the study was conducted before to infusion, followed by Stage II after 30 minutes, and Stage III at the conclusion of the first day. **Findings and their analysis.** Low SI and high TPR were indicative of hypertensive-hypodynamic dissociation, which was the initial hemodynamic state. In the first and second groups, the excess volume of extra-cellular fluid (ECF) was 2.18 and 2.3 liters, respectively. There is subcompensated metabolic acidosis on the part of the acid-base balance. 30 minutes following intravenous administration, there was a notable rise in end-diastolic volume (EDV) and peripheral

vascular resistance in the first group. Compared to the result, group II showed higher CI, LVMI, and EF. Concurrently, there was a considerable decline of 12.7 and 21.5% in total peripheral vascular resistance and EDV. Stabilization of the acid-base balance was also seen in II gr. in comparison to the original values ($P < 0.001$). In comparison to the outcome, ECF considerably increased in I gr. and dropped in the second group. The symptoms of systole-diastolic dysfunction remained by the end of the first day in patients I gr. SI was considerably higher than the result and lower than the previous stage in the second grade, which showed the opposite image. Acid-base state was within the range of physiological variations. The phenomenon of compensated metabolic acidosis continued in group I. In comparison to the outcome, ECF considerably increased in I gr. and decreased in the second group. **Conclusion.** Hemodynamic stability is achieved and the transition from hypertensive-hypodynamic dissociation to the eukinetic regime of blood circulation is facilitated by the administration of a balanced hyperosmolar crystalloid solution of Reosorbilact. makes sure that interstitial fluid enters the vascular bed as soon as possible—about 30 minutes after intravenous administration—increases diuresis, and gets rid of metabolic acidosis.

Key words: preventative infusion therapy, cesarean sections, spinal anesthesia

Ключові слова: профілактична інфузійна терапія, кесарів розтин, спинномозкова анестезія

UDC 618.145-007.61:618.145-006.6-036.22:614.87

Z. V. Chumak, M. V. Shapoval, O. V. Zhovtenko

OVERVIEW OF THE STRUCTURE AND FORM OF THE STATE OF LIFE IN POSSIBLE OPTIONS OF THE DEVELOPMENT OF ENDOMETRIAL CANCER

The Odessa National Medical University

Authors' Information

Chumak Z.V., ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7487-1410>

Shapoval M.V., ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1087-2609>

Zhovtenko O.V., ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7600-6578>

According to modern data, there is a trend towards an increase in the frequency and incidence of endometrial cancer. Malignancy of the endometrial structure increasingly affects the reproductive organs of women, especially those in economically developed countries. Among the factors affecting the development of this disease, the patient's lifestyle, communication with computer technologies, without which there is no prospect of life in the future, are quite significant. **Methods of research.** A thorough search of Embase, Medline, and Cochrane systematic reviews was conducted. **Results and discussion.** In modern society, there is a need to pay attention to the presence of works that guarantee, or in some cases confirm, the presence of a negative impact of these factors on the lives of patients. In our society, pathological forms such as obesity and the development of metabolic syndrome are quite actively growing, which are often accompanied by factors of oncological changes in the reproductive organs. All that is proposed for your consideration is probably the main problem that affects the development of life - the form of life (digestive patterns) and the use of mass media, which is the environment in which you and I exist. Many domestic and foreign works confirm these mechanisms in changes. The accumulation of fats and lipids can provoke the possibility of the development of endometrial carcinoma. Due to other estimates, in 2050, 20% of women will die from cancer. Which is quite promising for the development of the problems that will be considered, especially for breast, ovarian, endometrial and cervical cancer, where it has been found that estrogens are formed from fats and lipids in the body, which affect the development of malignancy associated with hormonal status. Regardless of the statistical data, it was found that the RE has increased by 40% over the last 20 years, and the mortality rate has increased by 20% over the last decade. **Conclusion.** The influence of exogenous

and endogenous estrogens on the endometrium, a sedentary lifestyle, the development of insulin resistance and metabolic syndrome, these factors can lead to the development of endometrial cancer. Features of the influencing factors are disturbances in the diet, changes involving the absorption and reabsorption of sterols, which can alter the regulation and metabolism of estrogens. The use of cholesterol and the carbon factor lead to changes in the structure of nutrition and contribute to the development of factors that stimulate endometrial cancer.

Key words: Malignancy of the endometrial structure, reproductive organs of a woman, patient's lifestyle, computer technologies.

Ключові слова: злоякісне новоутворення структури ендометрія, репродуктивні органи жінки, спосіб життя пацієнтки, комп'ютерні технології.

УДК 618.12-003.217:618.177-08:577.161.3:618.177-089.888.11

A. O. Vrabina, O. M. Nosenko

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СИСТЕМ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З ДВОБІЧНИМИ ГІДРОСАКТОСАЛЬПІНКСАМИ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Варабіна А. О. ORCID 0000-0003-1807-2080

Носенко О. М. ORCID 0000-0002-7089-2476

Трубний фактор безпліддя є однією з найпоширеніших причин жіночого безпліддя. Гідрোসактосальпінкс складається із скупчення серозної або прозорої рідини, закупореної в фаллопієвих трубах через дистальну трубну оклюзію, переважно постінфекційну. З одного боку, хронічне трубне запалення може викликати окисний стрес, метаболічну дезадаптацію на рівні жіночого макроорганізму з інтенсифікацією вільнорадикального окислення (ВРО) і пригніченням роботи системи антиоксидантного захисту (АОЗ). З іншого боку, вміст гідросальпінксної рідини може бути токсичним для ембріона та негативно впливати на імплантацію, подальший розвиток ембріона, виношування вагітності у пацієнток циклів IVF. **Мета:** виявити особливості стану систем ВРО та АОЗ периферичної крові у безплідних пацієнток циклів IVF з двобічними гідрোসактосальпінксами. **Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 54 пацієнтки репродуктивного віку циклів IVF групи А з двобічними гідрোসактосальпінксами і 30 жінок контрольної групи К. Визначали вміст у плазмі крові діє нових кон'югатів ненасичених жирних кислот (ДК), малонового діальдегіду (МДА), активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (Ка), вітаміну Е. **Результати та обговорення.** У жінок групи А спостерігали накопичення продуктів ВРО: збільшення концентрації МДА у 2,12 раза ($13,16 \pm 0,24$ мкмоль/л проти $6,22 \pm 0,14$ мкмоль/л, $p < 0,01$) і ДК у 1,45 раза ($2,92 \pm 0,06$ Од/мл проти $2,01 \pm 0,05$ Од/мл, $p < 0,01$) на тлі зниження вмісту показників АОЗ, таких як Ка у 1,15 раза ($14,12 \pm 0,42$ мкат/л проти $16,19 \pm 0,45$ мкат/л, $p < 0,01$), СОД – у 1,46 раза ($0,079 \pm 0,003$ Од/ мг білка проти $0,115 \pm 0,005$ Од/мг білка, $p < 0,01$), вітаміну Е – у 1,11 раза ($5,91 \pm 0,08$ мкмоль/л проти $6,54 \pm 0,12$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Отримані дані свідчать за наявність окисного стресу у жінок з двобічними гідрোসактосальпінксами на тлі хронічного запалення, порушення здатності утилізувати кисень для біологічного окислення і уловлювати при ньому вільну енергію у вигляді макроергов. Одночасно з накопиченням медіаторів запалення здійснюється виснаження активності ферментів системи АОЗ. **Висновки:** у жінок з трубним безпліддям з формуванням двобічних гідрোসактосальпінксів запального генезу спостерігається накопичення продуктів ВРО на тлі зниження активності ферментних та неферментних антиоксидантів, що потребує при відновленні фертильності відповідної корекції.

Ключові слова: трубне безпліддя, не ферментні антиоксиданти, двобічний гідросактосальпінкс

Key words: tubal infertility, non-enzymatic antioxidants, bilateral hydrosactosalpinx

УДК 618.148-007.415-06:616.98:578.834

М. Б. Запорожченко, А. В. Булгар

КЛІНІЧНИЙ СТАН ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ХВОРИХ НА АДЕНОМІОЗ I–IV СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Булгар А. В. ORCID - 0000-0002-6714-8101

Аденоміоз представляє серйозну проблему сьогодення, як в медицині так і у суспільстві.

Мета – вивчити клінічний стан жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз після перенесеного COVID–19. **Методи дослідження.** Обстежено 60 жінок репродуктивного віку обтяжених аденоміозом I – II ступеня тяжкості (група В) та 60 – III – IV ступеня тяжкості (група С) через місяць після перенесеного COVID–19. **Результати дослідження та обговорення.** На головний біль скаржились 36,7% 36,7%, на млявість – 53,3% та 56,7%, диспареунію – 50,0% та 100,0%, сильний тазовий біль – 10,0 % та 33,3% жінок груп В і С.

Частота загострень серцево-судинних захворювань у жінок групи В склала 93,3%, у групі С – 96,7%, шлунково–кишкового тракту: 53,3% і 56,7%, гепатобіліарної системи: 68,3% і 68,3%, анемії: 40,0% і 63,3%, активації герпетичної інфекції: 36,7% і 71,7% відповідно. Найбільш рясні та часті менструації при нерегулярному циклі були у 53,3% жінок групи С та у 35,0% – групи В, частота вторинної дисменореї – 100,0% та 61,7%, тривалі місячні – 61,7% і 31,7% відповідно. Частота виділення кров'яних згортків за 2–3 дні до початку місячних у групі С переважала у 1,5 рази показник групи В. **Обговорення.** Таким чином, клінічний стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I–IV ступеня тяжкості, після перенесеного COVID–19 має певні особливості і потребує своєчасної кваліфікованої терапії та профілактики. **Висновки.** 1.Клінічна оцінка стану жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, через місяць після перенесеного COVID–19 підтвердила достовірно тяжкий перебіг аденоміозу: достовірно зростала частота скарг, активації екстрагенітальних захворювань, гінекологічної патології. 2.Клінічна оцінка стану здоров'я жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, після перенесеного COVID–19 має принципове практичне значення для визначення тактики ведення цієї когорти пацієнтів з метою своєчасної кваліфікованої профілактики можливих ускладнень.

Ключові слова: жінка репродуктивного віку, аденоміозом I – II ступеня тяжкості, перенесений COVID–19

Key words: woman of reproductive age, adenomyosis I-II degree of severity, after-effects of COVID-19

**ПРОВІДНЕ ЗНАЧЕННЯ ПРОЗАПАЛЬНОГО КОМПОНЕНТУ ПРИ
ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗИ**

Полтавський державний медичний університет, Україна

Вступ. Поширеність ендометріозу за даними ВООЗ сягає 10% серед жінок світу. Розвиток даного захворювання супроводжується залученням великої кількості ланцюгів патогенезу, провідним з яких вважається запалення. Діагностика і лікування цього захворювання є одним з найбільш важливих в гінекологічній практиці. **Мета:** Провести ретроспективну оцінку клініко-діагностичних та лікувальних особливостей геніального ендометріозу для поглиблення аспектів патогенезу даної патології. **Матеріали та методи:** Проведена оцінка 122 історій хвороби у період з 2018 по 2022 рр.: 78 історій хвороби жінок з геніальним ендометріозом (ГЕ) - основна група (ОГ) дослідження та 44 історії хвороб и жінок з доброякісними утвореннями яєчників – група порівняння (ГП). Діагнози верифіковані у післяопераційному періоді гістологічно. **Результати:** Всі жінки, які увійшли у ОГ та ГП були репродуктивного віку (ОГ–31,2±4,5 років, ГП–30,8±2,2 років, $p>0,05$). За віком менархе групи дослідження були порівняні (12,1±1,8 років та 12,8±1,5 років, $p>0,05$). Болючі менструації у жінок ОГ переважали у 2,6 разів порівняно з ГП (56 (71,8%) проти 12 (27,3%), відповідно, $\chi^2=22,6$, $p<0,001$). За даними візуальної аналогової шкали потужність больового синдрому у жінок з ГЕ була в4 рази сильніше, ніж в ГП ($p < 0,001$). В ОГ в 5,5 разів більша кількість жінок в анамнезі порівняно з ГП відмічали перенесені запальні процеси яєчників та маткових труб ($p < 0,05$). Жінкам обох груп було проведено оперативне лікування з приводу вище зазначеної патології. Злуковий процес органів малого тазу (ЗПОМТ) зустрічався в 2,9 частіше в ОГ, ніж у ГП ($\chi^2=32,1$, $p<0,001$). У перитонеальній рідині при оцінці фенотипів макрофагів було виявлено, що фенотип М2 збільшений у 2 рази у жінок ОГ, ніж у ГП ($p<0,001$). З погіршенням стадії ендометріозу у жінок ОГ в перитонеальній рідині відмічається зміна підтипу макрофагів прозапального підтипу М1 на протизапальний М2. **Висновок:** для жінок з ГЕ провідним клінічним симптомом був больовий синдром під час менструації; кожна 2 жінка ОГ мала в анамнезі запальні захворювання органів малого тазу. ЗПОМТ був у жінок ОГ в 2,9 разів частіше порівняно з ГП. При прогресуванні ендометріозу відмічено переключення з прозапального фенотипу макрофагів М1 на протизапальний М2.

Ключові слова: оперативне лікування ендометріозу, прозапальний фенотип макрофагів М1, М2

Key words: operative treatment of endometriosis, pro-inflammatory phenotype of M1, M2 macrophages

ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ АТИПОВОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Дробот Д.І., <http://orcid.org/0009-0005-0795-7029>Попова Л.М., <http://orcid.org/0000-0002-5659-9118>

Вступ. Частота гіперпластичних процесів ендометрія, зокрема атипичних (АГЕ), у жінок перименопаузального та пізнього репродуктивного віку з метаболічним синдромом в 4 рази перевищує даний показник у жінок з нормальною масою тіла. Згідно досліджень ризик раку ендометрія у жінок з надмірною масою тіла (індекс маси тіла (ІМТ) ≥ 25 кг/м²) та гіперандрогенією був у 2,45 рази вище, ніж у здорових. Зважаючи на невинний ріст онкопатології, її тісний зв'язок з метаболічним синдромом, сучасна гінекологія потребує діагностичних методів та інструментів для своєчасного виявлення груп ризику та будування прогнозів прогресування захворювання. **Мета роботи:** своєчасна діагностика та попередження злоякісної трансформації атипичної гіперплазії ендометрія шляхом визначення предикторів її розвитку. **Матеріали та методи.** На базі БМЦ ОНМЕДУ проаналізовано дві групи хворих з морфологічно підтвердженою гіперплазією ендометрія. Першу групу (основну) склали 31 пацієнтки з АГЕ, другу групу (порівняння) – 68 пацієнток з простою гіперплазією ендометрія (ПГЕ). Проведено обстеження основних критеріїв метаболічного синдрому (ІМТ, індекс НОМА) та біохімічних маркерів гіперандрогенії (глобулін зв'язуючий статеві гормони (ГЗСГ), вільний тестостерон (ВТ)). **Результати та обговорення.** Середній вік в обох групах статистично однаковий - $48,2 \pm 0,23$ р. У більшості пацієнток І групи (83, 87%) діагностовано ожиріння II ступеня за вісцеральним типом (ІМТ - $36,8 \pm 1,6$, обвід живота – $97,3 \pm 3,4$ см). У пацієнток II групи підвищений показник ІМТ, який в середньому склав $31,68 \pm 0,58$, діагностовано у 54, 41%, що статистично достовірно нижчий ($p < 0,05$), як за результатами, так і частотою.

Індекс НОМА в обох групах вказує на інсулінорезистентність, однак його показник статистично вищий ($p < 0,05$) при АГЕ ($6,9 \pm 0,8$) в порівнянні з ПГЕ ($4,23 \pm 0,6$). Опосередкований показник гіперандрогенії ГЗСГ значно нижчий ($p < 0,05$) в I групі ($54,89 \pm 8,7$ пмоль/л) у порівнянні з II групою ($92,44 \pm 9,8$ пмоль/л), ВТ – $0,031 \pm 0,0009$ нмоль/л та $0,039 \pm 0,002$ відповідно, що корелює зі збільшенням показників ІМТ та індексу НОМА, так як гіперінсулінемія у жінок з ожирінням інгібує ГЗСГ та сприяє збільшенню рівня вільних андрогенів та естрогенів з їх послідуочим негативним проліферативним впливом на ендометрій.

Висновки. Метаболічний синдром підвищує ризик виникнення патології ендометрія. Визначення предикторів її розвитку дозволить сформувати групи ризику злоякісної трансформації та прогнозування перебігу захворювання.

Ключові слова: атипичний гіперпластичний процес ендометрія, предиктори розвитку, група ризику злоякісної трансформації, прогнозування перебігу захворювання.

Key words: atypical hyperplastic process of the endometrium, predictors of development, risk group of malignant transformation, prediction of the course of the disease.

ВЕГЕТАТИВНА НЕРВОВА РЕГУЛЯЦІЯ У ВАГІТНИХ ІЗ ПОСТТРАВМАТИЧНИМ СТРЕСОВИМ РОЗЛАДОМ

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Authors' Information

О. І. Жданович, <https://orcid.org/0000-0001-6031-8852>

О. І. Семенченко, <https://orcid.org/0009-0009-0709-4541>

Т. В. Коломійченко, <https://orcid.org/0000-0003-1131-3611>

Мета - оцінити стан регуляції вегетативної нервової системи вагітних із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) за даними варіабельності серцевого ритму. **Матеріали та методи.** Обстежено 60 вагітних: основна група - 30 вагітних із підтвердженим діагнозом ПТСР; контрольна група - 30 соматично здорових без психологічних травм в анамнезі. Вегетативний статус оцінено шляхом реєстрації та аналізу загальноприйнятих параметрів варіабельності серцевого ритму на підставі проведення комп'ютерної кардіоінтервалографії. **Результати.** У жінок із ПТСР зростає частота акушерських і перинатальних ускладнень, зокрема плацентарної недостатності (43,3%), дистресу плода (30,0%), затримки розвитку плода (23,3%), прееклампсії (13,3%), передчасних пологів (30,0%). Такі ускладнення можуть бути обумовлені розладами вегетативної регуляції, що відображається змінами варіабельності серцевого ритму. Стан вегетативної регуляції вагітних із ПТСР характеризується гіперсимпатикотонією (63,0%) з ознаками стресу, при цьому в частині жінок (13,3%) відмічається ваготонія, а стан 6,7% пацієнток з індексом напруги менше 15 у.о. може вказувати на виснаження і зрив адаптаційних можливостей. За інтегральним показником активності регуляторних систем (ПАРС), більшість (66,7%) пацієнток потрапляє в зону напруження, причому стан 53,3% відповідає вираженому напруженню адаптаційних систем. У найбільш небезпечну зону (червону - гіпоадаптація і зрив адаптації) входить майже чверть (23,3%) жінок. У 2 (6,7%) жінок основної групи ПАРС становить 9 балів (максимальне значення), що вказує на повне виснаження (астенізацію) нейровегетативної регуляції. **Висновки.** У вагітних із ПТСР доцільно аналізувати стан вегетативної регуляції за показниками варіабельності серцевого ритму, що дасть змогу визначити жінок групи ризику акушерських і перинатальних ускладнень.

Ключові слова: вегетативна нервова регуляція у вагітних, посттравматичний стресовий розлад вагітних, показники варіабельності серцевого ритму

Key words: autonomic nervous regulation in pregnant women, post-traumatic stress disorder in pregnant women, indicators of heart rate variability

**ІНДЕКС ФЕРТИЛЬНОСТІ У ВИЗНАЧЕННІ ОПТИМАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
РЕАЛІЗАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНИХ НАМІРІВ ПРИ ЕНДОМЕТРІОЗ-
АСОЦІЙОВАНОМУ БЕЗПЛІДДІ**

Одеський національний медичний університет

Authors' InformationКормілець О. Ю.: <https://orcid.org/0009-0004-8574-6510>Попова Л.М.: <https://orcid.org/0000-0002-5659-9118>

Вступ. Ендометріози яєчників становлять найбільшу загрозу для репродуктивного потенціалу жінки, зустрічаються у 17-44% від усіх випадків ендометріозу та часто поєднуються з його інфільтративними формами. Питання прогнозування настання вагітності в природньому циклі або за допомогою допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у пацієток з глибоким інфільтративним ендометріозом (ГЕ), в поєднанні з ендометріозами яєчників, які перенесли оперативне втручання, залишається важливим і актуальним. Розрахунок індексу фертильності (The endometriosis fertility index - EFI) може стати об'єктивним маркером оцінки функціональної активності репродуктивної системи та визначити шляхи реалізації фертильних намірів - вагітність в природньому циклі або ДРТ.

Мета дослідження. Визначити оптимальні шляхи реалізації репродуктивних намірів при ендометріоз-асоційованому безплідді у жінок з ГЕ в поєднанні з однією та двома ендометріозами яєчників за допомогою шкали EFI. **Матеріали та методи дослідження.** На базі БМЦ ОНМедУ була проведена оцінка EFI у 63 жінок з первинним безпліддям, асоційованим з ГЕ в поєднанні з однією та двома ендометріозами яєчників діаметром 3-5 см, які перенесли хірургічне лапароскопічне лікування. Стадіювання ендометріозу проведено ендоскопічно за шкалою ENZIAN. Перша група (n=33) – P2 O2T0 A1 B2 C0, друга група - (n=30) – P2 O2\2T0 A2B2 C0. EFI визначали в післяопераційному періоді на основі анамнестичних та інтраопераційних даних за класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини (r-ASRM). **Результати дослідження та їх обговорення.** Середній вік пацієток склав 28,3±0,9 років і відповідав активному репродуктивному віку, тривалість безпліддя склала 4,86±0,21 років, що вказує на несвоєчасну діагностику тяжких форм ендометріозу. Оцінка EFI статистично нижча (p<0,001) в II групі -5,2±0,11, в порівнянні з I групою – 6,1±0,15 за рахунок більш значного пошкодження яєчкової тканини, і відповідно гірших показників r-ASRM. При показниках EFI від 8 до 10 балів пацієткам можна рекомендувати вагітність в природньому циклі, а в інших випадках настання спонтанної вагітності є сумнівним. Враховуючи отримані нами показники EFI 5-7 балів, даним пацієткам можна рекомендувати планування вагітності в природньому циклі протягом 12 місяців після оперативного лікування в повному обсязі у випадку збереженого оваріального резерву. Однак у 20% хворих II групи EFI склав 4,1±0,2, що стало показом для ДРТ без очікувальної тактики. **Висновки.** наявність ендометріозу яєчника, особливо двобічного, у хворих з безпліддям, асоційованим з тяжкими формами ендометріозу значно погіршує прогноз настання вагітності в природньому циклі. Визначення EFI являється простим та надійним інструментом для прогнозування шляхів реалізації репродуктивних намірів пацієток з ендометріоз-асоційованим безпліддям та дозволяє обрати правильну тактику ведення даних хворих і своєчасно спрямувати їх на ДРТ при несприятливому прогнозі.

Ключові слова: глибокий інфільтративний ендометріоз, індекс фертильності, ендометріоз-асоційоване безпліддя

Key words: deep infiltrative endometriosis, fertility index, endometriosis-associated infertility

ОЦІНКА СТАНУ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ПАЦІЄНТОК З ЗОВНІШНІМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ

Одеський Національний медичний університет

Authors' Information

Лунько Анастасія Сергіївна – ORCID ID:0009-0009-8440-5796

Лунько Тетяна Андріївна – ORCID ID:0000-0003-2391-8722

Лавриненко Ганна Леонідівна – ORCID ID:0000-00017545-4152

Порушення нейрогуморальної складової репродуктивного циклу веде до активації проліферативних процесів у гормонально залежних органах, в тому числі у молочних залозах. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення частоти доброякісних захворювань молочної залози (ДЗГЗ), що діагностується майже у кожній 4 жінки. **Мета дослідження:** Клінічна оцінка стану молочних залоз, у жінок репродуктивного віку з підтвердженим геніальним ендометріозом. **Матеріали та методи.** Був проведений ретроспективний аналіз медичної документації 154 хворих репродуктивного віку з лапароскопічно підтвердженим геніальним ендометріозом. Дослідження проводилось на базі БМЦОНМедУ протягом 2020-2023 років. Усі хворі пройшли обстеження відповідно до стандартизованого протоколу ВООЗ, що включало анамнез, скарги, лабораторне обстеження, гінекологічний огляд, ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза, молочних залоз та мамографію. Контрольну групу склали 50 практично здорових жінок такого ж віку. **Результати дослідження та їх обговорення.** Обстежені пацієнтки пред'являли скарги на мастодінію - 12%, масталгію- 35%, галакторею 30%. Порушення менструального циклу мали місце у 45%, дисменорея- у 35%, диспареунія- у 15%, дисхезія- у 10 %. Обстеження молочних залоз проводили на початку менструального циклу. Усім жінкам, включеним у дослідження було проведено лапароскопічне втручання з метою діагностики та лікування геніального ендометріозу. За ступенем розповсюдженості пацієнти розподілилися таким чином: I ст (r-ASRM) – у 18%, II ст (r-ASRM) - у 32%, III ст (r-ASRM) – у 40 %, IV ст (r-ASRM) – у 10 %. Оцінку стану молочних залоз при УЗД проводили за шкалою BI-RADS. BI-RADS I – у 15 %, доброякісні зміни, які не потребують додаткового до обстеження BI-RADS II – у 45 %, доброякісні новоутворення, що не змінюються в продовж часу спостереження BI-RADS III – у 22 %. Стан BI-RADS IV, потребував до обстеження, був виключений з нашого спостереження. При проведенні оцінки даних мала місце тенденція до збільшення частоти доброякісних змін молочних залоз в залежності від ступеня важкості ендометріозу. Коливання рівня пролактину в цих групах хворих від 18 до 60 МО/л, що свідчить про тісний зв'язок стану молочних залоз з репродуктивною функцією. **Висновок.** При проведенні обстеження пацієнток репродуктивного віку з інструментально підтвердженим зовнішнім геніальним ендометріозом, ДЗМЗ встановлено у 82%хворих, між тому 62% пацієнток з III-IV ступенем ендометріоза.

Ключові слова: проліферативний процес, гормонально залежний орган**Key words:** proliferative process, hormone-dependent organ

УКРАЇНЬСКА КРИЗА: ДО ПИТАННЯ СТАНУ ЖІНОЧОГО ЗДОРОВ'Я ЗА ДАНИМИ РЕГІОНАЛЬНОГО АНАЛІТИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Одеський Національний медичний університет

G. Manasova: ORCID <http://orcid.org/0000-0002-1600-5215>Natasha Kuzmyn: ORCID <http://orcid.org/0000-0003-1979-523X>

В умовах військових дій в Україні порушуються базові потреби жінок, внаслідок стресу спостерігається пригнічення або дисбаланс гормональної системи, від роботи якої залежить репродуктивне та сексуальне здоров'я. **Метою** дослідження стало вивчення особливостей репродуктивного та сексуального здоров'я у жінок південного регіону України в умовах військових дій в порівнянні з довоєнним часом. **Матеріали і методи.** Поперечне когортне дослідження проведено шляхом анонімного онлайн анкетування (<http://surl.li/tuuiv>). Аналіз та статистичну обробку даних проведено за допомогою ліцензованих програм «Microsoft Exell» и «Social Science Statistics» (<https://www.socscistatistics.com/tests/>). **Результати.** За період з жовтня по грудень 2023 р. в опитуванні взяли участь 326 жінок репродуктивного віку (18 – 48 років), які залежно від зони проживання були розподілені на 3 групи: I - 65,64% (214) мешкали поза зони активних бойових дій, II – 12,27% (40) – у зоні активних бойових дій, III – 22,09% (72) – поза Україною. Достовірної різниці в виявленому спектрі захворюваності між групами не визначено. Проблеми з жіночим здоров'ям виникли під час війни вперше - у 19,01% (62), на загострення хронічної патології указали 1,6% (38), не було проблем – у 46,01% (150). На наявність міоми матки та ендометріоз вказали по 12,7% респондентів, на ерозію шейки матки – 8,7%, аномальні вагінальні виділення – 10,42%, кистозне утворення яєчника – 4,7%. Найчастішою патологією були порушення менструального циклу (ПМЦ - 36% або 117 жінок). Про достовірний вплив стресу, пов'язаного з війною, на виникнення ПМЦ свідчить розрахунок ВШ та критерія згоди при порівнянні отриманої інформації з даними по м. Одесі за 2017 - 2019 рр: $\chi^2(1, N=910) = 8.9; p=0.0029; RR=47.7, OR = 73.96$. Порушення сексуальної функції (зниження лібідо, зміна пріоритетів під час війни) відзначили 22,08% жінок. **Висновки.** Військові дії в Україні мають прямий вплив на стан здоров'я жінок репродуктивного віку і ПМЦ, частота якого збільшилася майже втричі, є одією з проблем, що потребують окремої уваги. Корекція психосоматичної складової захворювань репродуктивної сфери, застосування лікувально-профілактичних методів, спрямованих саме на збереження і реалізацію репродуктивного потенціалу, подальші дослідження та мультидисциплінарний підхід є кінцевою метою в напрямку стабілізації та поліпшення демографічної ситуації в країні.

Ключові слова: війна, стрес, жіноче репродуктивне здоров'я, психосоматика, порушення менструації.

Key words: war, stress, female reproductive health, psychosomatics, menstrual disorders.

ДО ПИТАННЯ ПРО ЕКСПРЕСІЮ БАГАТОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПРОТЕЇНІВ ПРОХІБІТИНУ ТА ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ В "ПОСТКОВІДНИЙ" ПЛАЦЕНТИ: ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК?

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

G. Manasova: ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1600-5215>

Yana Stasii: ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2623-860X>

Вплив інфекції COVID-19 на перебіг вагітності та перинатальні наслідки знаходяться у зоні постійного інтересу дослідників через мутацію вірусу та високу контагіозність і летальність, але робіт, присвячених вивченню саме функціонального стану пост-ковідних плацент недостатньо. **Мета:** порівняльне вивчення функціонального стану плацент шляхом імуногістохімічного (ІГХ) визначення маркерів ендотеліальної (рецептора епідермального фактора росту - EGFR) та митохондріальної (прохібітину - PNB) дисфункції у плаценті вагітних, що перехворіли на COVID-19 та у умовно здорових вагітних. **Матеріали і методи.** ІГХ дослідження було проведено для 25 плацент жінок з «ковідним» анамнезом (I група) та 20 плацент здорових жінок (II група), які народили у КНП «Пологовий будинок №2» м. Одеси за період з 1.11. 2021 по 31.12.2022 рр. Для ІГХ процедури і визначення PNB застосовували мишаче моноклональне антитіло проти людського прохібітину (клон MTC02); EGFR - кролячимоноклональні антитіла (клон EP223). Статистичні тести виконані на он-лайн платформі SocialScienceStatistics. **Результати.** Експресія EGFR ($2,962,96 \pm 0.2$ vs 2.75 ± 0.44 ; $U_{emp} = 197.5$, $z = 1.18776$, $p = .23404$) у плацентах між групами не відрізнялася на відміну від експресії PNB (1.52 ± 1.12 vs 0.25 ± 0.5 ; $U_{emp} = 87.5$, $z = 3.63182$, $p = .00028$). Кореляційний аналіз показав, що «ковідний» анамнез має достовірний вплив на експресію PNB ($H = 12.2933$ (1, $N = 45$). $p = .00045$, $RR = 3.04$, $OR = 9.5$, $95\% CI 2.423 37.249$), тоді як експресія EGFR не залежить від COVID-19 ($H = 1.438$ (1, $N = 45$), $p = .23046$, $RR = 1$, $OR = NaN$, $95\% CI 0.0113 0.4087$). Враховуючи плейотропні ефекти та участь PNB в процесах окисного фосфорилування та забезпечення митохондріального дихання, проліферації, диференціації та міграції ендотеліальних клітин, можна припускати, що його експресія відображає функціональний стан "постковідної" плаценти. **Висновки.** Інфекція COVID-19 під час вагітності пов'язана з певними змінами плацентарного метаболізму та експресії багатофункціональних плацентарних білків EGFR та PNB, які можуть бути залучені до патогенетичних механізмів розвитку плацентарної дисфункції. Надекспресія PNB може бути певною адаптаційною реакцією плаценти на гіпоксичні/ішемічні зміни в організмі вагітної. Обмежений розмір вибірки потребує додаткових досліджень.

Ключові слова: COVID-19, плацентарна дисфункція, прохібітин, епідермальний фактор росту

Key words: COVID-19, placental dysfunction, prohibitin, epidermal growth factor

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ОПЕРОВАНОЇ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Манасова Г.С.- ORCID ID: 0009-0008-3910-8963

Шаповал М.В.- ORCID ID: 0000-0002-1087-2609

У зв'язку зі збільшенням частоти кесаревого розтину (КР) і кількості консервативно-пластичних операцій на матці в усьому світі, відповідно зросла і кількість жінок з рубцем на матці. За даними ВООЗ (WHO) і EBCOG, збільшення частоти КР не пов'язане з покращенням материнської і неонатальної захворюваності та смертності, і підвищення цієї частоти більше 15% невиправдане. Кожна пацієнтка після будь-якого оперативного втручання на матці повинна отримати виписку – “паспорт операції” – з історії пологів/хвороби з повною інформацією. Дані УЗД на 5-6 добу після операції з описом стану рубця та через 5-9 місяців. Рекомендовані методи для оцінки стану оперованої матки: УЗД, ехогістерографія, кольорове доплерівське картування (КДК), гістероскопія, рентгенологічне дослідження (поза вагітністю). У 75-80% жінок з рубцем на матці після КР повинно бути рекомендовано пологи через природні пологові шляхи. Оптимальна дата планування вагітності після КР не менше 18 місяців, після міомектомії 6-12 місяців, максимально віддалений час – 4 роки. Рубець на матці спроможний, якщо товщина міометрію в зоні рубця в терміні 36-40 тижнів становить від 3 до 5 мм. Кожна 4 із 10 жінок, які намагаються народити самостійно, закінчується КР. Родостимуляція окситоцином не протипоказана але підвищує ризик розриву матки у 2-3 рази. Простогландини не використовуються. Епідуральна аналгезія при вагінальних пологах з рубцем на матці не протипоказана – але може збільшити тривалість 2-го періоду пологів. Процес документального оформлення інформованої згоди пацієнтки з синдромом оперованої матки являється важливою частиною плану пологів! При виборі вагінальних пологів після КР перевагу слід надавати спонтанним пологам! Спроможність і якість рубця на матці після міомектомії не залежить від виду доступу-лапароскопічний доступ, а залежить від правильного ушивання на матці і шовного матеріалу. В 2014 р. ВООЗ запропоновано систему класифікації КР Робсонав якості глобального стандарту для оцінки, моніторингу і порівняння показників частоти КР. Рекомендована частота КР – 15%.

Ключові слова: ведення вагітності у жінок з синдромом оперованої матки, ведення пологів у жінок з синдромом оперованої матки

Key words: pregnancy management in women with operated uterus syndrome, childbirth management in women with operated uterus syndrome

О. В. Мартиновська, О. М. Носенко

**ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ,
ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИННОГО ТА
НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Мартиновська О. В. ORCID 009-0006-6600-7717

Носенко О. М. ORCID 0000-0002-7089-2476

Дані наукових досліджень про особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнок із синдромом гіперпролактинемії досить суперечливі. За одними даними, перебіг вагітності та стан новонароджених у пацієнок із синдромом гіперпролактинемії відповідає таким у здорових жінок. На думку інших дослідників, наявність синдрому гіперпролактинемії у вагітних призводить до збільшення частоти ускладнень гестації, пологів, післяпологового періоду. **Мета дослідження** – оцінити результати вагітності у жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу. **Матеріал та методи.** Під спостереженням знаходилося 30 вагітних групи П з вилікуваним безпліддям, зумовленим синдромом гіперпролактинемії, і 30 умовно здорових вагітних контрольної групи К без нейроендокринних порушень. Серед жінок групи П 12 пацієнок групи мали мікропролактиному гіпофіза, 18 осіб – синдром гіперпролактинемії непухлинного генезу. Вагітні не отримували прогестерон та дофамінергічні препарати під час вагітності. У дослідження не ввійшли вагітні з макропролактиномами та порушеннями функції щитоподібної залози. **Результати.** Середній вік вагітних групи П склав $28,60 \pm 0,54$ років, групи К – $27,50 \pm 0,46$ років, вірогідно не відрізнявся між групами ($p > 0,05$). У обстежених вагітних з синдромом гіперпролактинемії у 43,33 % випадках ($p < 0,01$) реєструвалася загроза переривання вагітності, у 23,33 % ($p < 0,01$) – ретрохоріальна гематома, у 13,33 % ($p < 0,01$) – викидні, у 6,67 % ($p > 0,05$) – гестаційний цукровий діабет, у 63,33 % ($p < 0,01$) – дисфункція плаценти, у 13,33 % ($p < 0,04$) – багатоводдя, у 30,00 % ($p < 0,02$) – передчасний розрив плідних оболонок, у 13,33 % ($p < 0,04$) – передчасні пологи. У жінок з вилікуваним безпліддям, обумовленим синдромом гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу, живонародження відбулося у 86,67 % ($p < 0,04$) випадків. **Висновки.** У жінок з вилікуваним безпліддям внаслідок синдрому гіперпролактинемії пухлинного та непухлинного генезу вагітність слід відносити до групи високого ризику гестаційних та акушерських ускладнень.

Ключові слова: гіперпролактинемія пухлинного генезу, гіперпролактинемія непухлинного генезу, гестаційні ускладнення, акушерські ускладнення.

Key words: hyperprolactinemia of tumor origin, hyperprolactinemia of non-neoplastic origin, gestational complications, obstetric complications.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО СТАНУ ЖІНОК ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО COVID-19 ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Одеський національний медичний університет

Authors' InformationВ.П. Міщенко – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0183-3931>В.В. Міщенко- ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5951-3463>

Вступ. Коронавірусна інфекція не втрачає своєї актуальності у наше складне сьогодення. Клініцисти спостерігають зміну клінічних особливостей перебігу захворювання у вагітних, роділь, породіль за останні три роки. Актуальним залишається питання наслідків перенесеного захворювання для організму матері і плода та шляхи персоналізованої реабілітації. **Мета дослідження:** визначення особливостей клінічного стану жінок, що хворіли на COVID-19 у III-му триместрі вагітності. **Матеріали та методи.** Проаналізовано медичну документацію, протоколи кесаревих розтинів за 2021 – 2022 – 2023 р.р. Вивчали: термін вагітності, у якому жінка хворіла на COVID - 19 та тяжкість захворювання; клінічні симптоми, тривалість захворювання, особливості клінічного перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду; оцінку стану ембріона/плода, новонародженого; об'єм, якість навкоплідних вод; стан черевної порожнини жінки; лабораторні показники. **Результати та обговорення результатів.** До особливостей клінічного перебігу вагітності у жінок, які перенесли захворювання COVID-19 у III-му триместрі відносимо такі ускладнення: загрозу передчасних пологів – у 4(10,3 %), анемію I, II-го ступеня – у 39(100 %), антенатальний дистрес плода – у 8(20,5 %), прееклампсію помірного ступеня – у 9(23,1 %). Визначено знижений рівень магнію, феритину, вітаміну D. У 11(28,2 %) роділь (2022 – 2023 р.р.) під час операції ургентного кесаревого розтину виявлено на вісцеральній і парієтальній очеревині набряк, везикулярний висип, що нагадує вітряну віспу, різної величини (0,1- 0, 5 см), місцями в конгломератах, які кровоточили. Випоту у черевній порожнині не було. У 1(2,6 %) роділь виявлено в черевній порожнині серозну мутну рідину близько 500 – 600 мл. Ознак перитоніту не було. При гістоморфологічному дослідженні виявлено виразні множинні петрифікати, одиничні червоні інфаркти в центральних і периферичних ділянках материнської поверхні плаценти, децидуїт, плацентит, хоріоамніоніт, гемодинамічні порушення в центральних і периферичних ділянках тощо. У породіль після кесарева розтину ускладнень не спостерігалось. **Висновки.** У жінок, що хворіли на COVID-19 в III-му триместрі, під час кесаревого розтину клінічно було виявлено морфологічні зміни тканин вісцеральної і парієтальної очеревини, асцит. Жінки, що хворіли на COVID-19 під час вагітності, обгрунтовано підлягають персоналізованому диспансерному нагляду.

Ключові слова: особливості клінічного перебігу вагітності, особливості клінічного перебігу пологів, особливості перебігу післяпологового періоду; стан ембріона/плода, стан новонародженого.

Key words: features of the clinical course of pregnancy, features of the clinical course of childbirth, features of the course of the postpartum period; state of the embryo/fetus, state of the newborn.

О. М. Надворна, Н. М. Рожковська

ДІАГНОСТИЧНІ МАРКЕРИ СИНДРОМУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ВАГІТНИХ ЖІНОК

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Надворна О. М., ORCID: 0000-0003-4732-065

Рожковська Н. М., ORCID: 0000-0001-7860-3272

Відомою і розповсюдженою причиною ранніх та пізніх втрат вагітності є синдром ендотеліальної дисфункції та викликана ним плацентарна дисфункція. Для оцінки стану плаценти і розвитку дитини використовують різні показники (фізикальні, клінічні, інструментальні, лабораторні). Наявність комор бідних несприятливих станів зовнішнього та внутрішнього середовищ разом створюють умови для частішого виникнення та розвитку дисфункції плаценти. Для найбільш раннього і точного виявлення дисфункції плаценти потрібно використовувати прості і дієві методи діагностики. **Метою** нашого дослідження було виявити найбільш ранні біохімічні показники розвитку ендотеліальної дисфункції у плаценті. **Матеріали і методи.** Дослідження було проведено на базі КМП “Пологовий будинок №5” Одеської міської ради. Основну групу склали 78 жінок з дисфункцією плаценти, яка проявилась розвитком прееклампсії на фоні або без хронічної гіпертензії, затримки розвитку плода, втратою плода. Контрольну групу склали 56 жінок без дисфункції плаценти. Жінки основної групи були обстежені згідно існуючого тематичного протоколу. **Результати і висновки:** У переважної більшості жінок основної групи (72%) були виявлені порушення перфузії плаценти внаслідок неглибокої інвазії трофобласта та недостатнього ремоделювання спіральних артерій у терміні до 32 тижнів вагітності на тлі збільшеного співвідношення sFlt-1/PlGF більше 45, що може використовуватись як ранній несприятливий фактор розвитку ендотеліальної дисфункції плаценти.

Ключові слова: ранні та пізні втрати вагітності, ендотеліальна дисфункція плаценти, ремоделювання спіральних артерій

Key words: early and late pregnancy losses, endothelial dysfunction of the placenta, remodeling of spiral arteries

УДК 351.77 : 342.780

¹Т. М. Орабіна, ²В. Г. Марічерда

ФОРМУВАННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ЦІЛЮВИХ ЦЕНТРІВ У ПЕРИНАТАЛЬНИХ ЦЕНТРАХ ТА ПОЛОГОВИХ БУДИНКАХ ЯК МЕХАНІЗМУ УДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ НАДАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ,

²Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Орабіна Т. М. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6894-7389>

Марічерда В. Г., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1611-3654>

Предметом дослідження є механізми удосконалення системи надання перинатальної допомоги в Україні. **Метою** є пошук шляхів удосконалення системи надання перинатальної допомоги, як одного з ключових елементів забезпечення національної демографічної

безпеки. У дослідженні використано аналіз статистичних даних і організаційної системи надання перинатальної допомоги в Україні. Проводиться у рамках НДР ОНМедУ № держ. реєстрації 0123U102762 «Регіоналізація перинатальної допомоги в Україні: теоретико-методологічні засади оцінки матеріально-технічної, організаційної, аналітичної і навчальної спроможності; управління ризиками організації надання медичної допомоги перинатальних центрів». **Результати.** Основними чинниками, що призводять до високих показників материнської і перинатальної смертності, є недосконалість системи охорони здоров'я щодо формування репродуктивного здоров'я; втрата потенціалу системи планування сім'ї; недостатній рівень доступності жінок до послуг з охорони репродуктивного здоров'я; низький рівень організації перинатальної допомоги та її ефективності; відсутність системи моніторингу за дотриманням критеріїв якості клінічних протоколів; чинник війни, що значно впливає на стійкість системи перинатальної допомоги, а також недостатній рівень соціально-економічного забезпечення населення. Інструментом подолання цих проблем є створення у перинатальних центрах Інноваційних Цільових центрів (ІА-центрів), що здійснюватимуть функцію впровадження науково-доказових керівництв з охорони материнства та дитинства і відповідатимуть за впровадження діджиталізованої інформаційної системи перинатальної допомоги. Завданнями ІА-центрів мають стати: моніторинг і аудит перинатальної допомоги, проведення локальних тренінгів, імплементація міжнародних протоколів з аналізом отриманого досвіду. **Висновки.** Формування ІА-центрів створить умови для об'єктивного самоаналізу перинатальних центрів. У поєднанні з регіоналізацією, відбором пацієнток, у яких є загрози розвитку передчасних пологів, їх своєчасним спрямуванням до медичних установ відповідного рівня, кластеризацією, створення ІА-центрів дозволить суттєво знизити частоту випадків материнської смертності і важкої материнської захворюваності, а також перинатальних ускладнень.

Ключові слова: материнська смертність, важка материнська захворюваність, перинатальні ускладнення, регіоналізація перинатальної допомоги, інноваційний цільовий центр

Key words: maternal mortality, severe maternal morbidity, perinatal complications, regionalization of perinatal care, innovative target center

УДК 618.2-005.4-06:618.32-007.272-053.2

С. П. Посохова, А. Д. Широка

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАТРИМКИ МОВЛЕННЄВОЇ ФУНКЦІЇ НЕЙРОРОЗВИТКУ ДІТЕЙ З ЗАТРИМКОЮ РОСТУ ПЛОДА

Одеський національний медичний університет

Authors' information

Посохова С. П. - ORCID 0000-0003-2137-0900

Широка А. Д. - ORCID 0009-0000-0459-0157

Мета: Визначити частоту та оцінити потенційний зв'язок між наявністю ЗРП плода у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності та розвитком перинатального ускладнення – затримки нейророзвитку дітей віком до 4 х років (затримкою мовленнєвого розвитку різних ступенів). **Методи:** На основі ретроспективного аналізу (затримка росту плода була діагностована у 130 (10,03%) випадках одноплідних вагітностей у жінок з гіпертензивними розладами), проведено проспективне дослідження та аналіз даних нейророзвитку дітей віком до 3,5 (± 3 місяці) років шляхом опитування батьків дітей групи вибору (58 батьків). З даної групи було виключено 1 клінічний випадок дитячої смерті у віці 28 діб від народження (1,72 %). **Результати:** Затримку мовленнєвого розвитку дітей відмічено в 25 дітей (43,24%). В залежності від ступенів важкості розподілено наступним

чином: I ступінь – 9 дітей (15,48%), мали повну відсутність мови на момент набуття 3 років. Дана група дітей народжені з ЗРП на фоні пре еклампсії середнього ступеню – 4 (6,88%), важкого ступеню - 3 (5,16%); прееклампсія, поєднана з хронічною артеріальною гіпертензією -1 (1,72%); гестаційна гіпертензія – 1 (1,72%). 1 випадок дитячого церебрального паралічу, дискінетична форма. II ступінь – 8 дітей (13,76%), з них у 5 (8,6%) дітей батьки відмічають періодичне явище гіперсалівації; у 6 (9,32%) дітей відмічено гіперактивність. III ступінь – 16 дітей (27,52%). **Обговорення:** В ході опитування, встановлено, що на обліку у дитячого невропатолога - 25 дітей (43,24%) та у 15 (60%) з них виявлено підвищений внутрішньочерепний тиск шляхом проведення УЗ-дослідження та/чи електро - енцефалографії. 21 дитина (84%) безпосередньо займаються з корекційними спеціалістами. **Висновки:** Встановлено, що найбільш суттєві відхилення від вікових норм були виявлені у дітей з ЗРП від матерів чия вагітність протікала на фоні прееклампсії середньої і важкою ступенів важкості. Майже половина дітей групи вибору (44,24%) мала затримку нейророзвитку в вигляді затримки мовленнєвої функції. Цей показник є тотожним зі світовими статистичними даними та вкотре підтверджують необхідність попередження розвитку даного ускладнення починаючи з ранніх термінів гестації для запобігання довгостроковий несприятливих перинатальнихнаслідків у нащадків.

Ключові слова: відхилення від вікових норм, затримка мовленнєвої функції, нейророзвиток дітей, затримка росту плода

Key words: deviation from age norms, speech delay, children's neurodevelopment, fetal growth delay

УДК 618.36-008-06:616.98:578.834.1]-091.8

Я. О. Стасій

ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ЯК ОРГАНУ-МІШЕНІ ДЛЯ SARS-COV-2 АСОЦІЙОВАНОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Yana Stasi: ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2623-860X>

Плацента є потенційним органом-мішенню для SARS-CoV-2 коронавірусу через наявність у її клітинах рецепторів до АПФ2 та серинової протеази, через які реалізується інфекція. Патогенетичні механізми агравації COVID-19 пов'язані з розвитком синдрому поліорганної недостатності та висока ймовірність залучення плаценти до запального процесу призвели до активного вивчення патогістологічних особливостей плаценти, які можуть бути обумовлені інфекцією COVID-19. **Мета.** Дослідити гістопатологічні особливості плаценти у жінок, які переохворіли на COVID-19 під час вагітності в порівнянні з плацентами здорових жінок. **Матеріали і методи.** У період з 01.11.2021 по 31.12.2022 на базі КНП "Пологовий будинок №2" м. Одеси проведено CSS, до якого увійшли 58 вагітних з верифікованим діагнозом COVID-19 та 40 здорових жінок. Крім клініко-лабораторних показників перебігу вагітності та перинатальних результатів, вивчали морфо-гістологічні макро- та мікроскопічні особливості плацентарного комплексу відповідно до вимог рекомендацій *Amsterdam Placental Workshop Group Consensus Statement*. **Результати:** За макроскопічними характеристиками плаценти в групах достовірних відмінностей не знайдено. Мікроскопічне дослідження пост - ковідних плацент показало більшу частоту материнської та плодової судинної мальперфузії у вигляді внутрішніх материнських інфарктів плаценти (OR=8.037; 95%CI 2.758 23.423; F=0, P <0.05); аглютинацій ворсинок хоріону з формуванням значної кількості синцитіальних вузликів (OR=21.722; 95% CI 7.409

63.684, $F=0.00001$, $p < .05$). Частіше відзначалися також міжворсинчастий тромбоз і відкладення перивілозного фібрину ($OR=1,826$; 95% CI 0.589 5.665, $F=0.41692$, $p > .05$), хорангіоз ($OR=1,803$; 95% CI 0.627 5.183, $F=0.3164$, $p > .05$). Запальний процес у вигляді лімфоїдної інфільтрації базальної пластини був виявлений кожній 4 постковідній плаценті ($OR=1.458$; 95% CI 0.458 81.777, $F=0.5807$, $P < .05$), серозний базальний децидуїт – в кожній 5 ($OR=2.348$; 95% CI 0.698 7.895, $F=0.1789$, $p > .05$). **Висновки.** Плаценти вагітних із COVID-19 характеризуються наявністю гістопатологічних змін у материнському та плодовому відділах кровообігу: некротичними змінами трофобласту, гемодинамічними порушеннями та запальними змінами. Гістопатологічні закономірностей «постковідних» плацентах не є специфічними, але можуть вказувати на наявність плацентарної дисфункції, розвиток гіпоперфузії та ішемії. Потрібні подальші дослідження для отримання доказової бази.

Ключові слова: COVID-19, плацента, плацентарна дисфункція, материнська та плодова судинна мальперфузія.

Key words: COVID-19, placenta, placental dysfunction, maternal and fetal vascular malperfusion.

УДК 618.2-085.322:612.017

М. В. Страховецька, І. П. Забровський

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЕНДОКРИННОГО ТА ІМУНОЛОГІЧНОГО КОНТРОЛЮ ПРЕІНДУКЦІЇ ПОЛОГІВ

Харківський національний медичний університет

Вступ. Материнське та перинатальне здоров'я залишається за даними ВООЗ одним з найважливіших напрямків сучасної медицини. В сучасних умовах зростає тенденція до широкого застосування преіндукції пологів - методу регулювання фізіологічного процесу пологів з метою покращення перинатальних наслідків. Основними принципами безпечних індукованих пологів є адекватна оцінка біологічної готовності організму вагітної до пологів та пошук надійних предикторних маркерів «зрілості» шийки матки та її підготовки до пологів. **Метою** дослідження став пошук гормональних та імунологічних критеріїв ефективності преіндукції пологів шляхом вивчення взаємозв'язку гормону релаксину та прозапальних цитокінів на різних етапах дозрівання шийки матки. Використовували клініко-лабораторні та спеціальні **методи дослідження**. Обстежено 48 вагітних в терміні вагітності 38-40 тижнів, які були розділені на 2 клінічні групи в залежності від ступеня зрілості шийки матки. Середній вік обстежених вагітних склав 25,7 (18-33) років. Всім вагітним проводили збір анамнезу, повне клініко-лабораторне обстеження, регламентоване клінічними протоколами МОЗ України. Ступінь зрілості шийки матки до пологів визначалася за шкалою E. Bishop. Рівні релаксину, прозапальних інтерлейкінів та матриксних металопротеїназ визначали в сироватці крові вагітних методом імуноферментного аналізу ELISA із використанням комерційних наборів (Elabsience США). Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми «STATISTICA-6». **Достовірність** відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента. **Результати дослідження** показали достовірні відмінності рівня релаксину та матриксних металопротеїназ в сироватці крові обстежених вагітних, в групі вагітних із «зрілою» шийкою матки (1гр) вміст релаксину склав і був майже в 1,5 рази вище ніж результат у жінок з недостатньо зрілою шийкою матки (2гр) і склав відповідно 258,6 ± 23,4 пг/мл і 176,7±31,6 пг/мл ($p < 0,05$), рівень протеолітичних ферментів, металопротеїнази 1 та 9 типу були вище в 1 групі вагітних - 10,2±1,33 нг/мл і 7,9±1,25 нг/млна відміну від показників у жінок 2 гр - 4,7±0,91 нг/мл і 3,8±0,52 нг/мл ($p < 0,05$). Також визначені максимальні концентрації

прозапальних цитокінів IL-1?, IL-6 та TNF-? напередодні пологів у вагітних з достатнім дозріванням шийки матки. Так у вагітних 1 групи концентрація IL-6 перевищувала аналогічний показник в 2 групі (74,8 ± 2,13 пг/мл проти 21,3 ± 1,1 p<0,05). Рівень IL-1? в 1 клінічній групі майже в 2,5 рази перевищував значення в 2 групі (204,4 ± 13,5 пг/мл проти 67,2 ± 5,3 пг/мл p<0,05). Зміст TNF-? напередодні пологів у вагітних з зрілою шийкою матки відзначалися вищі показники по відношенню до 2 групи (3,2 ± 0,11 пг/мл проти 1,41 ± 0,02 пг/мл p<0,05). **Висновки.** Таким чином результати дослідження ендокринних та імунологічних факторів регуляції початку спонтанних пологів дозволяють вважати «гормон пологів» релаксин та імунні маркери регуляції дозрівання шийки матки прогностично важливими предикторами, біологічної готовності організму вагітної до пологів, і можуть служити надійними прогностичними критеріями ефективності індукції і преіндукції пологів.

Ключові слова: материнське та перинатальне здоров'я, прозапальні інтерлейкіни, матричні металопротеїнази, спонтанні пологи, прогностичні критерії ефективності індукції і преіндукції пологів.

Key words: maternal and perinatal health, pro-inflammatory interleukins, matrix metalloproteinases, spontaneous childbirth, prognostic criteria for the effectiveness of labor induction and pre-induction.

УДК 618.1:004.8:614.253

Є. О. Черняк, І. В. Пролигіна

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ В АКУШЕРСТВІ ТА СТАВЛЕННЯ ПАЦІЄНТОК ДО ЙОГО ВПРОВАДЖЕННЯ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Актуальність. Насьогодні відомо про активне впровадження технологій штучного інтелекту (ШІ) в більшість сфер нашого повсякденного життя, але його використання у медицині залишається спірним питанням. ШІ розглядають, як перспективний інструмент для допомоги клініцистам за рахунок підвищення загальної діагностичної ефективності. Вивчення ставлення вагітних пацієнток до впровадження ШІ в практику є важливим медико-соціальним питанням. **Мета:** Проведення ретроспективного аналізу даних щодо можливостей та доцільності застосування штучного інтелекту в різних клінічних ситуаціях відповідно до оглядової літератури. Оцінка ставлення вагітних пацієнток до введення ШІ у повсякденну медичну практику шляхом анкетування. **Матеріали і методи:** Ретроспективний аналіз наукових джерел PubMed, WebofScience, MEDLINE та EMBASE. Статистична обробка даних анкетування 561 пацієнток за 01.10.2023-01.04.2024 у КНП «Пологовий будинок» ЧМР. **Результати:** Використання алгоритмів на основі ШІ є перспективним в таких сферах акушерства. Відповідно до результатів 59,2% опитаних вважали, що переваги використання ШІ в клінічному лікуванні переважають ризики. Пацієнти, прихильні до ШІ, були краще обізнані про використання ШІ у повсякденному житті та бачили використання ШІ як прогрес у медицині. **Висновок:** ШІ має прогностичну значимість у впровадженні в акушерську діяльність для покращення допологового догляду в умовах обмежених ресурсів, що покращить в майбутньому стан матері та плода. Для кращої взаємодії між пацієнтом та алгоритмами ШІ варто підвищувати обізнаність вагітних пацієнток.

Ключові слова: загальна діагностична ефективність, алгоритмів на основі штучного інтелекту

Key words: general diagnostic efficiency, algorithms based on artificial intelligence

**МЕТАБОЛІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ
ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЯ**

Одеський Національний медичний університет

Authors' InformationЧумак З.В., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7487-1410>Мніх Л.В., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2159-6814>Шевченко О.І., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1715-1222>

В ендометріальній тканині можуть проявлятися як процеси, що характеризуються своїми вираженими проліферативними змінами та розвитком процесів апоптозу, при їх порушеннях можуть виникнути зміни неопластичного прогнозу. **Матеріал та методи.** Було проведено обстеження 156 жінок, які відносились до перименопаузального та постменопаузального віку, й були розподілені на групи: контрольна група, гіперпластичні процеси та атипові гіперпластичні процеси в ендометріальній тканині. В результаті тривалого обстеження було проведено визначення в крові та ендометріальній тканині метаболічних показників – ознаки ліпідограмі, глюкозного показника, НОМА-IR, та рівнів коагулограми, визначено участь імуногістохімічних показників – Ki-67, bcl-2. **Результати та обговорення.** Поводячи аналіз представлених даних з'ясовуються результати, які в перспективі показують порушення, що існують у жінок в даному віковому етапі життя. В перименопаузальному періоді починають вмикатися процеси, що призводять до порушення метаболічних показників, при наявності процесів проліферативних змін, а також їх порушень виникають імуногістохімічні маркери p53 та Ki-67, які представляють собою показники, з урахуванням яких можливе ствердження про розвиток патологічних змін, та призначення відповідної терапії. Малігнізація ендометрія представляє собою одну із більш частих причин злоякісних новоутворень. Останні статистичні дані Американського онкологічного суспільства підтверджують зростання випадків злоякісних новоутворень у США, на протязі 2020 року до 656200 при кількості смертей – 12590. Дані новоутворення зайняли 4 місце по виявленню, а на шостому – кількість смертей від даної патології. **Висновки.** При проведенні дослідження підтверджується виявлення можливості впливу метаболічних порушень на розвиток змін в ендометріальній структурі, що було виявлено при наявності метаболічних та імуногістохімічних протеїнів. Порушення та виникнення метаболічного синдрому являється досить незалежним фактором, що слід враховувати при застосуванні лікувальної тактики.

Ключові слова: ендометріальна тканина, проліферативна зміна, розвиток апоптозу, неопластичний прогноз, метаболічні та імуногістохімічні протеїни.

Key words: endometrial tissue, proliferative change, development of apoptosis, neoplastic prognosis, metabolic and immunohistochemical proteins.

Ф. О. Ханча

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ СИСТЕМИ НАПРИКІНЦІ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВАНОЮ У ЦИКЛАХ IVF

Донецький національний медичний університет, Кропивницький, Україна

Author's Information

ORCID 0000-0001-6383-7885

Добре задокументовано, що запліднення *in vitro* (IVF) може бути пов'язано зі змінами морфології та структури плаценти, динаміки її росту, імпринтованих і неімпринтованих генів та інших аспектів, що регулюють плацентацию. Змінена експресія факторів і молекул, залучених до правильного розвитку плаценти, що призводить до порушення інвазії трофобласту та подальшого зниження судинного ремоделювання та гіпоперфузії плаценти, синцитіотрофобластного стресу підтримує кілька патологічних плацентаасоційованих станів. У свою чергу жінки пізнього репродуктивного віку, як правило, піддаються підвищеному ризику гестаційних ускладнень. **Мета:** визначення рівнів біохімічних показників стану фетоплацентарної системи під час першого пренатального скринінгу у жінок пізнього репродуктивного віку з вагітністю, індукованою у програмах ДРТ. **Матеріал та методи:** Під спостереженням знаходилося 123 жінки з вилікуваним в циклах ДРТ безпліддям, з яких 65 вагітних пізнього репродуктивного віку групи I, 58 жінок активного репродуктивного віку групи II. Контрольну групу К склали 57 вагітних пізнього репродуктивного віку після природньої концепції. У всіх жінок вагітність закінчилася пологамі живим плодом з відсутністю будь-яких хромосомних аномалій. У 12-13 тижнів гестації визначали в сироватці крові рівні плацентарного фактору росту (PLGF), асоційованого з вагітністю протеїну плазми-A (PAPP-A), β -одиноці хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ). **Результати.** Середній сироватковий рівень PLGF у групі I ($73,45 \pm 5,60$ пг/мл) і у групі II ($90,54 \pm 7,52$ пг/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ($129,36 \pm 6,48$ пг/мл) відповідно у 1,76 раза ($p < 0,01$) і 1,43 раза ($p < 0,01$). Середня сироваткова концентрація PAPP-A у групі I ($3,20 \pm 0,31$ мМО/мл) і у групі II ($3,44 \pm 0,30$ мМО/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ($4,02 \pm 0,24$ мМО/мл) відповідно у 1,34 раза ($p < 0,01$) і 1,36 раза ($p < 0,01$). Середній рівень β -ХГЛ у 12-13 тижнів вагітності у групі I ($47,72 \pm 4,24$ нг/мл) і у групі II ($52,57 \pm 3,83$ нг/мл) був нижчий за аналогічний у групі К ($61,95 \pm 3,10$ нг/мл) відповідно у 1,30 раза ($p < 0,01$) і 1,18 раза ($p < 0,01$). Статистичної різниці між середніми рівнями PLGF, PAPP-A і β -ХГЛ у групах I і II у 12-13 тижнів вагітності не виявлено. **Висновки:** У жінок пізнього репродуктивного віку з індукованою у циклах IVF вагітністю вже з першого триместру гестації починає формуватися плацентарна дисфункція, яка проявляється зниженням сироваткових рівнів PLGF, PAPP-A, β -ХГЛ відносно аналогічних рівнів у жінок такого ж віку з вагітністю після природньої концепції, що перш за все, пов'язано з технологією запліднення при IVF.

Ключові слова: жінка пізнього репродуктивного віку, вагітність, індукована у циклах ivf, плацентарна дисфункція,

Key words: woman of late reproductive age, pregnancy induced in ivf cycles, placental dysfunction,

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПІД ВПЛИВОМ ГІПЕРТЕРМІЇ ПІД ЧАС ПРОЦЕДУРИ НІРЕС ПРИ ЕПІТЕЛІАЛЬНОМУ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

Одеський національний медичний університет

Authors' InformationЧетверіков М.С. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7255-9733>Гладчук І.З. – ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2926-4125>

Вступ. При діагностиці раку яєчників (РЯ) приблизно у 3/4 пацієнтів виявляється III-IV стадія, що призводить до низького рівня п'ятирічної виживаності. У більшості пацієнтів із запущеними стадіями остаточний рецидив і смерть спричинені набутою платинорезистентністю. Механізми цієї резистентності багатofакторні. Мікросателітна нестабільність (MSI) присутня в значній частині епітеліальних РЯ. Наявні дослідження MSI обмежені щодо його значення при РЯ. Гіпертермія, ще один багатообіцяючий лікувальний агент, затримує відновлення пошкоджень ДНК, викликаних препаратами платини діючи на різні шляхи відновлення клітин. **Мета дослідження.** Дослідити зміни показників MSI під впливом гіпертермії під час процедури НІРЕС при епітеліальному РЯ. **Матеріал і методи.** Дослідження було ретроспективним і включало 16 пацієток з епітеліальним РЯ ІІС стадії, які лікувались у 2013-2014 роках в Університетській клініці ОНМедУ. Вони отримали циторедуктивну операцію СС 1-2 (субоптимальна) з НІРЕС + хірургію Second-look з циторедукцією СС 0-1 (повна – оптимальна) (6 пацієнтів) або релапаротомію з біопсією залишкової пухлини через хірургічні ускладнення (неспроможність анастомозу – 2 хворих, рання спайкова кишкова непрохідність – 6 хворих, евітерація – 1 хвора, перфорація кишки (гостра виразка) – 1 хвора) через 2-4 тижні. ІГХ-дослідження MLH-1 в клітинах пухлини, отриманого з використанням моноклонального антитіла MLH-1 Clone ES05. **Результати.** Ми вибрали 9 із цих пацієнтів із експресією MLH-1 > 5% клітин до НІРЕС і порівняли це з результатами після НІРЕС. Медіана експресії MLH-1 становила 9,11% клітин до НІРЕС. Медіана експресії MLH-1 становила 0% клітин після НІРЕС. Емпіричне t-значення критерію Стьюдента становило 5,3, критичне для $p \leq 0,05$ -2,31, для $p \leq 0,01$ -2,36. Отримане зниження експресії MLH-1 у клітинах метастатичних вузлів епітеліального РЯ є статистично достовірним. **Висновки.** Гіпертермія під час процедури НІРЕС призводить до зниження ефективності шляхів репарації ДНК.

Ключові слова: діагностика раку яєчників, п'ятирічна виживаність, набута платинорезистентність.

Key words: diagnosis of ovarian cancer, five-year survival rate, acquired platinum resistance.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНДУКЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ КЛОМІФЕН ЦИТРАТОМ ТА ЛЕТРОЗОЛОМ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Швага М. Ю. ORCID <https://orcid.org/0009-0005-9735-4255>

Гладчук В. І. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1935-7099>

Шитова Г. В. ORCID <https://orcid.org/0009-0003-4732-3587>

Вступ. Демографічна ситуація в Україні є складною у зв'язку з поширенням жіночого безпліддя, низькою народжуваністю та негативною динамікою зміни чисельності населення у військовий час. В структурі безплідного шлюбу ендокринне жіноче безпліддя складає 30-40% та є актуальною проблемою у сучасній репродуктології. Однією із основних причин ановуляторного безпліддя є синдром полікістозних яєчників, який діагностують у 10–30% жінок фертильного віку. **Мета дослідження.** Порівняти клінічні результати ефективності індукції овуляції *летрозолом* та *кломіфен цитратом* у жінок з синдромом полікістозних яєчників. **Матеріали та методи.** У відділенні інвазивних методів діагностики і лікування Багатопрофільного медичного центру ОНМедУ проведено ретроспективне дослідження у 232 пацієнток. Критерії включення у дослідження: верифікований синдром полікістозних яєчників відповідно до Роттердамських критеріїв. Критерії виключення з дослідження: трубно-перитоніальний, матковий, чоловічий та інші ендокринні фактори безпліддя, об'ємні утворення органів малого тазу, ендометріозта оперативні втручання на яєчниках в анамнезі. Пацієнтки розподілені на 2 групи. У I групу ввійшли пацієнтки з синдромом полікістозних яєчників ($n = 130$), які з метою індукції овуляції одержували 2.5 мг *летрозолу* 2 рази добу з 3-го по 7-й день менструального циклу, у II групу ($n=102$) – пацієнтки, що одержували *кломіфен цитрат* у дозі 50 мг 2 рази на добу ті ж самі дні менструального циклу. На 10-й день менструального циклу методом ТВУЗД оцінювали діаметр фолікула та товщину ендометрію. Овуляцію підтверджували шляхом серійних ТВУЗД та рівня сироваткового прогестерону. Пацієнткам з домінантним фолікулом був рекомендований статевий акт протягом одного тижня через день. Для діагностики вагітності визначали концентрацію β -ХГЛ у сироватці крові імуноферментним методом, якщо рівень β -ХГЛ складав 5 МЕ\мл та вище проводили ТВУЗД через 1-2 тижні. Для відображення результатів ми застосували стандартну похибку середнього значення. **Результати і обговорення.** Під час трансвагінального ультразвукового дослідження виявлено: товщина ендометрію істотно ($p=0,042$) відрізнялася між групами та складала в I групі $11,3 \pm 1,1$ мм, а в II групі $7,3 \pm 1,7$ мм. При цьому середня кількість фолікулів діаметром ≥ 14 мм в обох групах була майже однакова ($p=1$): в I групі $3,4 \pm 0,8$ фолікулів, а в II групі $3,4 \pm 0,5$ фолікулів. Середній рівень прогестерону в I групі становив $14,2 \pm 6,3$ нг\мл, а в II групі $13,1 \pm 7,2$ нг\мл, що не мало статистичної значимості ($p=0,908$). Частота овуляцій за цикл достовірно вища ($p=0,012$) в I групі (72,3%), у порівнянні з II групою (55,8%), що сприяє кращим фертильним результатам на що вказує достовірно вищі ($p=0,045$) показники настання вагітності в I групі (29,2%), у порівнянні з II групою (17,6%). **Висновки.** Частота настання овуляції у разі застосування інгібітора ароматази третього покоління нестероїдної природи *летрозолу* у жінок з синдромом полікістозних яєчників вища в порівнянні з селективним модулятором естрогенових рецепторів *кломіфен цитратом*, що сприяє кращим репродуктивним наслідкам.

Ключові слова: синдромом полікістозних яєчників, індукція овуляції, кломіфен цитрат, летрозол

Key words: polycystic ovary syndrome, ovulation induction, clomiphene citrate, letrozole

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ: СТАН ПРОБЛЕМИ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Шпак І. В., ORCID: 0000-0001-9239-5609

Железов Д. М., ORCID: 0000-0002-0071-2644

Оперативне розродження все частіше застосовується у світі. Причинами цього є як комерціалізація медичної галузі, так й зростання кількості жінок, які мають додаткові чинники ризику, що призводять до виникнення потреби у кесаревому розтині. У 42 країнах частота кесарева розтину перебільшує 25% від загального числа пологів, а у 24 країнах – 33% від загального числа пологів. Найвищі рівні за частотою кесарева розтину притаманні Мексиці (52,6%), Південній Кореї (53,8%), островах Тьоркс і Кайкос (55,2%), Турції (58,4%), Домініканській Республіці (62,9%) та Пуерто-Ріко (63,9%). В різних регіонах України частота кесарева розтину складає 22-37%, а в окремих лікувальних закладах перевищує 50% від числа пологів. У якості причин зростання частоти кесаревих розтинів називають більшу частоту вагітностей після попередніх оперативних втручань на матці; зростання частоти материнського ожиріння; низьку доступність послуг з догляду за вагітними та породіллями; проблему тазового передлежання; переваги КР у порівнянні з щипцевим вилученням плода; поширеність викликання пологів штучними методами; впадіння матерів (з міркувань зручності, через страх перед пологовими переймами чи небажаності таких), а також впадиннями акушерів (графік процедур). Незважаючи на те, що у випадках із застосуванням кесарева розтину материнська смертність і захворюваність у п'ять разів вища, ніж при вагінальному розродженні, кесарів розтин має ряд переваг. Так, після вагінального розродження близько 10% жінок страждають від важкого синдрому нетримання сечі при напрузі. Кесаревий розтин дозволяє знизити пологовий травматизм. Часто кесаревий розтин дозволяє врятувати плід, якому загрожує небезпека, а в деяких випадках зберегти здоров'я та життя жінки. Заздалегідь запланувавши процедуру кесарева розтину, мати може вибрати для себе зручний час та дату для пологів. Крім того, кесаревий розтин дозволяє матері уникнути тривалих пологових переймів. **Висновки.** Збільшення частоти кесаревого розтину є світовою тенденцією і існує певна кореляція цього зростання із зменшенням показника перинатальних втрат, але, з іншого боку, частіше можуть спостерігатися ускладнення операції та материнські втрати. Ймовірно, на певному етапі розвитку медичних технологій шляхом саморегулювання є можливим встановлення оптимальної частоти кесаревого розтину. На цьому етапі часу, за даними літератури, на європейському континенті цим "оптимальним" показником частки кесаревого розтину можна вважати 30 - 40%.

Ключові слова: частота кесаревого розтину, показники перинатальних втрат.

Key words: frequency of cesarean section, indicators of perinatal losses.

Резолюція

В Одесі 22-23 березня 2024 р. пройшла **Науково-практична конференція з міжнародною участю «Туберкульоз та його наслідки, перспективи подолання».**

Організатори конференції:

- ВНЗ «Одеський національний медичний університет».
- Кафедра професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ.
- Одеське обласне науково-практичне товариство фтизіатрів та пульмонологів.

Співорганізатори:

- КНП «Одеський обласний центр соціально значущих хвороб» Одеської обласної ради».
- Громадська організація «Всеукраїнська асоціація лікарів-профпатологів та лікарів медицини праці».
- Кафедра загальної практики ОНМедУ.

• **Форма участі – змішана**, усього зареєстровано 152 учасника, у тому числі 72 – у режимі off-line та 80 – on-line.

• Конференція зареєстрована в РЕЄСТРІ з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій за номером № 3702141, які проводитимуться у 2024 році.

Мета заходу:

• Розширення наукового інформаційного обміну між провідними спеціалістами України та світової спільноти в галузі фтизіатрії та суміжних дисциплін.

• Аналіз та узагальнення досвіду наукових досліджень і прикладних результатів в галузі пульмонології, професійної патології, функціональної діагностики, педіатрії, хірургії, клінічної лабораторної діагностики, гінекології, офтальмології, урології. фтизіатрії та інших суміжних спеціальностей.

• Сприяння поширенню та поглибленню персоналізованої медицини на основі міжнародного та локального досвіду, налагодження та закріплення міждисциплінарного підходу у сучасному менеджменті актуальних проблем фтизіатрії

Цільова аудиторія:

• До участі в конференції були запрошені провідні вчені та викладачі вищих навчальних закладів, лікарі фтизіатри, дитячі фтизіатри, лікарі загальної практики сімейної медицини, терапевти, інфекціоністи, дитячі інфекціоністи, пульмонологи, дитячі пульмонологи лікарі професійної патології, лікарі функціональної діагностики, педіатри, хірурги, торакальні хірурги, клінічна лабораторна діагностика, гінекологи, офтальмологи, урологи.

Програма заходу включала:

22.03.2024

Вітальне слово учасникам з нагоди відкриття:

- 10:00-10:10 – ректор ОНМедУ, академік НАМН України, Валерій Запорожан
- 10:10-10:30 - Мацегора Н.А.. д.мед.н., професор кафедри професійної патології і функціональної медицини та фтизіопульмонології, головний позаштатний фахівець ОДА, член атестаційної комісії ОДА за фахом.

Пленарне засідання, перший день.

• **«Епідеміологія туберкульозу у Світі»** Доповідач: Мацегора Н.А., д.мед.н., професор кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології, головний позаштатний фахівець ОДА, член атестаційної комісії ОДА за фахом.

• **«Провідні показники захворюваності та розповсюдженості туберкульозу в Україні та Одеському регіоні»** Доповідач: Товстопятов О.М., генеральний директор ООЦСЗХ ООР.

• **«Організація допомоги вагітним із різними формами туберкульозу в сучасних умовах»** Доповідач: Орабіна Тетяна Миколаївна, директор Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України, асистент кафедри менеджменту охорони здоров'я Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; Марічерета В.Г., перший проректор ОНМедУ, д-р мед. н., професор (м.Одеса);

• **«Оцінка ризику впливу шкідливих факторів виробництва на стан кістково-м'язової системи моряків та робітників морегосподарського комплексу».** Доповідач: Ігнат'єв О.М., завідувач кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології, Заслужений діяч науки та техніки України, д.мед.н., професор ОНМедУ, м. Одеса, Прутян Т.Л., доктор філософії з медицини, доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, м. Одеса.

• **«Перехід латентної туберкульозної інфекції до активної форми туберкульозу».** Доповідач: **Олена Ржепішевська.**, к.б.н., старший науковий співробітник Департаменту хімії Університету Умео, Швеція.

• **«Роль генетичних факторів у патогенезі туберкульозу».** Доповідач: Антоненко П.Б., д.мед.н., в.о. професора кафедри фармакології та фармакогнозії

• **«Клініко-рентгенологічна та морфологічна характеристика результатів хірургічного лікування туберкульозу легень».** Доповідач: Капрош А.В., к.мед.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної медицини та фтизіопульмонології.

• **«Туберкульоз у дітей та підлітків».** Доповідач: Єлісейдіс М.М., Медичний директор з надання медичної допомоги хворим на ТБ та ко-інфекцію ТБ/ВІЛ КНП «Одеський обласний центр соціально значущих хвороб» ООР, м. Одеса.

• **«Критерії фармакотерапії ХОЗЛ згідно рекомендацій GOLD 2024».** Доповідач: Капрош А.В., к.мед.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної медицини та фтизіопульмонології.

• **«Коніотуберкульоз. Патогенез, діагностика, клінічні особливості та шляхи подолання.»** Доповідач: Мацегора Н.А., д.мед.н., професор кафедри професійної патології і функціональної медицини та фтизіопульмонології, головний позаштатний фахівець ОДА, член атестаційної комісії ОДА за фахом.

• **Майстер-клас «Діагностика порушень функції зовнішнього дихання»** Доповідач: Шкуренко О.О., к.мед.н., лікар функціональної діагностики університетської клініки ОНМедУ, м. Одеси.

23.03.2024 – другий день пленарного засідання

• **«Захворюваність та розповсюдженість туберкульозу в м. Одеса за 2020-2023 р.».** Доповідач: Колоденко О.В., генеральний директор КНП "ЦПМСД № 3" ОМР, м. Одеса

• **«Проблема лікарсько-стійких форм туберкульозу та нетуберкульозних мікобактеріозів»** Доповідач: Зайцев А.С., асистент кафедри професійної патології та функціональної діагностики ОНМедУ, м. Одеса.

• **«Організація роботи лікарів загальної практики у вогнищах туберкульозної інфекції».** Доповідач: Чечельницька О.В., Заступник директора з тимчасової непрацездатності КНП "ЦПМСД № 3" ОМР, м. Одеса

• **«Особливості перебігу туберкульозу у хворих з патологією щитоподібної залози».** Доповідач: Шпота О.Є., к.мед.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної медицини та фтизіопульмонології.

• **«Хронічне обструктивне захворювання легень та коморбідна патологія».** Доповідач: Баташова-Галинська В.О., к.м.н., доцент кафедри внутрішньої медицини №2 ОНМедУ, м. Одеса.

• **«Ведення хворих на туберкульоз з артеріальною гіпертензією».** Доповідач: Волошина О.Б., д.м.н., професор кафедри загальної практики, аспірант кафедри загальної практики Назарук Тетяна Олександрівна, аспірант кафедри загальної практики Українська Катерина Андріївна ОНМедУ, м. Одеса.

• **«Проблеми туберкульозу у практиці сімейного лікаря».** Доповідач: Величко В.І., д.м.н., професор, кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії ОНМедУ; Сіненко Володимир Володимирович, доцент м. Одеса.

• **«Експертиза професійних, професійно обумовлених і загальних захворювань в роботі медичної комісії»** Доповідач: Панюта О.І., к.мед.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, м. Одеси

• **«Туберкульоз кісток та суглобів у практиці терапевта»** Доповідач: Прутіян Т.Л., доктор філософії з медицини, доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, Волянська В.С., к.м.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, м. Одеса.

• **«Туберкульозний плеврит. Питання диференційної діагностики»** Доповідач: Опаріна Т.П., к.м.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ, Загородня Л.І., к.м.н., доцент кафедри професійної патології і функціональної діагностики та фтизіопульмонології ОНМедУ м. Одеса.

Таким чином, **основні напрямки роботи конференції були:**

- Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні та світі;
- Захворюваність та розповсюдженість туберкульозу в Україні та Одеському регіоні;
- Латентна туберкульозна інфекція;
- Позалегенові форми туберкульозу;
- Лікарсько-стійкі форми туберкульозу асоційовані з ВІЛ-інфекцією;
- Клініко-рентгенологічна та морфологічна характеристика результатів хірургічного лікування туберкульозу легень;
- Туберкульоз у дітей та підлітків;
- Туберкульоз кісток та суглобів в практиці терапевта;
- Туберкульоз органу зору;
- Генітальний туберкульоз;
- Проблема лікарсько-стійких форм туберкульозу та нетуберкульозних мікобактеріозів;
- Туберкульозний плеврит – питання диференційної діагностики;
- Коніотуберкульоз. Патогенез, діагностика, клінічні особливості та шляхи подолання;
- Особливості перебігу туберкульозу у хворих з патологією щитовидної залози;
- Роль генетичних факторів у патогенезі туберкульозу;
- Критерії фармакотерапії ХОЗЛ згідно рекомендацій GOLD 2024;
- Хронічне обструктивне захворювання легень та коморбідна патологія;
- Діагностика порушень функції зовнішнього дихання;
- Експертиза професійних, професійно обумовлених і загальних захворювань в роботі медичної комісії.

Питання боротьби із захворюванням на туберкульоз в Україні винесено на рівень першочергових загальнодержавних завдань.

Туберкульоз повинні знати лікарі всіх напрямків у зв'язку з тим, що ця хвороба уражає весь організм людини, може локалізуватися в усіх органах і системах макроорганізму.

Якщо в людини починається кашель, з'являється чи температура чи інші симптоми, він не йде в тубдиспансер, а в першу чергу звертається до свого сімейного лікаря, від якого залежить своєчасність тих чи інших методів обстеження, точність діагнозу, щоб не

пропустити туберкульоз. Це ж стосується хірургів, гінекологів, ларингологів, окулістів, дерматологів, педіатрів, інфекціоністів та інших. Проблеми, що були розглянуті на конференції, мали не тільки наукове, але і важливе практичне значення для покращення стану здоров'я населення та зменшення наслідків туберкульозу. в кінцевому результаті, спрямованому на вирішення демографічної кризи в Україні в умовах повномасштабної війни, що було основною метою організаторів.

Особливу увагу в аудиторії привернули питання, пов'язані з проблемою росту позазалегового туберкульозу, лікарсько-стійких форм ТБ, поєднанню ТБ з ВІЛ-інфекцією та зростанню ускладнень та опортуністичних інфекцій на тлі ТБ / ВІЛ - інекції.

Головним пріоритетним напрямом заходу був персоналізований підхід до надання медичної допомоги у будь-якому питанні щодо вирішення проблем лікування лікарсько-стійких форм ТБ, застосування нових протитуберкульозних препаратів та схем лікування.

За матеріалами конференції слухачами пройдено тестування, що дозволило їм додати 10 балів до власного портфоліо про безперервний професійний розвиток, а доповідачам – додатково 30 балів.

УДК 616.24-002.5:615.23:575.113

¹П. Б. Антоненко, ²Т. І. Vasylyeva, ¹К. О. Антоненко

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОГЕНОМІКИ У ФТИЗИАТРІЇ

¹Одеський національний медичний університет, Україна;

²University of California Irvine, USA

Серед причин розвитку медикаментозної резистентності мікобактерій важливе місце належить субефективній концентрації протитуберкульозних препаратів (ПТП) в організмі хворого, що в свою чергу можливо пояснити помилками при призначенні препаратів, відсутністю індивідуального підходу до дозування ПТП відповідно до генетичного поліморфізму, що визначає біотрансформацію протитуберкульозних препаратів. У цьому зв'язку, дослідження поліморфізму генів, що контролюють процеси біотрансформації ліків у людини, та його вплив на ефективність і безпечність лікування туберкульозу (ТБ) є важливим завданням клінічної фармакології і фтизіатрії. Це дозволить запровадити генотипування як корисний інструмент оптимізації фармакотерапії ТБ.

Доведено, що поліморфізм генів *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP2E1* і *NAT2* у хворих на туберкульоз легень асоціювався з відмінностями у концентрації протитуберкульозних препаратів в крові. Наприклад, у хворих на ТБ легень, які згідно генотипу *NAT2* належали до «повільних ацетиляторів» (ПА), спостерігалась вища концентрація ізоніазиду в крові через 4 і 6 год. після введення на 20,6% і 38,0 % (P<0.05) відповідно, ніж у «швидких ацетиляторів» (ША). Цей факт пояснює більш швидке досягнення терапевтичного ефекту у хворих на легеневий ТБ з генотипом ПА, ніж у хворих з генотипом ША. Поліморфізм *CYP2C9*, *CYP3A4*, *CYP2E1*, *GST* і *NAT2* людини є одним з факторів, що визначає ризик виникнення токсичних ефектів ПТП, в першу чергу гепатотоксичності. Наприклад, відповідно до генотипу *CYP3A4*1G* застосування ПТП у носіїв генотипу **1/*1* практично не змінило рівень маркерів гепатотоксичності (активність АлТ, АсТ), водночас вони істотно зросли у носіїв генотипу **1G/1G* на 73% і на 116% відповідно (P<0,05). Інтерлейкіни (ІЛ) також відіграють важливу роль в резистентності до ТБ. Наприклад, поліморфізм *IL-10 - 1082G/A* асоціюється зі збільшенням ризику виникнення ТБ у мешканців Європи. Генетичні дослідження штамів збудника туберкульозу, що дозволяються впроваджувати експрес-методи діагностики їх медикаментозної резистентності до ПТП, відстеження поширення певних штамів *M.tuberculosis* (наприклад, родини *Beijing* та ін.) серед хворих та інфікованих осіб. Отже, лише комплексний підхід до лікування хворих на ТБ з врахуванням генетичних

особливостей хворого і МБТ забезпечить поліпшення терапії і епідеміологічного стану ТБ.

Ключові слова: субефективній концентрації протитуберкульозних препаратів, медикаментозна резистентність мікобактерій, генетичний поліморфізм, біотрансформація протитуберкульозних препаратів.

Key words: subeffective concentration of antituberculosis drugs, drug resistance of mycobacteria, genetic polymorphism, biotransformation of antituberculosis drugs.

УДК 615.330.158:[614.212:616-036.882-08](477-25)

В. І. Величко, В. І. Синенко

РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

В. І. Величко ORCID: <http://org/0000-0002-1936-3421>

Актуальність. У закладах охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу, призначення кількох антибактеріальних препаратів для лікування захворювань бактеріальної етіології однієї локалізації заборонено, за виключенням антибактеріальних препаратів, що в одиниці лікарської форми містять фіксовану комбінацію кількох діючих речовин.

Мета роботи: висвітлити загальні правила раціональної антибіотикотерапії, необхідні для підвищення лікування гостри/загострення хронічних бактеріальних захворювань.

Матеріал та методи дослідження. СТАНДАРТ медичної допомоги: «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 23.08.2023 № 1513.

Зміст роботи. Якщо збудник бактеріальної інфекційної хвороби має чутливість до більш ніж одного антибіотика, лікуючий лікар призначає антибактеріальний препарат до якого немає прямих протипоказань та який належить до групи AWaRe WHO з нижчим рівнем ризику розвитку мікробної резистентності (тобто доступу>спостереження>резерву).

А (група доступу) Антимікробні препарати, які лікар може призначити самостійно для лікування і профілактики інфекційних захворювань у відповідності до затверджених в закладах охорони здоров'я протоколів або алгоритмів лікування;

Ця категорія включає антибіотики, які мають активність відносно широкого спектру поширених чутливих патогенів, які також показують низький потенціал до розвитку резистентності, порівняно з антибіотиками, що розміщені в інших категоріях.

А (група доступу)

- Пеніциліни (крім антипсевдомоназної дії)
- Цефалоспорини 1-го покоління
- Аміноглікозиди (Гентаміцин, Амікацин)
- Лінкозаміди (Кліндаміцин)
- Тетрацикліни (Тетрациклін, Доксидиклін)
- Амфеніколи (Тіамфенікол, Хлорамфенікол)
- Імідазоли (Метронідазол, Тинідазол, Орнідазол, Секнідазол)
- 5-нітрофурані (Фуразидин, Ніфуртоїнол, Нітрофурантоїн)
- Сульфонаміди

В (група спостереження)

Антимікробні препарати, призначення яких має бути погоджено клінічним фармацевтом відділу з інфекційного контролю, в тому числі шляхом впровадження в

закладах охорони здоров'я нових клінічних протоколів емпіричної антибіотикотерапії;

Ця категорія включає в себе класи антибіотиків, які мають високий потенціал до розвитку резистентності та містить більшість найбільш пріоритетних препаратів, які входять до Переліку критично важливих антимікробних засобів для лікування людей та/чи антибіотиків які мають відносно високий ризик селекції антибіотикорезистентних бактерій.

В (група спостереження):

- Пеніциліни (антипсевдомоназні)
- Цефалоспорини 2-4 покоління
- Карбапенеми
- Фторхінолони 2, 4 покоління
- Глікопептиди (Ванкоміцин, Тейкопланін)
- Аміноглікозиди (Стрепоміцин, Канаміцин, Неоміцин, Тобраміцин, Сизоміцин,

Нетилміцин)

- Рифаміцини
- Похідні фосфітної кислоти (Фосфоміцин (per os))
- Лінкозаміди (Лінкоміцин)
- Макроліди
- Тетрацикліни (Хлортетрациклін)
- Хінолони

С (група резерву). Резервні антимікробні препарати, призначення яких має бути узгоджено із клінічним провізором, шляхом заповнення форми авторизації антимікробного препарату групи резерву.

Ця категорія включає в себе антибіотики, які мають бути збережені для лікування інфекцій, які ймовірно чи підтверджено спричинені мультирезистентними мікроорганізмами та включені до Переліку критично важливих антимікробних засобів. Антибіотики з категорії резерву мають використовуватись лише як "засіб останньої надії".

- Цефалоспорини 3 покоління (Цефтриаксон, Цефтазидим/авібактам)
- Цефалоспорини 5 покоління (Цефтаролін, Цефтобіпрол, Цефтолозан)
- Монобактами
- Фторхінолони 3 покоління
- Похідні фосфітної кислоти (Фосфоміцин (в/в))
- Поліміксини (Поліміксин В, Колістин)
- Гліцилцикліни (Тайгециклін)
- Оксазолідинони (Лінезолід)

У закладах охорони здоров'я, що надають спеціалізовану (стаціонарну) медичну допомогу з метою зниження розповсюдження мікроорганізмів з резистентністю до антибактеріальних препаратів не рекомендовано:

1. призначати комбінацію бактерицидного і бактеріостатичного антибактеріальних препаратів, за виключенням якщо таке поєднання передбачено чинними галузевими стандартами медичної допомоги;

2. поєднувати два β -лактамі антибактеріальні препарати (цефалоспорини III/IV покоління з карбапенемами або цефалоспорини III/IV покоління з інгібіторзахищеними пеніцилінами, або карбапенеми з інгібіторзахищеними пеніцилінами);

3. призначати комбінацію фторхінолонів та антипсевдомонадних карбапенемів (іміпенем, меропенем, доріпенем);

4. поєднувати антибактеріальні препарати, що впливають на анаеробні мікроорганізми (наприклад, метронідазол з карбапенемами або метронідазол з інгібіторзахищеними пеніцилінами (ампіцилін/сульбактам, амоксицилін/ клавуланова кислота або піперацилін/тазобактам) або метронідазол з лінкозамідами);

5. поєднувати декілька антибактеріальних препаратів, що впливають на MRSA (даптоміцин з лінезолідом або даптоміцин з ванкоміцином або ванкоміцин з лінезолідом);

6. призначати антибактеріальні препарати проти MRSA за умови відсутності підтвердження наявності MRSA-інфекції у пацієнта;

7. рутинно призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії комбінацію

респіраторних фторхінолонів з макролідами (моксифлоксацину або левофлоксацину з азитроміцином);

8. призначати з метою емпіричної антибіотикотерапії інфекційних хвороб верхніх та нижніх дихальних шляхів макроліди у якості першої лінії терапії.

Висновок:

Обґрунтування призначення антибіотикотерапії має містити:

- 1) встановлене або з високою ймовірністю підозрюване захворювання бактеріальної етіології та критерії, які враховувались для призначення антибіотикотерапії;
- 2) назва антибактеріального препарату зазначається у формі МНН;
- 3) доза, лікарська форма, кратність та шлях введення антибактеріального препарату;
- 4) передбачувана тривалість антибіотикотерапії;
- 5) дата наступного перегляду та/або припинення призначеної антибіотикотерапії (через 48 - 72 год).

Ключові слова: заклади охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу; захворювання бактеріальної етіології; резервний антимікробний препарат; відділ з інфекційного контролю; емпірична антибіотикотерапія

Key words: health care institutions providing primary medical care; diseases of bacterial etiology; reserve antimicrobial drug; infection control department; empiric antibiotic therapy

УДК 616.24-073.432.1

Л. І. Загородня, Т. М. Ямілова, А. О. Соломка, Т. М. Бошина

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ УЛЬТРАЗВУКОВИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІАГНОСТИЦІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Одеський національний медичний університет

Пневмонія є одним з найбільш розповсюджених захворювань людини. В США щороку реєструють близько 5,6 млн випадків запалення легень на рік. В Україні на пневмонію хворіють щороку від 40 до 50 тис. осіб, а за статистикою летальність від цього захворювання сягає 3%. У хворих із обтяжуючими факторами показник смертності ще до пандемії COVID-19 сягав 15 - 30%, але потім ще підвищився.

Пневмонія може супроводжуватися тяжкими ускладненнями і мати небезпечні для життя наслідки (F.M. Benedictis, S.M. Nascimento-Carvalho, 2020). Через епідемію коронавірусу кількість пневмоній збільшилась. При COVID-19 пневмонія є загрозливим проявом. Тому своєчасна діагностика цього загрозливого стану набуває великого практичного значення. Вона достатньо складна і потребує комплексного дослідження з урахуванням як клінічних симптомів, так і результатів лабораторних і інструментальних методів дослідження.

Безпечнішим методом діагностики запальних змін на початкових етапах захворювання та для моніторингу змін у легенях у динаміці є метод ультразвукової діагностики (УЗД) грудної клітки (D.O. Foust, 2020)

Головними перевагами УЗД є доступність та швидкість дослідження, висока інформативність, можливість неодноразового повторення процедури для уточнення діагнозу, моніторингу перебігу захворювання, а також можливість проведення скринінгових обстежень для профілактики і раннього виявлення патології. Цей метод діагностики пневмонії є також безпечним і необтяжливим для пацієнта, може використовуватися у пацієнтів в критичному стані, котрі перебувають у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації, за неможливості їх транспортування. УЗД легень дозволяє виявити зміни паренхіми легень та оцінити їх динаміку: потовщення міжчасточкових перетинок, часткове порушення повітряності паренхіми, повне субплевральне зниження повітряності паренхіми,

плевральний випіт. Але існують візуальні обмеження для застосування УЗД, це відсутність можливості чітко визначити поширеність запального процесу і виявити центрально розташовані зони ураження легеневої тканини.

Враховуючи вище зазначені характеристики, а також низьку вартість дослідження, ультразвукова діагностика є розумним інструментом для скринінгу, діагностики та моніторингу пацієнтів з пневмонією.

Ключові слова: запальних зміни легень, скринінг, діагностика та моніторинг пневмонії, візуальні обмеження для застосування УЗД.

Key words: inflammatory lung changes, screening, diagnosis and monitoring of pneumonia, visual limitations for the use of ultrasound.

УДК 616.2:614.2]-057:656.61

Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Турчін М. І.

ЗАХВОРЮВАННЯ ОРГАНІВ ДИХАННЯ У ПРАЦІВНИКІВ МОРЕ-ГОСПОДАРЬКОГО КОМПЛЕКСУ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ І ПРОФЕСІЙНУ ПРИДАТНІСТЬ ПЛАВСКЛАДУ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Ignatiev O. M. ORCID 0000-0002-7538 – 2854

Panyuta O. I. ORCID 0000-0002-8567 - 8441

Існуючі вимоги світової торгівлі до флоту та флоту до рівня підготовки моряків не дозволяють судноплавним компаніям формувати екіпажі виключно з громадян країн, яким належать судна. Залучення до роботи моряків, які навчалися і отримували медичне обслуговування в інших країнах, пов'язане з низкою труднощів таких як оцінка відповідності вимогам до здоров'я і підготовки.

Висока поширеність захворювань органів дихання у моряків безпосередньо пов'язана з несприятливими факторами роботи в море-господарському комплексі, а також особливостями перебування на судні. До несприятливих факторів море-господарського комплексу та флоту відносять: Шум, вібрацію, дію ПММ, фумігантів, полютантів та алергенів, рухомі частини механізмів, електричний струм і електромагнітне поле, вахтовий метод роботи, зміну часових поясів, заколисування, мікроклімат, що перегріває або переохолоджує, загрозу падінь, ризик травматизму та ін.

Туберкульоз легень у моряків залишається широко поширеною проблемою. Моряки не є критично бідними, не підлягають соціальній або економічній стагнації, морякам доступний і навіть обов'язковий широкий спектр медичної допомоги. З іншого боку, профілі здоров'я моряків мало відповідають типовим захворюванням місцевості, звідки вони родом. Тривалий вплив несприятливих факторів морського середовища – підвищена вологість, переохолодження, порушення режиму праці та відпочинку, стресові фактори рейсу, одноманітне харчування із недостатньою кількістю вітамінів сприяють зниженню імунітету. Медична допомога в рейсовому періоді (включно з ТМАС) націлена не на збереження здоров'я моряка, а на підтримку його працездатності до кінця рейсу.

Проблема потенційної заразності моряка в країнах ЄС пов'язана з отриманням медичного сертифікату без інфекційного контролю та додатково посилюється взаємним визнанням сертифікатів. Дослідження моряків на туберкульоз проводилися лише у 5 із 21 країн (23.8%), які видають сертифікати зразка ЄС.

В Україні інфекційний контроль та проведення туберкулінових проб для українських моряків є обов'язковими. Також в Україні є національні стандарти медичного обстеження моряків. Зберігаються санітарно-епідеміологічні служби, які цілеспрямовано контролюють

інфекційні захворювання у моряків, збирають та аналізують інформацію про їх поширеність серед даного контингенту.

Українська система медичної допомоги морякам з інфекційного контролю та попередження туберкульозу дорівнює чи перевершує системи медичної допомоги морякам Євросоюзу.

Ключові слова: особи плавскладу, інфекційний контроль, туберкулінові проби.

Key words: seafarers, infection control, tuberculin tests.

УДК 616.7-002.51-07-08

О. В. Колоденко

РОЛЬ ЛІКАРЯ ПЕРВИННОЇ ЛАНКИ В ОРГАНІЗАЦІЇ ВИЯВЛЕННЯ ОСІБ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА В ГРУПАХ РИЗИКУ

КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги №3»
Одеської міської ради

Актуальність. Якщо в людини починається кашель, з'являється чи температура чи інші симптоми, він не йде в тубдиспансер, а в першу чергу звертається до свого сімейного лікаря, від якого залежить своєчасність тих чи інших методів обстеження, точність діагнозу, щоб не пропустити туберкульоз. У зв'язку з тим, що ця хвороба уражає весь організм людини, може локалізуватися в усіх органах і системах макроорганізму.

Сімейні лікарі – основна ланка надання первинної медичної допомоги, де відбувається виявлення ТБ.

Мета. Довести до слухачів зміни у медичному законодавстві щодо виявлення, супроводу та лікування туберкульозу у практиці сімейного лікаря.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення даних літературних джерел з обраного напрямку роботи.

Результати дослідження. Головні положення у роботі сімейного лікаря щодо виявлення, лікування та профілактики туберкульозу.

Знати.

Перелік симптомів та захворювань, за наявності яких пацієнту проводять обстеження на ТБ.

Інтоксикаційні скарги

- 1) слабкість, втомлюваність;
- 2) погіршення апетиту;
- 3) зниження маси тіла (схуднення);
- 4) субфебрилітет (підвищення температури тіла до 37,2 – 37,5°C або лихоманка (підвищення температури до високих цифр – 38,0–39,0°C з ознобом);
- 5) потіння вночі.

Респіраторні скарги:

- 1) кашель протягом 2 тижнів і більше;
- 2) задишка;
- 3) біль в грудній клітці;
- 4) кровохаркання.

Знати.

Порядок обстеження з метою виявлення туберкульозу у новонароджених проводиться за наявністю таких симптомів та /або клінічних проявів:

- Млявість,
- субфебрилітет (підвищення температури тіла до 37,2 – 37,5°C
- погане харчування, погана прибавка у вазі

- респіраторний дистрес-синдром,
- клінічна картина «неонатального сепсису»

Найважливішим показником неонатального ТБ у новонародженого є наявність у матері в анамнезі ТБ або ВІЛ - інфекції

Крім того, у дітей обстеження з метою виявлення ТБ проводиться за наявності таких симптомів та/або клінічних ознак:

- ознаки дихальної недостатності (втягнення грудної клітки, стридор, сатурація кисню нижче 90%) у поєднанні з іншими типовими ознаками ТБ;
- втрата апетиту, або анорексія;
- незвичайна стомлюваність, зниження грайливості/активності;
- тяжка гостра пневмонія, що пов'язана з іншими ознаками ТБ;
- наявність стійких хрипів, що не відповідають на бронходилататори.

Важливо!

При неможливості проведення належного обстеження на рівні ЗОЗ/ФОП – термінове скерування пацієнта для надання йому вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та/або лікаря-фтизіатра.

Проведення скринінгу на ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити В та С з симптомами, що можуть свідчити про ТБ.

Інформування пацієнта про

- необхідність з'явитися на консультацію до фтизіатра у ближчі 3 робочих дні;
- виживності ТБ при виконанні усіх умов терапії таких хворих;
- важливості обстеження сімейних та інших близьких контактів при виявленні в них випадків ТБ.

Більш високому ризику розвитку позалегенового туберкульозу (ПЛТБ) піддаються особи, які мають такі фактори ризику: вік (ПЛТБ частіше розвивається у дітей і людей старшого віку -> 65 років), жіноча стать, попередній епізод туберкульозу (особи з факторами, що раніше перенесли туберкульоз). Демографічні зміни на користь груп населення з більш високою поширеністю ПЛТБ також можуть сприяти стійкості показників захворюваності.

Обстеження з метою виявлення позалегенового туберкульозу

- Тривалий біль у хребті та крупних суглобах
- Збільшення периферичних лімфатичних вузлів нез'ясованої етіології
- Хронічне захворювання нирок та сечовивідних шляхів
- Беспліддя у жінок та чоловіків нез'ясованої етіології
- Тривалий абдомінальний біль, асцит, діарея,
- Увеїт
- Тривалий головний біль

Привід для обстеження на позалегеновий ТБ:

- поступовий початок,
- тривалий хронічний перебіг, часто хвилеподібний,
- стертість клінічних проявів,
- при ураженні парних органів, як правило, одностороння локалізація,
- схильність до утворення деструкцій, свищів,
- відсутність ефекту від неспецифічного лікування,
- часто відсутній активний ТБ органів дихання,
- атиповий перебіг запальних процесів будь-якої локалізації -

Організаційні основи роботи з групами ризику у ЦПМСД № 3 м. Одеси.

1. Призначено відповідальну особу за напрямком ТБ.
2. Встановлено терміни для формування груп ризику.
3. Створено групи ризику в ЦПМСД
4. Обстежено групи ризику: скринінг, рентген, G-expert, ПЛ ЛТБІ.
5. Прозвітовано про проведену роботу.
6. Проведено внутрішній аудит.

Висновки

1. Своєчасна діагностика туберкульозу повинна відбуватися саме на первинній ланці надання медичної допомоги, а саме сімейними лікарями.
2. Підвищена увага у цьому напрямку повинна приділятися також фахівцями усіх напрямків: хірургів, гінекологів, ларингологів, окулістів, дерматологів, педіатрів, інфекціоністів, стоматологів, травматологів та інших.

Ключові слова: обстеження на туберкульоз, первинна ланка надання медичної допомоги, формування груп ризику, внутрішній аудит.

Key words: tuberculosis examination, primary care, formation of risk groups, internal audit.

УДК 616.7-002.51-07-08

Н. А. Мацегора

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ. АКТУАЛЬНІСТЬ КОНТРОЛЮ ЗА ТУБЕРКУЛЬОЗОМ У СВІТІ ТА УКРАЇНІ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Н. А. Мацегора ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-6190>

Вступ. Туберкульоз (ТБ) – поширене інфекційне захворювання, з переважно хронічним перебігом і часто з багатосистемним ураженням. На ТБ хворіють як люди, так і тварини. Найчастіше (до 65 - 80 %) патологічний процес зосереджується в легенях (легеневий туберкульоз - ЛТБ), але можуть вражатися й інші органи та системи з формуванням численних форм позалегенового туберкульозу (ПЛТБ). Тому висока настороженість практичних лікарів відносно ТБ та знання епідеміологічних питань є актуальними і необхідними для досягнення успіхів у боротьбі з туберкульозом як у конкретної людини, так й в кожній країні та Світі.

Мета роботи: вивчити епідеміологічні показники туберкульозу у світі та Україні за для розробки програми подальшої боротьби з цією інфекцією.

Матеріали та методи дослідження: вивчення матеріалів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) про захворюваність та розповсюдженість туберкульозу, що надійшли до неї зі 192 країн світу (з 215), на які припадає понад 99% світового населення та тягаря туберкульозу.

Результати дослідження. Протягом по над останніх 20-ти років (включно до 2021 р.) фахівцями ВООЗ реєструвалось поступове зниження глобальної кількості випадків легневих форм туберкульозу, проте протилежні тенденції були відзначені з боку ПЛТБ, якій повільно, латентно поширювався у всьому світі.

Отримані статистичні дані пов'язуються з тим, що, з одного боку, позитивні результати виявлення мікробіологічної культури у хворих на ЛТБ вдається досягти в 99,2 % випадків. Тоді, як діагностика ПЛТБ більш утруднена в зв'язку з необхідністю отримання біоптату, що сприяло зниженню рівня ранньої діагностики та своєчасного лікування останнього.

Далі, у 2022 році, вперше з 1997 року, кількість захворілих на ТБ зросла до 7,5 млн осіб, а чисельність померлих від туберкульозу збільшилась майже на півмільйона людей.

Чим це ВООЗ пояснює?

Визнано, що тривала (з 2020 р.) пандемія коронавірусу, локальні військові конфлікти, зниження соціального забезпечення населення, зростаюча захворюваність на ВІЛ-інфекцію в країнах, що розвиваються, не могли не супроводжуватися неминучим зниженням захисної

реактивності імунної системи населення, що може викликати збільшення захворюваності як легеневої, так і позалегенових форм туберкульозу.

В цей час наша країна обіймає «непочесне» друге місце в світі за поширенням найбільш небезпечної форми туберкульозу із широкою лікарською стійкістю. За даними ВООЗ, Україна входить до 27 країн світу, де зосереджено 85 % захворюваності на ТБ.

Найбільш частим позалегеновим ураженням у ВІЛ-позитивних є ТБ лімфатичної системи. Встановлено, що в першу чергу, як правило, уражуються внутрішньогрудні та внутрішньочеревні лімфатичні вузли, а пізніше периферичні лімфовузли.

На другому місці після лімфатичної системи уражується кістково-суглобний апарат. Частіше за все діагностують ТБ хребта та крупних суглобів. Висока частота виявлення туберкульозних плевритів – у Китаї, наприклад, до 90 % від загальної кількості ПЛТБ та 59% серед усіх форм ТБ.

ТБ продовжує залишатися головною опортуністичною хворобою на тлі ВІЛ-інфекції. У хворих з глибоким імунодефіцитом позалегенову локалізацію ТБ процесу, зокрема в комбінації з ураженням легень, виявляють вірогідно частіше, ніж легеневу. Позалегенові форми ТБ у хворих з ВІЛ розвиваються переважно на тлі значного порушення імунітету, за кількості CD4+лімфоцитів нижче 200 кл/мкл, що є актуальним напрямком для подальшого вивчення та висвітлення.

Туберкульоз, пов'язаний з ВІЛ, є діагнозом четвертої клінічної стадії (ВООЗ), при якій патологія часто має дисемінований характер перебігу, з формуванням мультиморбідних захворювань, коли пацієнти наражаються на високий ризик швидкого клінічного погіршення здоров'я, втрати на відновлення багатьох функціональних систем та смерті.

Проблема туберкульозу з множинною лікарською стійкістю (МЛУ-ТБ), як і раніше, є також кризовою ситуацією в галузі охорони здоров'я. За оцінками ВООЗ, у 2022 р. туберкульоз із множинною лікарською стійкістю або стійкістю до рифампіцину (МЛУ/РУ-ТБ) розвинувся у 410 000 осіб, проте лише двоє з п'яти хворих отримали необхідне лікування.

З 2022 р. найбільша кількість нових випадків туберкульозу була зареєстрована в регіонах Південно-Східної Азії (46%), Африки (23%) та Західної частини Тихого океану (18%), найменша – у регіонах Східного Середземномор'я (8,1%), країн Америки (3,1%) та Європейському регіоні (2,2%). «Лідуючими» країнами з захворюваності на туберкульоз стали: Індія, Індонезія та Філіппіни, країни Африки перейшли на 4-е місце.

Висновки. Вказане вище свідчить про необхідність посилення уваги медичної науки та практики на проблеми, що пов'язані з туберкульозом. Це епідеміологія, питання інфекційного контролю, активного виявлення хворих на туберкульоз вже на першому рівні медичного обслуговування, поглиблення знань у галузі новітніх технологій діагностики, диференційної діагностики, лікування (консервативного й своєчасного - оперативного) та профілактики як ЛТБ, так й ПЛТБ. Тому питання «Епідеміології туберкульозу, контролю за туберкульозом у світі та Україні». є вельмиактуальними напрямком сьогодення.

Ключові слова: епідеміологія туберкульозу, контроль за туберкульозом, виявлення хворих на туберкульоз, новітні технології діагностики та диференційної діагностики.

Key words: epidemiology of tuberculosis, tuberculosis control, detection of tuberculosis patients, the latest diagnostic and differential diagnosis technologies.

Н. А. Мацегора, А. В. Капрош

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНО-ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ЛІКАРСЬКО-СТІЙКИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ / ВІЛ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Matsegora NA -ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-6190>

Вступ. Лікарсько-стійкий туберкульоз (ЛС-ТБ) / ВІЛ супроводжується глибокою імуносупресією, на тлі якої відбувається гематогенна диссемінація туберкульозу (ТБ), розвиток поліорганної дисфункції, що призводить до невдач лікування ТБ, перерв лікування та летальних наслідків у хворих на ЛС-ТБ / ВІЛ.

Мета: визначити особливості імунно - гематологічних даних у хворих на ко-інфекцію лікарсько-стійкий туберкульоз / ВІЛ.

Матеріали та методи. Для вивчення імунно - гематологічних показників було досліджено 104 хворих на ЛС-ТБ/ВІЛ, які були розподілені на лікувальні групи (ЛГ): - ЛГ-1 включала 52 хворих на ЛС-ТБ/ВІЛ, у яких рівень CD4+ в крові був менше 50 кл/мкл; - ЛГ-2 складалася з 52 хворих на ЛС-ТБ/ВІЛ які мали рівень CD4+ від 200 до 50 кл/мкл.

Результати та обговорення. Т - хелпери (Т - х) в усіх досліджених хворих залишалися нижче нормальних значень, з середнім рівнем ($29 \pm 5,6$) кл/мкл в 1-ій групі та до ($90 \pm 14,2$) кл/мкл – у 2-ій. Абсолютне число Т-супресорів-кіллерів (Т-с-к) було вище за норму у 100 % хворих обох груп і становило ($1261 \pm 164,3$) кл/мкл та ($1062 \pm 72,8$) кл/мкл у хворих ЛГ-1 та ЛГ-2 відповідно. У пацієнтів ЛГ-1 в 3,2 рази частіше спостерігався лейкоцитоз, ніж лейкопенія (50 % проти 15,4 %); тоді як в ЛГ-2 (31 % проти 6 %); лімфопенія – в 8,2 рази перевищувала лімфоцитоз в 1-ій групі та в 1,3 рази – у 2-ій. Моноцитопенія відмічалася в 13 разів частіше у хворих з рівнем CD4+ лімфоцитів менше 50 кл/мкл. Збільшення рівня нейтрофілів відбувалося в 71 % та 34,6 % хворих ЛГ-1 та ЛГ-2 відповідно.

Висновки. Отримані співвідношення між імунно-гематологічними показниками визначають ступінь імуносупресії та можуть бути використані, як ранній діагностичний критерій для моделювання ризиків формування системного запалення у хворих на ЛС-ТБ/ВІЛ.

Ключові слова: лікарсько-стійкий туберкульоз (ЛС-ТБ) / ВІЛ, імунно - гематологічні показники, диссемінація туберкульозу, розвиток поліорганної дисфункції

Key words: drug-resistant tuberculosis / HIV, immuno-hematological indicators, dissemination of tuberculosis, development of multiple organ dysfunction

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХОЗЛ У ХВОРИХ НА ПАТОЛОГІЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Одеський національний медичний університет

Author's Information

Matsegora NA -ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1317-6190>

Науковий пошук з вивчення патогенетичної ролі ендокринної системи у формуванні дисбалансу функціонального стану респіраторної системи, торпідному перебігу загострень хронічних обструктивних захворювань легенів (ХОЗЛ) є вельми перспективним напрямком, оскільки відкриває нові шляхи диференційованої та більш успішної терапії даної групи пацієнтів.

Мета дослідження: вивчення чинників ризику формування коморбідного стану, що поєднує ХОЗЛ та патологію щитоподібної залози, й розробити саногенетичні шляхи удосконалення ранньої діагностики та лікування проявів гіпотиреозу в комплексному лікуванні хворих на ХОЗЛ у фазі загострення.

Методи дослідження: вивчення даних літературних джерел з обраного напрямку роботи.

Результати дослідження документують, що у хворих на ХОЗЛ розвиваються морфофункціональні зміни організму, які призводять до гіпоксичних явищ та порушень мікроциркуляції. Останнє грає важливу роль у формуванні вираженого дисбалансу функціональної активності бронхіального епітелію. При цьому вираженість депресії репаративної регенерації бронхіального епітелію визначається формою хронічного бронхолегеневого захворювання, а також рівнем секреції гормонів тиреоїдної лінії. що може сприяти виникненню ендокринної дисфункції, зокрема, гіпотиреозу.

Встановлено, що синдром низького трийодтироніну у хворих на ХОЗЛ є своєрідним “фактором обтяження” перебігу захворювання за рахунок формування більш глибокого порушення репаративної регенерації бронхіального епітелію (включаючи прокоагулянтну та фібринолітичну активність клітин епітелію) і підсилення імунного дисбалансу.

Доведено, що прогресування вторинного хронічного бронхіту у хворих гнійно-некротичними формами ХОЗЛ також характеризується формуванням ендокринного дисбалансу що супроводжується зниженням синтезу гормонів щитоподібної залози.

У хворих гнійно-некротичними формами ХОЗЛ встановлена залежність морфогенетичної активності лімфоцитів від ендокринного потенціалу крові (рівня тиреоїдних гормонів).

У той же час, доведена здатність фізіологічних концентрацій тиреоїдних гормонів потенціювати репаративну регенерацію бронхіального епітелію (включаючи лімфоцито-залежну стимуляцію), а також здійснювати імунотулюючий ефект у хворих з гнійно-некротичними формами ХОЗЛ в умовах дефіциту синтезу ендогенного трийодтироніну, що дозволило обґрунтувати доцільність застосування замісної терапії тиреоїдними гормонами як стимуляторами проліферативної активності епітелію бронхів та екстра імунного імунотулюючого у подібних хворих.

Висновки. Використання трийодтироніну як модулятора функціональної активності клітинного імунітету та бронхіального епітелію (включаючи прокоагулянтну і фібринолітичну активність клітин) в комплексній терапії у хворих на ХОЗЛ показано в умовах формування у них синдрому низького трийодтироніну.

Література

ПЕРЕЛІК наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я, (далі – Перелік) випуск № 8 МОЗ України НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ. Державна

організація «Центр тестування професійної компетентності фахівців з вищою освітою напрямів підготовки «Медицина» і «Фармація» при Міністерстві охорони здоров'я України» (ДО «Центр тестування»). – 2022. – С.139-141.

Ключевые слова: хронічних обструктивних захворювань легенів, патологія щитоподібної залози, модулятор функціональної активності клітинного імунітету, бронхіальний епітелій, прокоагулянтна і фібринолітична активність клітин.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, pathology of the thyroid gland, modulator of the functional activity of cellular immunity, bronchial epithelium, procoagulant and fibrinolytic activity of cells.

УДК 616.12/.24-056.7-057:656.61

О. І. Панюта, О. О. Добровольська, Н. І. Букрєєва, С. С. Івіна

ХРОМОСОМНІ АБЕРАЦІЇ У ПРАЦІВНИКІВ МОРЕ-ГОСПОДАРСЬКОГО КОМПЛЕКСУ З ПРОФЕСІЙНОЮ СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З ГЕНЕТИЧНИМ ПОЛІМОРФІЗМОМ

Одеський національний медичний університет

Authors' Information

Panyuta O. I. ORCID 0000-0002-8567 - 8441

Немає загальноприйнятих законів чи рішень, які б зобов'язували або забороняли морякам проводити генетичне тестування до або після рейсів. В даний час єдине генетичне тестування моряків, яке регулярно використовується – дослідження моряків ВМФ США з медичними цілями.

Військові медики США використовують цільове тестування з метою прогнозування можливих відхилень у стані здоров'я, а саме тестують:

(1) дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. У Сполучених Штатах, особливо серед афроамериканців, приблизно 10% чоловіків мають дефіцит цього ферменту. Особи з дефіцитом G6PD, які піддаються впливу певних тригерів, включаючи хімічні речовини в їжі або ліках, стрес, або певні бактерії чи віруси можуть мати гемолітичну анемію, що є небезпечними для життя. Одним із тригерів є вплив протималарійних препаратів, таких як *примахін* і *тафенохін*, які часто вводяться персоналу, розміщеному в певних регіонах. Інструкція Міністерства оборони вимагає для тест позитивних осіб обмежити їх перебування у країнах, що пандемічні з малярії, що, безумовно, що тягне за собою обмеження для служби на флоті.

(2) Також проводять тестування на носійство серповидно-клітинної анемії (sickle cell trait - SCT), спадкового захворювання крові, яке вражає до 3 мільйонів американців, з них 8% - 10% афроамериканців. Особи з SCT, при впливі несприятливих факторів флоту, включаючи стани, пов'язані з фізичним навантаженням, можуть захворіти і, в деяких випадках, померти.

Носії SCT, для зменшення ризику заподіяння шкоди, мають уникати «занепаду сил». Їм рекомендоване поступове збільшення активності, підтримання адекватної гідратації, забезпечення повноцінного відпочинку між тренуваннями, уникнення фізичних навантажень під час хвороби та уникнення середовища з низьким рівнем кисню або підвищеного тиску середовища. Ці обмеження були засновано відповідно до політики ВМС у 1969 року після смерті від фізичних навантажень чотирьох новобранців із позитивним результатом SCT.

Окрім генетичного тестування на G6PD та SCT, військові моряки досліджуються іншими способами. Наприклад, проводять збір анамнезу щодо сімейної історії захворювань

із відомими генетичними зв'язками. Таки хвороби як аденоматоз, поліпозний синдром або спадковий неполіпозний рак товстої кишки (синдром Лінча) можуть бути підставою до звільнення з лан ВМФ.

Щорічно розробляються і пропонуються для широкого застосування додаткові прогностичні генетичні тести. Можна очікувати, що деякі з них використовуватимуть у цивільному флоті, особливо ті, які мають вплив на безпечність судноплавства. Найбільш інтересними для визначення у плавскладу торговельних суден вважаються генетичні аберації, пов'язані з підвищеним ризиком розвитку посттравматичного стресового розладу; мутації RYR-1, як такі, що сприяють розвитку теплових травм і синкопе; варіанти регуляції RANK/RANKL/OPG, пов'язані з підвищеним ризиком стресових переломів.

Можливо очікувати поступове впровадження генетичних досліджень у практику медичних комісій цивільного флоту. Прогностичне генетичне тестування працівників флоту може знизити ризик захворювань і поранень, покращити фізичну та психічну форму, покращити здоров'я та благополуччя на судні, зробити виконання роботи більш надійним та ефективним, а також зменшити медичні та інші витрати для моряків. Прогностичне генетичне тестування, ймовірно, відіграватиме все більш важливу роль у професійному відборі моряків в цілому, як з точки зору медичного тестування для прогнозування ризику захворювання чи травми, так і тестування на немедичні ознаки, які можуть мати значення для військової діяльності.

Ключові слова: медичні огляди, генетичне дослідження, поліморфізм генів, особа плавскладу.

Key words: medical fitness examination, genetic tests, single nucleotides polymorphism, seafarer.

УДК 616.7-002.51-07-08

А. М. Толстомятов, Л. І. Ковтунович

ПРОВІДНІ ПОКАЗНИКИ ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В УКРАЇНІ ТА ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Одеський обласний центр соціально значущих хвороб

Мета: висвітлити основні положення Державної стратегії України в сфері протидії туберкульозу на період до 2030 року.

Зміст роботи. Державну стратегію України в сфері протидії туберкульозу, ВІЛ/СНІДу та вірусних гепатитів на період до 2030 року схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 27 листопада 2019 р. за № 1415-р. Вона включає наступні напрямки діяльності.

1. Зниження захворюваності та смертності від туберкульозу.
2. Зменшення рівня захворюваності на ВІЛ-інфекцію та зниження рівня смертності від хвороб, зумовлених СНІДом, у тому числі туберкульозу..
3. Забезпечення надання комплексних послуг профілактики, діагностики та лікування ТБ, ВІЛ, ТБ/ВІЛ й поєднання їх з вірусними гепатитами.

Захворюваність на туберкульоз в Україні у 2020 році склала 42,2; у 2021 р. – 44,0; у 2022р – 44,5; у 2023 р, 45,4, що розраховано на 100000 населення. Первищення показника захворюваності на туберкульоз, включаючи його рецидиви, серед усього населення України за 2023 рік в порівнянні з 2022 роком мав значення (+ 5,5).

З них особи дитячого віку (до 18 років) у 2022 р. склали 9,1 та у 2023 р. – 9,3 випадків на 100000 населення, що теж мало тенденцію до зростання.

За даними статистичних досліджень у Одеській області захворюваність на ТБ дорослого населення досягла 94,3 у 2022 р. та 99,6 – у 2023 р. Приріст показника

захворюваності на активний туберкульоз у поєднанні з хворобою, зумовленою вірусом імунодефіциту людини (СНІД), за 2023 рік порівняно з 2022 роком збільшився на +5,5%.

Односпрямовані тенденції (+ 6,9%) мали показники захворюваності на туберкульоз у осіб дитячого віку: в 2022 р. – 13,4 та в 2023р. – 14,4 випадків, що розраховано на 100000.

Декілька знизився показник смертності: з 4,7 у 2022 р. до 4,5 – у 2023 (-6,3%). Крім того, за 2023 рік в Одеській області піднялась захворюваність на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ (у порівнянні з 2022 роком): з 34, 4 до 36,9 випадків на 100000 населення (+5,9%).

Ефективно проліковано лікарсько-стійкого ТБ у 2021 році – 68,5% хворих; чутливого ТБ до протитуберкульозних антибіотиків у 2023 році –79,4%.

Висновок. Таким чином, Державна Стратегія України в сфері протидії туберкульозу відповідає Стратегічній цілі ВООЗ – зниженню захворюваності та смертності від туберкульозу шляхом:

1. удосконалення системи організації та надання протитуберкульозної допомоги;
2. забезпечення раннього виявлення нових випадків та попередження формування резистентних форм туберкульозу;
3. підвищення якості та ефективності лікування хворих на туберкульоз.

Ключові слова: система організації та надання протитуберкульозної допомоги; виявлення нових випадків туберкульозу; попередження формування резистентних форм туберкульозу

Key words: system of organization and provision of anti-tuberculosis care; detection of new cases of tuberculosis; prevention of the formation of resistant forms of tuberculosis

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірнику, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”, „Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) ORCID (спів-) авторів;
- е) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- ж) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- з) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- й) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- к) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- л) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- м) література;
- н) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ	CONTENT
МЕДИЦИНА НЕВІДКЛАДНИХ СТАНІВ	EMERGENCY MEDICINE
<p>Майданюк В. П., Якимець В. М. Печиборщ В. П., Якимець В. В. Печиборщ О. В., Гавриченко Д. Г. Бабій В. П., Гончарова Л. В. Поспелов О. М. МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ ПРИ ЗАСТОСУ- ВАННІ БАКТЕРІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ. ПОВІДОМЛЕННЯ II.....5</p>	<p>Maidanyuk V. P., Yakimets V. M. Pechiborshch V. P., Yakimets V. V. Pechiborshch O. V., Gavrychenko D. G. Babiy V. P., Goncharova L. V. Pospelov O. M. MEDICAL PROTECTION WHEN BACTERIOLOGICAL WEAPONS USING. PART II5</p>
COVID-19	COVID-19
<p>Якименко О. О., Кравчук О. Е. Клочко В. В., Маркіна К.В. Коротаєва В.А., Кобелева О. М. Чорній О. П., Чабан Е. М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ У ОСІБ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОРОНАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ, ЗА ДАНИМИ БМЦ ОНМЕДУ 16</p>	<p>Yakymenko O. O., Kravchuk O. E. Klochko V. V., Markina K. V. Korotaeva V. A., Kobeleva O. M. Chornyi O. P., Chaban E. M. PECULIARITIES OF THE COURSE AND TREATMENT OF JOINT SYNDROME IN PATIENTS WITH CORONAVIRUS INFECTION, ACCORDING TO THE ONMED BMC 16</p>
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
<p>Белобров Є. П., Гоженко А. І. Пихтєєва О. Г., Большой Д. В. Бадюк Н. С., Рангаєв О. В. ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВА РОЗВИТКУ МЕДИЦИНИ ТРАНСПОРТУ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКВІДАЦІЇ АВАРІЙ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ НЕБЕЗПЕЧНИХ ФУМІГОВАНИХ ВАНТАЖІВ НА СУДНАХ МОРСЬКОГО ФЛОТУ23</p>	<p>Belobrov E. P., Gozhenko A. I. Pichteeva O. G., Bolshoy D. V. Badiuk N. S., Rangaev O. V. ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF TRANSPORT MEDICINE IN THE PREVENTION AND ELIMINATION OF ACCIDENTS DURING THE TRANSPORTATION OF DANGEROUS FUMIGATED CARGO ON NAVAL VESSELS.....23</p>
<p>Анчев А. С., Арахамія Т. Р. ОЦІНКА ЯКОСТІ КЛІНІЧНОГО АУДИТУ36</p>	<p>Anchev A. S., Arakhamiya T. R. ASSESSMENT OF CLINICAL AUDIT QUALITY36</p>
<p>Михайличенко Б. В., Варфоломєєв Є. А. Бондар С. С. Берзіна А. Б. Демченко І. С. ВПЛИВ НОРМАТИВНО ДОПУСТИ- МОГО ВМІСТУ АЛКОГОЛЮ В КРОВІ НА ШВИДКІСТЬ РЕАКЦІЇ ЯК КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ43</p>	<p>Mykhailychenko B. V., Varfolomeiev Y. A. Bondar S. S., Berzina A. B. Demchenko I. S. THE INFLUENCE OF NORMATIVELY PERMISSIBLE LEVEL OF ALCOHOL IN THE BLOOD ON THE SPEED OF REACTION AS A COGNITIVE FUNCTION OF THE BRAIN43</p>

Біляков А. М., Франчук В. В.
Сокол В. К.
**ЗНАЧЕННЯ КАТЕХОЛАМІНОВИХ
УРАЖЕНЬ МОКАРДУ В ГЕНЕЗИ
СМЕРТІ ВІД МЕХАНІЧНОЇ АСФІКСІЇ
ВНАСЛІДОК ПОВІШЕННЯ**
.....50

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

Павличко Ю. Ю.
**ЛІКУВАННЯ БАГАТОФРАГМЕНТАР-
НИХ ПЕРЕЛОМІВ ПРОКСИМАЛЬНО-
ГО ВІДДІЛУ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ....55**

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Носенко О. М., Мартиновська О. В.
**ДИНАМІКА СИРОВАТКОВИХ РІВНІВ
ПРОЛАКТИНУ, ЛЮДСЬКОГО
ПЛАЦЕНТАРНОГО ЛАКТОГЕНУ,
НЕКОН'ЮГОВАНОГО ЕСТРИОЛУ ТА
РЕЗУЛЬТАТИ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК
З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ,
ОБУМОВЛЕНИМ СИНДРОМОМ
ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ ПУХЛИН-
НОГО ТА НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ**
.....60

Сагалеви́ч І. А. Форостина С. П.
**АНАЛІЗ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВИКО-
НАННІ БІПОЛЯРНОЇ ТРАНСУРЕТРА-
ЛЬНОЇ РЕЗЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА
ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ
ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.....70**

Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л.
Панюта О. І., Опаріна Т.П.
Добровольська О.О.
**СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ
КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ТА
ФОСФОРНО-КАЛЬЦІЄВОГО ОБМІНУ
ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ
НЕДОСТАТНОСТІ81**

Огоренко В. В., Макарова І. І.
**ЕФЕКТИВНІСТЬ КОРЕКЦІЇ
ПОРУШЕНЬ СНУ ПРИ
СОМАТОФОРМНИХ РОЗЛАДАХ ...89**

Biliakov A. M., Franchuk V. V.
Sokol V. K.
**THE SIGNIFICANCE OF
CATECHOLAMINES LESION TO
THE MYOCARDIUM IN THE GENESIS
OF DEATH FROM MECHANICAL
ASPHYXIA DUE TO HANGING 50**

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

Pavlychko Yu. Yu.
**TREATMENT OF MULTIFRAGMENT
FRACTURES OF THE PROXIMAL
PART OF THE SHOULDER BONE.....55**

CLINICAL MEDICINE

Nosenko O. M., Martynovskaya O. V.
**DYNAMICS OF SERUM LEVELS OF
PROLACTIN, HUMAN PLACENTAL
LACTOGEN, UNCONJUGATED
ESTRIOL AND PREGNANCY RESULTS
IN WOMEN WITH CURED
INFERTILITY CAUSED BY
HYPERPROLACTINEMIA SYNDROME
OF TUMOR AND NON-TUMOR
GENESIS**
.....60

Sahalevych A. I., Forostyna S. P.
**ANALYSIS OF COMPLICATIONS
DURING BIPOLAR TRANSURETHRAL
RESECTION IN PATIENTS WITH
BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA**
.....70

Ignatyev O. M., Prutiian T. L.
Paniyta O. I., Oparina T. P.
Dobrovolska O. O.
**STATE OF BONE MINERAL DENSITY
AND PHOSPHOROUS-CALCIUM
METABOLISM IN CHRONIC HEART
FAILURE**
.....81

Ogorenko V. V., Makarova I. I.
**SLEEP DISTURBANCES CORRECTION
EFFICIENCY IN SOMATOFORM
DISORDERS89**

Гаркавенко К. В., Лазуренко В. В. Железняков О. Ю., Горбач Т. В. Лященко О. А., Афанасьєв І. В. РОЛЬ ВІТАМІНУ К У ВИНИКНЕННІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ... 96	Gharkavenko K. V., Lazurenko V. V. Zheleznyakov O. Yu., Gorbach T. V. Lyashchenko O. A., Afanasiev I. V. THE ROLE OF VITAMIN K IN THE CAUSE OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN WOMEN WITH THE METABOLIC SYNDROME 96
Носенко О. М., Ханча Ф. О. ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ОСОБЛИ- ВОСТЕЙ МАТКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК ПІЗЬОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ВАГІТНІСТЮ, ІНДУКОВА- НОЮ В ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ ІН ВІТРО З ДОНОРСЬКИМИ ТА АУТОЛОГІЧНИМИ ООЦИТАМИ 105	Nosenko O. M., Khancha F. O. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE FEATURES OF UTERINE PERFUSION AND PLACENTA FORMATION IN WOMEN OF ADVANCED REPRODUCTIVE AGE WITH PREGNANCY INDUCED IN CYCLES OF IN VITRO FERTILIZATION WITH DONOR AND AUTOLOGIC EMBRYOS 105
Авраменко А. О., Магденко Г. К. Смоляков С. М., Дерменжі О. В. Короленко Р. М. ВИПАДОК РОЗВИТКУ РАКУ ПІД- ШЛУНКОВОЇ ЗАЛІЗИ У ПАЦІЄНТКИ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ ПІСЛЯ ЗАСТОСУ- ВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ..... 118	Avramenko A. A., Magdenko A. K. Smolyakov S. N., Dermenzhi E. V. Korolenko R. N. A CASE OF PANCREATIC CANCER IN A PATIENT WITH CHRONIC NON- ATROPHIC GASTRITIS AFTER THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS 118
Нечитайло Ю. О., Гоженко А. І. ЗМІНИ В ПЛЕВРІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ ЗГІДНО ДАНИХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ 124	Nechytailo Y. O., Gozhenko A. I. CHANGES IN PNEUMONIA PATIENTS PLEURA ON ULTRASOUND EXAMINATION 124
Мазніченко Є. О., Якименко О. О. Чернишова К. С. ОЦІНКА ДИНАМІКИ БІОМАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З КАРДІОВАСКУЛЯРНИ- МИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ 132	Maznichenko E. O., Yakymenko O. O. Chernysheva K. S. ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF BIOMARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR RISK FACTORS 132
МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ	MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS
Валькевич Д. В., Бабієнко В. В. Мокієнко А. В. ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛІЗОВАНОГО ПИТНОГО ВОДОПОСТАЧАННЯ СІЛЬСЬКИХ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ДЕЯКИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ 138	Valkevich D. V., Babienko V. V. Mokienko A. V. CHARACTERISTICS OF CENTRALIZED DRINKING WATER SUPPLY OF RURAL SETTLEMENTS IN SOME DISTRICTS OF ODESSA REGION 138

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЦИНИ**

Прейс Н. І., Савицький І. В.
**ВИВЧЕННЯ МЕХАНІЗМІВ
АНГІОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ
ЗМОДЕЛЬОВАНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ
РЕТИНОПАТІЇ**145

Степанов Г. Ф., Вастьянов Р. С.
Дімова А. А., Васильєва А. Г.
**ВПЛИВ РІЗНИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО
ОПРОМІНЕННЯ НА ДИНАМІКУ
МАСИ ТІЛА ТА СТАН СИСТЕМИ
КРОВІ ТВАРИН**149

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

Гладчук І. З., Тарновська Г. П.
**РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК
ТА ВПЛИВ НА НЬОГО ВІЙНИ В
УКРАЇНІ** 158

Бабієнко В. В., Шанигін А. В.
Рожнова А. М.
**НУТРИТИВНА КОРЕКЦІЯ ДЕФЦИТУ
ВІТАМІНУ D У ДОРΟΣЛИХ: СУЧАСНІ
РЕКОМЕНДАЦІЇ**.....164

Асєєва Ю. О., Аймедов К. В.
Яцишина А. М.
**ВПЛИВ ПСИХОАКТИВНИХ
РЕЧОВИН НА ПСИХОЛОГІЧНИЙ
СТАН ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ
ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ**
.....174

Мокієнко А. В., Гринзовський А. М.
**ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА МЕТОДІВ
ОПТИМІЗАЦІЇ БІОЦИДНОЇ
ЕФЕКТИВНОСТІ СОНЯЧНОЇ
ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПИТНОЇ ВОДИ**
..... 186

**МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-
ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
РЕВМАТОЛОГІЇ, КАРДІОЛОГІЇ ТА
ВНУТРІШНІХ ХВОРОБ»**

.....193

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND
MEDICINE**

Preys N. I., Savytskyi I. V.
**STUDY OF MECHANISMS OF
ANGIOGENESIS UNDER CONDITIONS
OF SIMULATED DIABETIC
RETINOPATHY**145

Stepanov G. F., Vastyanov R. S.
Dimova A. A., Vasilyeva A. G.
**THE INFLUENCE OF IONIZING
RADIATION DIFFERENT DOSES ON
THE BODY WEIGHT DYNAMICS AND
THE BLOOD SYSTEM OF ANIMALS.**149

REVIEWS

Gladchuk I., Tarnovskaya G.
**WOMEN'S REPRODUCTIVE HEALTH
UNDER THE CONDITIONS OF WAR IN
UKRAINE**158

Babienko V. V., Shanyhin A.V.
Rozhnova A. M.
**NUTRITIONAL CORRECTION OF
VITAMIN D DEFICIENCY IN ADULTS:
CURRENTRECOMMENDATIONS**.....164

Asieieva Yuliia, Aymedov Constantyne
Yatsyshyna Anastasia
**THE IMPACT OF PSYCHOACTIVE
SUBSTANCES ON THE
PSYCHOLOGICAL STATE OF
MILITARY PERSONNEL DURING
COMBAT OPERATIONS**174

Mokienko A. V., ¹Hrynzovskyi A. M.
**HYGIENIC ASSESSMENT OF
METHODS OF OPTIMIZING THE
BIOCIDAL EFFECTIVENESS OF
SOLAR DISINFECTION OF DRINKING
WATER** 186

**MATERIALS OF THE RESEARCH TO
PRACTICE CONFERENCE "ACTUAL
ISSUES OF RHEUMATOLOGY,
CARDIOLOGY AND INTERNAL
DISEASES"**

.....193

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «ЧИТАННЯ ІМЕНІ ПРОФЕСОРА ОЛЕКСАНДРА ЗЕЛІНСЬКОГО: ВІД ІННОВАЦІЙ В АКУШЕРСТВІ І ГІНЕКОЛОГІЇ ДО ПЕРСОНАЛІЗОВАНОЇ МЕДИЦИНИ»

.....218

MATERIALS OF THE RESEARCH TO PRACTICE CONFERENCE "READINGS NAMED AFTER PROFESSOR OLEKSANDR ZELINSKY: FROM INNOVATIONS IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY TO PERSONALIZED MEDICINE"

.....218

МАТЕРІАЛИ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЙОГО НАСЛІДКИ, ПЕРСПЕКТИВИ ПОДОЛАННЯ»

.....246

MATERIALS OF THE RESEARCH TO PRACTICE CONFERENCE "TUBERCULOSIS AND ITS CONSEQUENCES, PROSPECTS FOR OVERCOMING"

.....246

ІНФОРМАЦІЯ

.....263

INFORMATION

.....263