

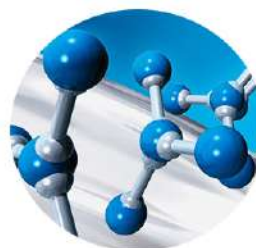


**2024  
№ 1**

**ВІСНИК МЕДИЦИНИ,  
ПСИХОЛОГІЇ ТА ФАРМАЦІЇ**



**BULLETIN OF MEDICINE,  
PSYCHOLOGY AND  
PHARMACY**



**ISSN Print 3083-5941**

**ISSN Online 3083-595X**



ISSN 3083-5941 (Print) 3083-595X (Online)

## Вісник медицини, психології та фармації 2024. № 1.

## Bulletin of medicine, Psychology and Pharmacy 2024. No. 1.

**Вісник медицини, психології та фармації :** науково-практичний журнал / Нац. тех. ун-т «Харків. політехн. ін-т». – Харків : НТУ «ХПІ», 2024. – № 1. – 121 с.

**У журналі** публікуються результати оригінальних досліджень в галузі медицини, психології та фармації. Журнал публікує оригінальні наукові статті, оглядові статті, авторські лекції, рецензії на статті та книги. Журнал призначений для науково-педагогічних працівників, лікарів, фармацевтів, психологів, викладачів, докторантів, аспірантів, здобувачів освіти усіх рівнів та інших зацікавлених.

**УДК 61(062) + 615(062) + 159.9(062)**

**Періодичність видання** – 4 рази на рік

**Заснований** у листопаді 2021 року

**Засновник і видавець** – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»

**Ідентифікатор медіа R30-01508**, згідно з рішенням Національної ради України з питань телебачення і радіомовлення від 31.10.2023

**Затверджено до друку** Вченою радою НТУ «ХПІ» (протокол № 4 від 26.04.2024)

**Адреса редакції:** Україна, 61002, Харків, вул. Кирпичова, 2

**Телефон:** +38(095) 533-40-24

**E-mail:** BullMPP@ukr.net

**Сайт видання:** bmpp.khpi.edu.ua

**Електронні копії** статей надсилаються до бази даних «Наукова періодика України» та «Google Академія» і репозиторію Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» (eNTUKhPIIR) ISSN № 2409-5982 для відкритого доступу в режимі online.

**Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy :** scientific and practical journal / National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute". – Kharkiv: NTU "KPI", 2024. – No. 1. – 121 p.

**The journal** publishes the results of original research in the fields of medicine, psychology, and pharmacy. The journal publishes original scientific articles, review articles, author lectures, reviews of articles and books. The journal is intended for scientific and pedagogical workers, doctors, pharmacists, psychologists, teachers, doctoral students, graduate students, students of all levels, and other interested parties.

**UDC 61(062) + 615(062) + 159.9(062)**

**Frequency of publication** – 4 times a year

**Founded** in November 2021

**Founder and publisher** – National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"

**Media identifier R30-01508**, in accordance with the decision of the National Council of Ukraine on Television and Radio Broadcasting dated 31.10.2023

**Approved for publication** Academic Council of NTU "KHPI" (protocol No. 4 on 26 Apr 2024)

**Editorial address:** 61002, Ukraine, Kharkiv, Kyrpychova str., 2

**Telephone:** +38(095) 533-40-24

**E-mail:** BullMPP@ukr.net

**Website:** bmpp.khpi.edu.ua

**Electronic copies** of articles are sent to the database "Scientific Periodicals of Ukraine" and "Google Scholar" and the repository of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute" (eNTUKhPIIR) ISSN No. 2409-5982 for open access online.

## Редакційна колегія

### Головний редактор:

ПОНОМАРЬОВ Володимир Іванович, *акад. НАН вищої освіти України, акад. Міжнародної академії освіти і науки, д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-2513-3187](https://orcid.org/0000-0003-2513-3187)

### Почесний редактор:

СОКОЛ Євген Іванович, *чл.-кор. НАН України, д-р техн. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-1370-1482](https://orcid.org/0000-0003-1370-1482)

### Провідний редактор:

МІЩЕНКО Олександр Миколайович, *канд. мед. наук, доц. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-0043-2252](https://orcid.org/0000-0003-0043-2252)

### Члени редакційної колегії

БОЙКО Валерій Володимирович, *акад. НАМН України, д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0002-3455-9705](https://orcid.org/0000-0002-3455-9705)

БОНДАРЕНКО Станіслав Євгенович, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-2463-5919](https://orcid.org/0000-0003-2463-5919)

МІНУХІН Валерій Володимирович, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0002-9682-9686](https://orcid.org/0000-0002-9682-9686)

КРАСНОСЕЛЬСЬКИЙ Микола Вілленович, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0001-5329-5533](https://orcid.org/0000-0001-5329-5533)

МІСЮРА Катерина Василівна, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0002-0258-9109](https://orcid.org/0000-0002-0258-9109)

ЗУПАНЕЦЬ Ігор Альбертович, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-1253-9217](https://orcid.org/0000-0003-1253-9217)

ПІДБУЦЬКА Ніна Вікторівна, *д-р психол. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0001-5319-1996](https://orcid.org/0000-0001-5319-1996)

ШАРМАЗАНОВА Олена Петрівна, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0003-1578-6715](https://orcid.org/0000-0003-1578-6715)

ТОМАШЕВСЬКИЙ Роман Сергійович, *д-р техн. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0002-5278-9272](https://orcid.org/0000-0002-5278-9272)

КЕРОЛ Грейдер, *чл. Національної медичної академії США, чл. Американської академії мистецтв та наук, чл. Національної академії наук, д-р наук, проф. (Санта-Крус, Каліфорнія)*  
ORCID [0000-0002-5494-8126](https://orcid.org/0000-0002-5494-8126)

НЕМЦОВА Валерія Данилівна, *д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)*  
ORCID [0000-0001-7916-3168](https://orcid.org/0000-0001-7916-3168)

## Editorial board

### Chief Editor:

PONOMARYOV Volodymyr, *acad. of the Nat. Acad. of Sc. of Higher Educ. of Ukraine, acad. of the Internat. Acad. of Educ. and Sc., Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-2513-3187](https://orcid.org/0000-0003-2513-3187)

### Honorary editor:

SOKOL Yevgen, *Corr. member of the Nat. Acad. of Sc. of Ukraine, Dr. Sc. (Tech.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-1370-1482](https://orcid.org/0000-0003-1370-1482)

### Leading editor:

MISHCHENKO Olexander, *Cand. Sc. (Med.), Ass. Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-0043-2252](https://orcid.org/0000-0003-0043-2252)

### Members of the editorial board

BOYKO Valeriy, *acad. of the Nat. Acad. of Med. Sc. of Ukraine, Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0002-3455-9705](https://orcid.org/0000-0002-3455-9705)

BONDARENKO Stanislav, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-2463-5919](https://orcid.org/0000-0003-2463-5919)

MINUKHIN Valerii, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0002-9682-9686](https://orcid.org/0000-0002-9682-9686)

KRASNOSELSKY Mykola, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0001-5329-5533](https://orcid.org/0000-0001-5329-5533)

MISIURA Kateryna, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0002-0258-9109](https://orcid.org/0000-0002-0258-9109)

ZUPANETS Igor, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-1253-9217](https://orcid.org/0000-0003-1253-9217)

PIDBUTSKA Nina, *Dr. Sc. (Psych.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0001-5319-1996](https://orcid.org/0000-0001-5319-1996)

SHARMAZANOVA Olena, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0003-1578-6715](https://orcid.org/0000-0003-1578-6715)

TOMASHEVSKYI Roman, *Dr. Sc. (Tech.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0002-5278-9272](https://orcid.org/0000-0002-5278-9272)

CAROL Greider, *memb. of the Nat. Acad. of Med. of the United States, memb. of the American Acad. of Arts and Sc., member of the Nat. Acad. of Sc., Dr. Sc., Prof. (Santa Cruz, California)*  
ORCID [0000-0002-5494-8126](https://orcid.org/0000-0002-5494-8126)

NEMTSOVA Valeriya, *Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)*  
ORCID [0000-0001-7916-3168](https://orcid.org/0000-0001-7916-3168)

|                                                                                                                     |                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ГРУБНИК Ігор Михайлович, канд. фарм. наук, проф. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0003-2665-9885</a>     | GRUBNIK Ihor, Cand. Sc. (Pharm.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0003-2665-9885</a>            |
| ЯКОВЛЄВА Лариса Василівна, д-р фарм. наук, проф. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-9961-4664</a>     | YAKOVLEVA Larysa, Dr. Sc. (Pharm.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-9961-4664</a>          |
| ТАНЦУРА Людмила Миколаївна, д-р мед. наук, проф. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-7537-431X</a>     | TANTSURA Lyudmila, Dr. Sc. (Med.), Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-7537-431X</a>           |
| ДАНИЛЬЧЕНКО Світлана Іванівна, канд. мед. наук, доц. (Херсон, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0001-5312-0231</a> | DANYLCHENKO Svitlana, Cand. Sc. (Med.), Ass. Prof. (Kherson, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0001-5312-0231</a> |
| ЮДІНА Юлія Вікторівна, канд. фарм. наук, доц. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-5322-5786</a>        | YUDINA Yulia, Cand. Sc. (Pharm.), Ass. Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-5322-5786</a>       |
| КНИШ Анастасія Євгенівна, канд. психол. наук, доц. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0003-0211-2535</a>   | KNYSH Anastasiia, Cand. Sc. (Psych.), Ass. Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0003-0211-2535</a>   |
| ПАНФІЛОВ Юрій Іванович, канд. психол. наук, доц. (Харків, Україна)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-5288-3904</a>     | PANFILOV Yurii, Cand. Sc. (Psych.), Ass. Prof. (Kharkiv, Ukraine)<br>ORCID <a href="#">0000-0002-5288-3904</a>     |



## ЗМІСТ

Пономарьов В. І. До читачів і авторів:  
вступне слово головного редактора..... 6

### Оригінальні дослідження

*Асєєва Ю. О., Аймедов К. В.,  
Чемер Ю. П., Касикова М. В.*  
Посттравматичний стресовий розлад та  
причини його виникнення серед осіб,  
які мають досвід участі в бойових діях... 8

*Кравченко І. М., Морозова О. Г.,  
Ярошевський О. А., Реміняк І. В.*  
Дисфункція нюху при COVID-19:  
особливості перебігу у гострому та  
постковідному періоді..... 18

*Таницура Л. М., Пилипець О. Ю.,  
Третяков Д. В., Таницура Є. О.*  
Поліморфізм генів системи цитохрому  
P450 у дітей із фармакорезистентною  
епілепсією, їх потенційний вплив на  
ефективність та переносимість лікування... 26

*Татієвська М. М., Кузнєцов М. А.*  
Апатія та резильєнтність як чинники  
прояву симптомів ПТСР у студентів.... 35

*Nemtsova V. D., Poteiko P. I., Ryndina N. H.,  
Berezniakov V. I., Korchevska H. I.,  
Kravchuk S. L.* The impact of subclinical  
hypothyroidism on markers of  
endothelial dysfunction in patients with  
arterial hypertension and endocrine  
comorbidities..... 43

*Ryndina N. H., Poteiko P. I., Nemtsova V. D.,  
Berezniakov V. I., Korchevska H. I.,  
Kravchuk S. L.* Peculiarities of  
carbohydrate metabolism in patients with  
isolated coronary heart disease and  
abdominal obesity comorbidities..... 51

### Огляди літератури

*Бойко В. В., Ткаченко В. В.,  
Пономарьов В. І., Сочнева А. Л.,  
Кріцак В. В., Корж П. І.* Огляд літератури з  
питань лікування гострої емпієми плеври... 58

## CONTENT

Ponomaryov V. To readers and authors:  
introductory remarks from the Chief Editor... 6

### Original research

*Asieieva Yu., Aimedov K., Chemer Yu.,  
Kasykova M.* Post-traumatic stress  
disorder and the reasons for its occurrence  
among individuals with combat  
experience..... 8

*Kravchenko I., Morozova O.,  
Yaroshevskiy O., Reminiak I.* Olfactory  
dysfunction in COVID-19: features of the  
course in the acute and post-COVID  
period..... 18

*Tantsura L., Pylypets O., Tretiakov D.,  
Tantsura Ye.* Polymorphism of genes of  
the cytochrome P450 system in children  
with drug-resistant epilepsy, their potential  
impact on the effectiveness of  
treatment..... 26

*Tatiievskaya M., Kuznetsov M.* Apathy and  
resistance as factors in the manifestation of  
PTSD symptoms in students..... 35

*Nemtsova V., Poteiko P., Ryndina N.,  
Berezniakov V., Korchevska H.,  
Kravchuk S.* The impact of subclinical  
hypothyroidism on markers of endothelial  
dysfunction in patients with arterial  
hypertension and endocrine  
comorbidities..... 43

*Ryndina N., Poteiko P., Nemtsova V.,  
Berezniakov V., Korchevska H.,  
Kravchuk S.* Peculiarities of carbohydrate  
metabolism in patients with isolated  
coronary heart disease and abdominal  
obesity comorbidities..... 51

### Literature reviews

*Boyko V., Tkachenko V., Ponomaryov V.,  
Sochnieva A., Kritsak V., Korzh P.*  
Review of the literature on the treatment of  
acute pleural empyema..... 58

|                                                                                                                                                                                                      |            |                                                                                                                                                                                              |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Пасхін Г. І.</b> Ментальне та фізичне здоров'я сучасного молодого покоління як актуальне питання сьогодення.....                                                                                  | <b>75</b>  | <b>Paskhin H.</b> Mental and physical health of today's young generation as an actual issue today.....                                                                                       | <b>75</b>  |
| <b>Грабар В. В., Смоланка В. І., Булеца Б. А., Пулик О. Р., Пукаляк І. М., Софілканич Н. В.</b> Оптимізація терапії болю у пацієнтів з діабетичною поліневропатією: нові підходи та перспективи..... | <b>85</b>  | <b>Hrabar V., Smolanka V., Buletsa B., Pulyk O., Pukaliak I., Sofilkanych N.</b> Optimization of pain therapy in patients with diabetic polyneuropathy: new approaches and perspectives..... | <b>85</b>  |
| <b>Пономарьов В. І., Грубник І. М., Юдіна Ю. В.</b> Становлення та розвиток медико-фармацевтичної школи в НТУ «ХПІ».....                                                                             | <b>97</b>  | <b>Ponomaryov V., Grubnyk I., Yudina Yu.</b> Formation and development of the school of medicine and pharmacy at NTU "KhPI".....                                                             | <b>97</b>  |
| Пам'ятка авторам.....                                                                                                                                                                                | <b>109</b> | Note to authors.....                                                                                                                                                                         | <b>109</b> |

**За достовірність викладених фактів, цитат, результатів досліджень та інших відомостей відповідальність несе автор (автори)**

**The author(s) are responsible for the accuracy of the facts, quotes, research results and other information presented**



## ДО ЧИТАЧІВ І АВТОРІВ

Головні турботи повинні бути присвячені  
душі, а менш важливі – тілу.  
Платон

### **Шановні колеги, автори, читачі та всі небайдужі до проблем сучасної медицини, психології та фармації!**

Місто-герой Харків є центром вітчизняної та світової науки і освіти. Його місце в історії сучасної України та значення для всієї світової наукової спільноти важко переоцінити. Достатньо сказати, що переважна більшість світових лідерів у різноманітних сферах науки та освіти є вихідцями з нашого славетного міста. Значна кількість провідних наукових розробок, які в подальшому надали значного поштовху в розвитку різних галузей світової науки була започаткована саме в місті Харкові.

Діяльність провідних світових науковців була неможлива без висвітлення результатів своїх досліджень на шпальтах тогочасних періодичних видань для ознайомлення з ними широко кола читачів. Тому, не тільки перші наукові, а й взагалі перші в країні газети, журнали та альманахи з'явилися в головному місті Слобожанщини. Не є винятком і медицина, психологія та фармація, а також споріднені з ними дисципліни, видатні представники яких висвітлювали свою наукову діяльність на сторінках різноманітних періодичних видань, надаючи можливість широкому колу читачів ознайомлюватися з результатами своїх провідних наукових досягнень. Свої фундаментальні праці вони друкували в харківських виданнях, тим самим прославляючи не лише себе, а й вітчизняну медицину, психологію та фармацію.

Важко переоцінити значення харківських науковців, вчених-медиків, психологів та фармацевтів для розвитку та зміцнення потенціалу нашої держави, особливо останніми роками, які є вкрай важливими для науково-педагогічної спільноти України з багатьох причин. Функціонування вищої освіти останнім часом відзначалося багатьма перепонами через пандемію COVID-19 та розпочату військову агресію з боку сусідньої держави. Незважаючи на це, затвердження змін у загальноосвітній системі та нові підходи у реалізації вищої освіти сприяють ефективному поступу до європейської наукової спільноти. При цьому, слід враховувати не лише новітні тенденції та перспективи, які спрямовані на задоволення запиту суспільства на формування цілісного, відповідального, дієвого та конкурентоспроможного громадянина. Необхідно враховувати досвід та надбання попередніх поколінь науковців, серед яких вчені-медики, психологи та фармацевти виступають на перші позиції через вкрай важливу суспільну діяльність, спрямовану на збереження здоров'я населення, що є прерогативою існування та європейської інтеграції нашого суспільства. Лише за умови наявності нової генерації національної еліти, видатних особистостей, висококваліфікованих медиків, психологів та фармацевтів, людей, які є фахівцями своєї справи та добре розуміють свою високу місію, глибоко усвідомлюють проблеми суспільства, розмірковують над пошуком шляхів і засобів їх ефективного розв'язання та усвідомлюють свою моральну відповідальність перед майбутніми поколіннями, можна здійснити рішучі й всебічні реформи з метою економічного та політичного зростання нашої країни.

Такі завдання видаються вкрай важливими та складними для виконання, проте насправді є цілком реальними. І насамперед, завдяки роботі колективу навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»

Запровадження періодичного науково-практичного журналу «Вісник медицини, психології та фармації» було зумовлене створенням у 2021 році в Національному технічному університеті «Харківський політехнічний університет» навчально-наукового

медичного інституту, єдиного в Україні медичного інституту у складі політехнічного ВУЗу.

Цим виданням навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» започатковує регулярне видання наукових праць медичного, психологічного та фармацевтичного спрямування. Попри те, що наш інститут є порівняно молодого освітньою структурою, він з кожним днем набуває все більшої потужності та авторитету серед фахівців у галузі медицини, психології та фармації та серед широкого кола інших фахівців і студентів.

Секрет успіху полягає в тому, що ядро колективу інституту становлять висококваліфіковані фахівці зі значним багаторічним досвідом роботи у навчальних закладах III–IV рівнів акредитації та в сфері практичної медицини, психології та фармації. Переважна більшість викладачів інституту мають учені ступені кандидатів і докторів наук, вчені звання доцентів, професорів та академіків і входять до широкого кола профільних організацій. Ці люди мають свої оригінальні погляди на більшість проблем медичної, психологічної та фармацевтичної наук і щедро діляться ними з академічною та студентською громадою, мають багаторічний науковий та практичний досвід освітньої та дослідницької роботи.

Освітня та наукова діяльність навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» спрямована на вирішення сучасних проблем медичної, психологічної, фармацевтичної галузі та соціального розвитку держави загалом та Східного регіону зокрема. Діапазон тематики наукових досліджень – від суто теоретичних до прикладних.

Наш періодичний науково-практичний журнал «Вісник медицини, психології та фармації» покликаний не тільки на відновлення та збереження кращих традицій, закладених нашими попередниками, а й на продовження благородної справи збереження здоров'я нації. Запрошуємо вас долучатися до публікації своїх досягнень у нашому науково-практичному журналі «Вісник медицини, психології та фармації», адже тільки разом ми зможемо зберегти та примножити кращі традиції вітчизняної медичної, психологічної та фармацевтичної науки.

Bona valetudo melior est quam maximae divitiae!

*З повагою,  
головний редактор,  
доктор медичних наук, професор,  
директор навчально-наукового  
медичного інституту НТУ «ХПІ»*

*Володимир ПОНОМАРЬОВ*



## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 351.773 351.84

DOI: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.01>**Ю. О. Асєєва<sup>1</sup>, К. В. Аймедов<sup>2</sup>, Ю. П. Чемер<sup>3</sup>, М. В. Касикова<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Одеський національний економічний університет, Одеса, Україна.<sup>2</sup> Клініка «Vita-Sana», Одеса, Україна.<sup>3</sup> ГО «Здорове майбутнє», Одеса, Україна.**ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД ТА ПРИЧИНИ ЙОГО  
ВИНИКНЕННЯ СЕРЕД ОСІБ, ЯКІ МАЮТЬ ДОСВІД УЧАСТІ В БОЙОВИХ ДІЯХ***Анотація*

Було проаналізовано дослідження сучасних науковців, щодо висвітлення проблематики виникнення, перебігу та загострення симптомів посттравматичного стресового розладу (ПТСР): Агаєв Н. А., Аймедов К. В., Асєєва Ю. О., Гайо М. Т., Кляйн Д. Ф., Кокун О. М., Пішко І. О., Толмачов О. А., Чапмен О. Л. та інших. Проаналізовано визначення різних психологічних станів, які виникають під час ведення бою та їх вплив на людину. Представлене дослідження стосується виявлення ознак ПТСР, стану тривоги та депресії в різних ступенях прояву. У результаті дослідження виявили ознаки ПТСР у 3 % респондентів, субклінічно вираженої тривоги – у 4 %, клінічно вираженої тривоги – у 5 %, субклінічно вираженої депресії – у 3 %, клінічно вираженої депресії – у 4 %. Визначені фактори, які збільшують цей ризик, включають: наявність психічних розладів; досвід травмуючих подій; травму, пов'язану зі смертю близьких; відсутність підтримки. Було визначено, що для ефективного лікування ПТСР важливо надавати своєчасну психологічну допомогу, включаючи психотерапію та, у деяких випадках, медикаментозну терапію. Необхідно також враховувати специфіку воєнного досвіду військових для успішного подолання психічних травм.

**Ключові слова:** психологічні особливості, військовослужбовці, тривога, депресія, стресостійкість, стрес, посттравматичний стресовий розлад.

**Yu. Asieieva<sup>1</sup>, K. Airmedov<sup>2</sup>, Yu. Chemer<sup>3</sup>, M. Kasykova<sup>3</sup>**<sup>1</sup> Odesa National Economic University, Odesa, Ukraine.<sup>2</sup> Clinic "Vita-Sana", Odesa, Ukraine.<sup>3</sup> NGO "Healthy Future", Odesa, Ukraine.

UDC: 351.773 351.84

**POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AND THE REASONS FOR ITS  
OCCURRENCE AMONG INDIVIDUALS WITH COMBAT EXPERIENCE***Summary*

Currently, the problem of post-traumatic stress disorder (PTSD) has become very acute, not only among military personnel, but also among civilians. Research into this issue will help to better understand the causes of PTSD among military personnel, veterans, and the civilian population, as well as contribute to the development of effective prevention and treatment strategies for this disorder. Understanding the factors that cause PTSD allows for the development of psychological support and rehabilitation programs aimed at improving the quality of life of civilians, veterans and their families.

The article analyzes the research of modern scientists on the issues of the onset, course and exacerbation of PTSD symptoms: Agayev N. A., Aymedov K. V., Aseyeva Y. O., Gayo M. T., Klein D. F., Kokun O. M., Pishko I. O., Tolmachev O. A., Chapman O. L. and others. The article analyzes the definition of various psychological states that arise during combat and their impact on a person. The study is concerned with identifying signs of PTSD, anxiety and depression in various degrees of manifestation. The study revealed signs of PTSD in 3 % of respondents, subclinically expressed anxiety in 4 %, clinically expressed anxiety in 5 %, subclinically expressed depression in 3 %, and clinically expressed depression in 4 %. Identified factors that increase this risk include the presence of mental disorders, experience of traumatic events, trauma related to the death of loved ones, and lack of support. It has been determined that for effective treatment of PTSD, it is important to provide timely psychological care, including psychotherapy and, in some cases, medication. It is also necessary to take into account the specifics of the military's military experience in order to successfully overcome mental trauma.

**Keywords:** psychological characteristics, military personnel, anxiety, depression, stress resistance, stress, post-traumatic stress disorder.

**Вступ.** На даний час дуже гостро стала проблема посттравматичного стресового розладу (ПТСР), не тільки серед військовослужбовців, а й серед цивільних. У зв'язку із сучасними подіями на території держави, все більша кількість населення стикається з травмуючими викликами та труднощами після повернення зі зонових бойових дій, і сьогодні це стосується не лише військових, а й мирного населення, яке було евакуйовано із цих зон, або самостійно покинули свої райони у зв'язку із загострення ситуації в містах їх постійного проживання й стали категорією – вимушено переміщених осіб. Особи, які пережили гострі стресові стани, бомбардування, насилля що пов'язано із бойовими діями можуть мати у подальшому прояви ПТСР.

Дослідження цієї проблеми допоможе краще зрозуміти причини виникнення ПТСР серед військовослужбовців, ветеранів та мирного населення, а також сприяти розробці ефективних стратегій попередження та лікування цього розладу. Розуміння факторів, які спричиняють появу ПТСР, дозволяють розробити програми психологічної підтримки та реабілітації, спрямовані на покращення якості життя мирного населення, ветеранів та їхніх сімей. Більше того, дослідження може допомогти у формулюванні політики та програм, спрямованих на захист прав вимушено переміщених осіб, ветеранів та забезпечення їхнього повного відновлення у суспільстві після повернення з військових зон.

**Мета дослідження.** Головною метою нашого дослідження є історичний огляд наукових надбань щодо поняття ПТСР та причин його виникнення серед осіб, які мають досвід участі в бойових діях.

**Матеріали та методи.** Основними методами дослідження стали аналіз і синтез наукових надбань, використано: дидактичний, історичний та бібліосемантичний методи, а також

експериментальні методи дослідження (тестування).

**Результати та обговорення.** Перші письмові згадки про солдатів, яких переслідували «привиди вбитих ворогів», виникли понад дві тисячі років тому. Описи симптомів післявоєнних стресових розладів зустрічаються і в творах Гомера, і в п'єсах Вільяма Шекспіра. Науковці звернули увагу на це явище у XVIII-XIX століттях стали відомі терміни: «ностальгія», «виснаження в бою», «втома солдата». Вчені також помітили схожі симптоми у цивільних осіб, які пережили залізничну аварію. Дві світові війни у XX столітті лише погіршили ситуацію. У XVIII-XIX століттях застосовувалися різні методи лікування, включаючи психоаналітичні підходи Зигмунда Фрейда, але більшість методів полягали у використанні електричного струму, погроз, залякувань та покарань [1]. Психічні розлади у солдатів розглядалися як прояв слабкості та неповноцінності, що було загальною практикою майже століття. Зміни почалися лише у 1970-х, коли ветерани війни у В'єтнамі почали об'єднуватися з рухом феміністок, а також коли дослідники зробили паралелі між симптомами жертв згвалтувань і травмами солдатів. У 1980 році в США вперше визнали й описали «ПТСР» як окремий діагноз.

У XVIII столітті почалися перші наукові спроби опису стресів, пов'язаних із війною. У 1761 році австрійський лікар Йозеф Леопольд описав симптоми у солдатів, які нагадували ПТСР. Він назвав це явище «ностальгією», оскільки солдати скаржилися на проблеми зі сном і тривогу через тугу за домівкою. У XIX столітті з'явилися інші терміни для опису діагнозів, пов'язаних з бойовими стресами. Терміни «виснаження в бою» та «втома солдата» використовувалися для опису стресів від тривалих боїв з постійним вогнем. У 1871 році американський хірург Якоб Мендес да Коста описав психосоматичні розлади,

які спостерігалися у військових часів Громадянської війни в США, які він назвав «солдатським серцем». Він зазначив, що у солдатів, які не мали фізичних проблем із серцем, виникали симптоми, подібні до кардіологічних хвороб: втома і слабкість навіть при невеликому навантаженні, задишка, прискорене серцебиття, пітливість і біль у грудях [1, 8, 9, 10].

Перша світова принесла нові тактики бойових дій, як-от «окопну війну», нову зброю і техніку: вогнемети, отруйний газ, великокаліберні гармати, танки та літаки. Навіть просто сидіти місяцями в окопах під постійними обстрілами було новим травмуючим бойовим досвідом. Тому на це звертали все більше уваги в Канаді, США та в багатьох європейських країнах. Під час Першої світової багато солдатів втрачали слух, мову або ставали паралізованими без будь-яких ушкоджень. Через це деякі науковці припускали, що артилерійський вогонь викликає невротичну хворобу. У 1915 році британський психіатр Чарльз Маєрс запровадив термін «снарядний шок». Зараз це можна порівняти з контузією. Однак Ч. Маєрс вважав «снарядний шок» виключно психологічною травмою і діагностував його навіть у тих солдатів, які жодного разу не потрапляли під обстріл [1, 7–10].

Під час Другої Світової війни у вжиток увійшли нові терміни, такі як «погляд на тисячу ярдів», який описує порожній, нефокусований погляд солдата із психологічною травмою. Окрім описів стресових розладів учасників бойових дій, науковці почали звертати увагу і на травмованих війною цивільних, які пережили бомбардування, окупацію, концтабори, тортури та інші травматичні події.

У 1950-х роках травматичні розлади почали ділити на ті, що спричинені бойовими діями, та «цивільною катастрофою», яка включала аварії, пожежі, стихійні лиха та інші небезпечні ситуації в мирний час.

Переломний момент настав під час війни

у В'єтнамі 1959–1975 років. Тоді втрати армії США від психологічних стресів сягали 30 % особового складу. Ветерани В'єтнамської війни збиралися у групи, де обговорювали труднощі повернення до цивільного життя та свої психологічні проблеми [10].

Уже до середини 1970-х у США існували сотні таких груп. Вони ставали дедалі більш політично активними й все голосніше заявляли про необхідність захищати права ветеранів В'єтнаму. Паралельно обертів набирала рух феміністок, які намагались привернути увагу до проблеми зґвалтувань жінок, жорстокого поводження з дітьми та насильства в сім'ї [7, 10].

Дослідження психолога Енн Берджесс і соціолога Лінди Холмстром у 1974 році виявилось поворотним. Вони ввели термін «синдром травми зґвалтування» і порівняли симптоми жертв зґвалтувань з тими, що відзначалися у ветеранів після війни. Це разом із загальним збільшенням уваги до проблем післявоєнних розладів у суспільстві призвело до того, що в 1980 році Американська психіатрична асоціація вперше визнала ПТСР як окремий офіційний діагноз і склала детальний опис його симптомів [3, 8, 10].

Це мало значний вплив на подальші дослідження ПТСР у всьому світі та на розробку методик лікування, спрямованих на фізичне та психічне полегшення страждань. За останні кілька десятиріч розроблено нові покоління ліків і розроблено нові підходи до терапії, що дозволяє удосконалювати і розвивати методики лікування цього розладу.

ПТСР – це спроба організму пережити загрозливу, інколи небезпечну для життя подію. Отже, прояви ПТСР викликані не порушенням (несправністю), а саме «здоров'ям», тобто це звичайна і доцільна відповідь організму, аби краще захистити людину від ризикованого небезпечного становища. Неврологи з Університету Утрехта змогли показати, що пацієнти з ПТСР майже не зважають

на фізичний біль [2, 4].

ПТСР є широким поняттям, яке охоплює психічні розлади та неврози, що виникають після однієї або декількох травматичних подій для людини. У військовослужбовців виникає достатньо причин для розвитку цього стану, але найчастіше він спричиняється смертю товаришів або застосуванням летальної зброї з наслідками. Під час травматичної події військовий досвідчує сильний страх та втрату контролю над ситуацією. Сам ПТСР у такому випадку може розвинутися приблизно через місяць після події. Проте, у перші 72 години після травматичної події військового можуть спостерігатися симптоми гострої стресової реакції, а у наступні дні – гострого стресового розладу [3, 8].

Багато військовослужбовців після першого перебування в зоні бойових дій можуть демонструвати симптоми різних психічних розладів, таких як депресія, тривога, гостра реакція на бойовий стрес або травму, депресивність, генералізований тривожний розлад. Часто їм потрібна психологічна підтримка від фахівців, таких як психологи, психіатри, психотерапевти, оскільки вони мають підвищений ризик розвитку ПТСР.

Дослідження показують, що від 20 % до 40 % військовослужбовців потребують психологічної допомоги. Симптоми гострої травми спостерігаються у 60–80 % військовослужбовців, які стали свідками загибелі товаришів або цивільних осіб, або бачили тіла померлих. Ризик розвитку розладів психіки зростає серед молодших військовослужбовців у віці 18–24 років, які мають симптоми депресії або проблеми з алкоголем [8].

ПТСР розвивається приблизно у 12–20 % військовослужбовців, які пережили бойову травму, але не звернулися за психологічною допомогою через страх втрати поваги, вважаючи це проявом слабкості, боягузтва або загрозою для військової кар'єри [5, 8].

Деякі з типових симптомів ПТСР у

військових включають надмірний контроль, який може виявлятися у компульсивному перевірванні безпеки різних об'єктів, а також надмірні та домінуючі переживання за близьких людей, таких як батьки або діти.

Військовослужбовці найбільш уразливі до розвитку ПТСР, якщо вони мають історію психічних травм, особливо пов'язаних з насильством, або якщо проміжок часу між попередньою травмою і бойовою ситуацією дуже короткий (менше 5 років).

Виділяють декілька стадій формування ПТСР, а саме: гостра реакція на стрес (від перших хвилин після травми до двох діб), гострий стрес учасника бойових дій та спеціальних операцій – сукупні симптоми порушення, строком до чотирьох діб; гострий стресовий розлад – від двох днів до одного місяця; гостра форма ПТСР (від одного до трьох місяців); хронічна форма ПТСР (більше, ніж три місяці); ПТСР із відстроченим проявом (симптоми захворювання проявилися через 6 місяців після травми або ще пізніше) [2, 4].

У процесі виникнення таких розладів у військовослужбовців на певний час втрачається здатність до активних дій через порушення рухливості, орієнтування у просторі та часі, втрату слуху, ступорові реакції тощо. Важливими факторами, що впливають на психіку військовослужбовця, є рівень оволодіння зброєю і бойовою технікою, рівень професійної переваги, уявлення про майбутню бойову діяльність та способи її виконання. У бойовій обстановці основні причини психологічного стресу – загроза життю, відповідальність за завдання, нестабільність інформації, дефіцит часу, неспівмірність навичок із завданнями, психологічна неготовність, недовіра до командування та ізольованість.

Нами було проведено дослідження щодо виявлення ознак ПТСР, тривоги та депресії у осіб, які мали досвід участі у бойових діях. Дослідження проводили у групі кількістю 30 чоловік за допомогою

Госпітальної шкали тривоги і депресії (HADS) та PCL – шкали самооцінки

наявності ПТСР (DSM-IV, військовий варіант) – табл. 1.

*Таблиця 1. Ознаки ПТСР, тривоги та депресії у осіб, які мали досвід участі у бойових діях (n = 30).*

| Госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS)                 | Респонденти |
|-------------------------------------------------------------|-------------|
| Норма, відсутність достовірно виражених симптомів тривоги.  | 21 (70 %)   |
| Субклінічно виражена тривога.                               | 4 (13 %)    |
| Клінічно виражена тривога.                                  | 5 (17 %)    |
| Норма, відсутність достовірно виражених симптомів депресії. | 23 (77 %)   |
| Субклінічно виражена депресія.                              | 3 (10 %)    |
| Клінічно виражена депресія.                                 | 4 (13 %)    |

Аналізуючи отримані результати можливо відзначити, що найбільший відсоток респондентів виявлено з нормальним рівнем тривоги (70 %). Субклінічно виражена тривога виявлена у 13 % респондентів, а клінічно виражена у 17 %. З цього можна зробити висновок, що більшість респондентів не демонструють серйозних симптомів тривоги, проте, певний відсоток відчуває рівень тривоги, який варіює від легкого до сильного – табл. 1.

Загалом, більшість респондентів (77 %) не мають достовірно виражених симптомів депресії, що відповідає нормальному рівню. Субклінічно виражена депресія виявлена у 10 % респондентів, а клінічно виражена у 13 % (табл. 1).

Це свідчить про те, що частка респондентів з легким та серйозним рівнями депресії дещо менша, але все ж присутня – табл. 1.

Загалом, ці дані вказують на те, що серед респондентів велика частина не має значних проявів тривоги та депресії, але все ж є ті, хто відчуває певні рівні цих психічних станів. Такий аналіз може бути важливим для подальших досліджень та розробки програм з профілактики та підтримки психічного здоров'я – табл. 1.

Отримані від респондентів за методикою виявлення ознак ПТСР за шкалою PCL у військовому контексті відповідно до критеріїв DSM-IV результати відображено на табл. 2.

*Таблиця 2. Ознаки ПТСР за шкалою PCL у військовому контексті відповідно до критеріїв DSM-IV (n = 30)*

| PCL–шкали самооцінки наявності ПТСР (DSM-IV, військовий варіант). | Респонденти |
|-------------------------------------------------------------------|-------------|
| Відсутня ознака ПТСР.                                             | 27 (97 %)   |
| Присутня ознака ПТСР.                                             | 3 (3 %)     |

На основі результатів отриманих від респондентів за методикою виявлення ознак ПТСР за шкалою PCL у військовому контексті відповідно до критеріїв DSM-IV. Встановлено, що більшість респондентів (97 %) не мають ознак ПТСР.

Це свідчить про те, що більшість учасників не відчуває виражених симптомів стресу або наслідків травматичних подій. Також, слід відзначити, що невелика кількість респондентів (3 %) мають ознаки ПТСР (табл. 2).

Це свідчить про те, що деякі учасники можуть переживати наслідки стресових або травматичних подій, які вплинули на їхній психічний стан. Загалом, ці результати свідчать про те, що у військовому варіанті за шкалою PCL відносно невелика частина респондентів має ознаки ПТСР, а більшість не відчуває виражених наслідків стресу чи травматичних подій. Однак необхідно враховувати, що ці результати базуються на самооцінці учасників та можуть потребувати подальшої об'єктивізації та оцінки спеціалістами.

За цими даними можна зробити висновок, що більшість респондентів за обома шкалами не мають виражених симптомів тривоги та депресії, а також не виявлено ознак ПТСР у більшості частини учасників дослідження. Однак, в обох випадках є невелика кількість респондентів, у яких виявлені субклінічні або клінічні ознаки тривоги, депресії та ПТСР, які потребують уваги та психологічного супровіду – табл. 2.

Стійкість до психотравматичних факторів бою та збереження бойової активності значно залежать від спрямованості особистості, мотивації бойової поведінки, готовності до дій та досвіду. Вивчення впливу чинників сучасного бою на психіку дозволяє зробити висновки про те, що стрес впливає на психіку як мобілізуюче (бойове збудження), так і пригнічуюче (дистрес), залежно від мотивації, психологічної стійкості та досвіду воїнів. Реальність цього впливу варіює від ситуації до ситуації [5]

Отже, психологічна підготовка воїнів має забезпечити їхню високу активність у бою, удосконаливши спроможність виявляти гнучкість до стресових факторів бойової діяльності. Це включає готовність до війни, налаштування на перемогу та стійкість психіки до психологічного тиску бою.

**Рекомендації.** Основні психічні та фізіологічні стани, які можуть виникати під час бою це: панічний напад або надмірний страх; нервові тремтіння; ступор;

агресія; істерика; апатія; рухове збудження; плач; марення та галюцинації.

Утруднене дихання, біль у грудях, прискорене серцебиття, пітливість, «ватні» ноги, тремтіння рук – це може бути ознаками паніки. Щоб допомогти людині заспокоїтися, необхідно попросити побратима дихати за схемою – різкий вдих, дуже повільний видих. Заохочуйте свого товариша дихати в тому ж ритмі, що й ви. Можна помістити його руку на ваше зап'ястя, щоб він відчув ваш спокійний пульс. Це буде знаком: «Я поруч, ти не сам», «Ми зможемо це подолати» [6]

Якщо побратим говорить, необхідно слухати його уважно і висловлювати розуміння та співчуття. Також можна робити легкий масаж «комірцевої» зони, який включає плечі та шию, щоб його заспокоїти.

У випадку панічного нападу, якщо це веде до небезпечних дій, наприклад, боєць хоче кинути зброю або втекти з поля бою, важливо його ізолювати від інших бійців та забрати зброю. Необхідно надати іншим бійцям прості завдання, щоб вони були зайняті і не фокусувались на паніці у свого товариша, оскільки емоції можуть бути заразними [3, 6, 7].

У випадку виникнення нервового тремтіння можна запропонувати побратиму провести спокійні та контрольовані дихальні вправи, які сприяють заспокоєнню. Наприклад, вдихати на рахунок до чотирьох, тримати дихання на рахунок до чотирьох, а потім повільно видихати на рахунок до восьми. Повторювати це кілька разів.

Також, важливо надати побратимові можливість відпочити та подумати про його самопочуття. Якщо ситуація важка і тремтіння триває довше, ніж зазвичай, необхідно розглянути можливість звернутися за допомогою кваліфікованих фахівців, таких як психолог або лікар.

Якщо людина опиняється в стані глибокого ступору, це аналогічно пораненню під час бою. У такій ситуації



важливо спокійно взяти побратима під опіку, відібрати від нього зброю та відвести його від лінії вогню. Під час наближення до нього потрібно користуватися короткими фразами, називати себе та пояснювати свої дії, щоб не налякати його. Якщо побратим здатний виконувати прості вказівки, дайте йому такі завдання і керуйте його діями. Іноді людина у ступорі міцно тримає зброю, тому важливо забезпечити безпеку для всіх, відключивши «магазин» або поставивши на запобіжник. Якщо можливо, можна спробувати техніки розслаблення, такі як зігнути його пальці і ніжно притиснути їх до долоні, встановити ритм подиху відповідно до його, та надавати масаж точок на обличчі для зняття стресу.

У випадку виникнення у побратима нападу агресії, особиста безпека в першу чергу. При роботі з людиною в стані агресії важливо взяти до уваги, що вона може відчувати надмірну силу, тому одній особі буде важко впоратися. Одним із ефективних підходів є відбір зброї для безпеки, проте дозволяючи потерпілому випустити свою напругу, наприклад, дозволяючи йому виговоритися або використати фізичну діяльність, яка може вивести його з агресивного стану. Також важливо доручати роботу, що пов'язана з високим фізичним навантаженням, щоб спрямувати енергію у продуктивне русло. Під час спілкування необхідно демонструвати спокій і рівновагу, уникати суперечок, обвинувачень або висловлювання власної думки про його дії, щоб уникнути спрямування агресії на себе [6, 9].

Зазвичай істерика це вид демонстративної поведінки, що може бути відомо як «гра на публіку». Щоб ефективно зупинити побратима, важливо використовувати твердий, але доброзичливий тон. Можна запропонувати їжу або закурити, дати випити теплою напою, спробувати розмовляти. Якщо потрібно, необхідно ізолювати його у окремому приміщенні, щоб запобігти поширенню істерики серед

інших бійців, і повідомити про це командира.

Важливо пам'ятати, що не можна кричати на людину, бити її, обливати холодною водою або давати медичні препарати без відповідного лікарського призначення. Такі методи можуть загострити ситуацію та спричинити негативні наслідки.

Ознаки апатії можуть проявлятися у тому, що людина стає кволою, їй байдуже до багатьох речей, і вона втрачає інтерес до того, що раніше викликало цікавість. Щоб підтримати таку людину, важливо підтримувати стосунки з побратимами та мати емоційний контакт, щоб у випадку необхідності бути готовими надати допомогу.

При виявленні ознак апатії слід м'яко встановлювати контакт і домагатися, щоб побратим сам повідомив про своє становище. Необхідно виразити розуміння і солідарність, нагадати про дружбу і товаришів, запропонувати просту та рутинну роботу, забезпечити теплою їжею та сигаретами, і обов'язково повідомити про це командира. Важливо також провести розмову з потерпілим, задавши кілька простих запитань, щоб встановити з ним контакт. Наприклад: «Як тебе звати?», «Як ти себе почуваєш?», «Хочеш їсти?» [2, 6, 9].

Іноді стресові ситуації можуть викликати настільки сильне потрясіння, що людина втрачає здатність розуміти навколишній світ та перебуває в руховому збудженні. Вона не може визначити, хто є ворогом, а хто – своїм і де є небезпека. Людина також може втратити здатність логічно мислити і приймати рішення: «Я побіг, а коли прийшов до тям, виявилось, що не пам'ятаю, де я». «Я щось робив, розмовляв з кимось, але не можу згадати нічого» [2].

У такому випадку важливо дати людині виразити свої почуття, дати їй зайнятися фізичною роботою, запропонувати харчування або дозволити закурити, контролювати її

поведінку та повідомити командира про ситуацію. При необхідності, узгоджуючи з медичним персоналом підрозділу, можна застосувати заспокійливі засоби, такі як валеріана, пустирник, настій піона, таблетки сибазону або феназепаму.

Якщо боєць перетворюється на тварину, яка б'ється у клітці, можна використовувати прийом «захоплення»: ззаду просунути руки під пахви потерпілого, притиснути його та трохи перекинути на себе. Необхідно звертати увагу на його стан і уникати конфліктів.

Під час плачу, у людини немає порушень у поведінці, на відміну від істерики. Основними порадами в такій ситуації є: дати людині можливість виплакати й виговоритися без переривання; не залишати людину на самоті, показати, що ви поруч; не намагатися заспокоїти або ставити запитання; не надавати поради. Для підтримки можна встановити фізичний контакт з побратимом, наприклад, взяти його за руку, покласти руку на плече або спину, погладити по голові. Це допоможе відчути, що ви поруч і є підтримкою. Також варто застосовувати прийоми «активного слухання», підтверджуючи свою увагу словами типу «так», «ага» і кивком голови. Це покаже, що ви уважно слухаєте та співчуваєте. Коли ми маємо справу з ситуацією в якій є марення та галюцинації, де побратим виявляє ознаки емоційного стресу, зокрема демонстративної суїцидальної поведінки, надзвичайно важливо вчасно реагувати та діяти професійно та обачно. Важливо негайно евакуювати побратима з потенційно небезпечної ситуації, якщо це можливо, та забезпечити його безпеку.

**Безпека від самого себе:** підтримуйте побратима, але не дозволяйте йому вчинити що-небудь шкідливе для себе або інших. Заберіть у нього предмети, які можуть стати потенційною загрозою. Встановіть фізичний контакт, який може включати братську підтримку через обійми, прогладжування чи просте тримання

за руку. Говоріть з ним спокійним голосом, вказуючи на свою підтримку та готовність слухати. Розумійте, що в таких ситуаціях важливо не намагатися переконати побратима або вирішити проблему самостійно. Йому може знадобитися психологічна допомога, і це слід зробити негайно. Важливо підтримувати соціально-емоційні зв'язки в підрозділі, щоб запобігти відчуттю втрати, відчуження та ізоляції. Розмовляйте з побратимом про життя, майбутні плани, пам'ятайте про важливість вертикальних та горизонтальних зв'язків.

**Подолання провини:** як бійцям, так і командирам слід розуміти, що суїцид – особиста відповідальність того, хто його скоїв. Важливо не піддаватися почуттю провини, але при необхідності обговорювати емоції та враження з досвідченими спеціалістами. В цих ситуаціях важливо діяти оперативно, дбати про безпеку та забезпечувати психологічну підтримку для побратима.

**Висновки.** Багато військовослужбовців після перебування у зоні бойових дій можуть проявляти симптоми різних психічних розладів, таких як депресія, тривога, гостра реакція на стрес чи травму, генералізований тривожний розлад. Історія психічних травм, особливо пов'язаних з насильством, а також короткий проміжок часу між попередньою травмою і бойовими ситуаціями, також збільшують ризик розвитку ПТСР серед військових.

Симптоми ПТСР можуть включати надмірний контроль, компульсивне перевіряння безпеки, а також надмірні та домінуючі переживання за близькими людьми. Важливо пам'ятати про різні стадії формування ПТСР, що вимагають відповідної уваги та підтримки від психологічних та медичних служб.

Основні фактори психологічного стресу у військовослужбовців включають загрозу життю, відповідальність за завдання, нестабільність інформації, дефіцит часу, неспівмірність навичок із

завданнями, психологічна неготовність та ізолюваність. Забезпечення адекватної психологічної підтримки та управління психічним здоров'ям військових є ключовими для зменшення впливу стресу та психічних розладів на їхню життєву діяльність та службу. Проблему краще попередити, як потім справлятися з наслідками, які іноді є рушійними для особистості та мають вирішальне рішення в адаптації до цивільного життя.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

**Публікаційна етика.** Пацієнти були включені в дослідження після отримання інформованої згоди. Дослідження відповідало міжнародним етичним стандартам біометричних досліджень.

---

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Пивоваров С., Спірін Є. ПТСР відомий з прадавніх часів, його описував Шекспір і досліджував Фрейд, солдатів із ним цькували як боягузів, але в 1970-х на допомогу прийшли феміністки. *Бабель* : 2023. URL: <https://babel.ua/texts/91098-ptsr-vidomiy-z-pradavnih-chasiv-yogo-opisuvav-shekspir-i-doslidzhuvav-freyd-soldativ-iz-nim-ckuvali-yak-boyaguziv-ale-v-1970-h-na-dopomogu-priyshli-feministki-zgaduyemo-istoriyu-vivchennya-cogo-rozlad>
2. Посттравматичний стресовий розлад у військових: як виявити та допомогти? *Ресурсна психологія та психотерапія*. URL: <https://arpp.com.ua/articles/ptsd-in-the-military/>
3. Boyanowsky E. O. Grains of truth in the wasteland of fear. *Canadian Psychology / Psychologie Canadienne*. 1991. No. 32 (2). P. 188–189. doi: <https://doi.org/10.1037/h0084629>
4. Аймедов К. В., Асєєва Ю. О., Толмачов О. А. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу. *Архів психіатрії*. 2016. Т. 22, № 2. С. 111–112.
5. Психологічне вивчення особового складу Збройних Сил України : метод. посібник / О. М. Кокун та ін. Київ : ФОП Маслаков, 2019. 273 с.
6. Чапмен О. М., Гратц К. Л., Тул М. Т. Навички діалектичної поведінкової терапії для подолання тривоги : робочий зошит. [б. м.] : видавництво Ростислава Бурлаки, 2023. 308 с.
7. Klein D. F. Panic Disorder with Agoraphobia. *British Journal of Psychiatry*. 1993. No. 163 (6). P. 835–837.
8. Gailliot M. T., Baumeister R. F. The Physiology of Willpower: Linking Blood Glucose to Self-Control. *Personality and Social Psychology Review*. 2007. No. 11 (4). P. 303–327.
9. Novaco R. W., Chemtob C. M. Anger and Trauma: Conceptualization, Assessment, and Treatment. *Cognitive-Behavioral Therapies for Trauma*. New York : The Guilford Press, 1998. P. 162–190.
10. Posttraumatic Stress Disorder in the National Comorbidity Survey / R. C. Kessler et al. *Archives of General Psychiatry*. 1995. No. 52. P. 1048–1060. doi: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950240066012>

Надійшла до редакції 12.03.2024

Прийнята до опублікування 17.04.2024

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Асєєва Юлія Олександрівна**, докторка психологічних наук, академік НАН ВО України, Одеський національний економічний університет, завідувачка кафедри мовної та психолого-педагогічної підготовки; Одеса, Україна.

**Asieieva Yuliia**, Doctor of Psychology, academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odesa National Economic University, head of the Department of Language and Psychological and Pedagogical Training; Odesa, Ukraine.

E-mail: [dgylia.as@gmail.com](mailto:dgylia.as@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3086-3993> A, B, C, D, E, F

**Аймедов Костянтин Володимирович**, доктор медичних наук, професор, провідний фахівець-консультант клініки «Віта-Сана»; Одеса, Україна.

**Aimedov Kostiantyn**, Doctor of Medical Sciences, Professor, leading specialist consultant at "Vita-Sana" clinic; Odesa, Ukraine.

E-mail: [psyhotip@gmail.com](mailto:psyhotip@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2577-0151> D, E

**Чемер Юрій Петрович**, реабілітолог ГО «Здорове майбутнє»; Одеса, Україна.

**Chemer Yurii**, rehabilitation therapist at the NGO "Healthy Future"; Odesa, Ukraine.

<https://orcid.org/0009-0000-7809-4893> D, E

**Касикова Марія Василівна**, психолог ГО «Здорове майбутнє»; Одеса, Україна.

**Kasykova Mariia**, psychologist at the NGO "Healthy Future"; Odesa, Ukraine.

<https://orcid.org/0009-0003-0322-2055> D, E

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

#### Відповідальний автор:

Асєєва Юлія Олександрівна, докторка психологічних наук, академік НАН ВО України, Одеський національний економічний університет, завідувачка кафедри мовної та психолого-педагогічної підготовки.

✉ Україна, 65082, м. Одеса, вул. Преображенська, 8.

E-mail: [dgylia.as@gmail.com](mailto:dgylia.as@gmail.com)

**Цитування:** Асєєва Ю. О., Аймедов К. В., Чемер Ю. П., Касикова М. В. Посттравматичний стресовий розлад та причини його виникнення серед осіб, які мають досвід участі в бойових діях. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 8–17. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.01>

**І. М. Кравченко, О. Г. Морозова, О. А. Ярошевський, І. В. Реміняк**

*Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.*

## **ДИСФУНКЦІЯ НЮХУ ПРИ COVID-19: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ У ГОСТРОМУ ТА ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ**

### *Анотація*

**Вступ.** Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) викликана новим коронавірусом є глобальною проблемою з точки зору навантаження на системи охорони здоров'я й робить вагомий внесок в напрямки наукових досліджень в різних сферах.

**Мета.** Аналіз типового симптомокомплексу гострого COVID-19 у пацієнтів із тривалою аносмією в системному взаємозв'язку з психосоматичними та неврологічними проявами впродовж 9 міс динамічного спостереження після завершення епізоду та встановлення напрямків підвищення ефективності лікувально-профілактичної допомоги.

**Матеріали та методи.** Програма обстеження складалася з двох фрагментів. Перший – включав вивчення та аналіз соматичного, неврологічного та психічного статусу пацієнтів із аносмією в період гострої фази COVID-19, другий – динамічне спостереження впродовж дев'яти міс після перенесеного захворювання з проведенням ретроспективного аналізу основних симптомів та синдромів.

**Отримані результати.** Встановлено клінічний поліморфізм нейровегетативних проявів гострого епізоду захворювання та перебігу постковідного періоду. Проведено дослідження системних взаємозв'язків виявлених типових нейровегетативних, психоневрологічних та соматичних проявів, встановлено найбільш значущі детермінанти розвитку тривожних і депресивних станів у пацієнтів в постковідному періоді та обґрунтовано актуальність напрямків подальших досліджень.

**Висновки.** Тривала (більше 4 тиж) аносія є предиктором формування тривожно-депресивних станів і впливає на розвиток порушень сну у пацієнтів із групи спостереження.

**Ключові слова:** COVID-19, гострий епізод, аносія, дисгевзія, постковідний синдром, депресія, тривога, когнітивний дефіцит, нейровегетативні прояви.

**І. Kravchenko, O. Morozova, O. Yaroshevskiy, I. Reminiak**

*Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.*

UDC: 616.211:616.9.001.8

## **OLFACTORY DYSFUNCTION IN COVID-19: FEATURES OF THE COURSE IN THE ACUTE AND POST-COVID PERIOD**

### *Summary*

**Introduction.** The pandemic of coronavirus disease (COVID-19) caused by the novel coronavirus is a global problem in terms of the burden on health care systems and makes a significant contribution to the areas of scientific research in various fields. The high socio-economic and medical significance of COVID-19 requires the search for sound scientific information about it in terms of clinical and pathophysiological heterogeneity of the disease.

**Purpose of the study.** To analyze the typical symptom complex of acute COVID-19 in patients with prolonged anosmia in a systemic relationship with psychosomatic and neurological manifestations during 9 months of dynamic follow-up after the episode and to identify ways to improve the effectiveness of treatment and prevention care.

**Materials and methods.** The examination program consisted of two parts. The first one included the study and analysis of the somatic, neurological and mental status of patients with anosmia during the acute phase of COVID-19, the second one - dynamic follow-up for nine months after the disease with a retrospective analysis of the main symptoms and syndromes.

**The results.** According to a systematic analysis of 154 completed cases of COVID-19 in patients who received medical care exclusively on an outpatient basis, clinical polymorphism of neurovegetative manifestations of the acute episode of the disease and the course of the post-COVID period was established. The systemic interrelationships of the identified typical neurovegetative, neuropsychiatric and somatic manifestations were studied, the most significant determinants of the development of anxiety and depression in patients in the post-COVID period were identified, and the relevance of further research was substantiated.

**Conclusions.** Prolonged (more than 4 weeks) anosmia is a predictor of the formation of anxiety and depression and affects the development of sleep disorders in patients from the observation group.

**Keywords:** COVID-19, acute episode, anosmia, dysgeusia, post-COVID syndrome, depression, anxiety, cognitive deficit, neurovegetative manifestations.

**Вступ.** Пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19) викликана новим коронавірусом є глобальною проблемою з точки зору навантаження на системи охорони здоров'я й робить вагомий внесок в напрямки наукових досліджень в різних сферах [1–3]. Висока соціально-економічна та медична значущість COVID-19 вимагає пошуку обґрунтованої наукової інформації про нього з точки зору клінічної та патофізіологічної гетерогенності захворювання.

Напочатку пандемії впродовж так званої «першої хвилі» дисфункція нюху була раннім клінічним проявом у пацієнтів з COVID-19 [4] і вважалася патогномонічною для захворювання й значущою ознакою для проведення тестування [4, 5]. Опубліковані результати мета-аналізу (на 1 липня 2020 р.) продемонстрували високу частоту порушень смаку (49,0 %) та нюху (71,0 %) у пацієнтів із підтвердженням COVID-19 [4].

Сьогодні за даними літератури частота порушення нюху і смаку дещо знизилась (відповідно 41 % і 35 %), але, вони належить до ключових діагностичних ознак гострого випадку коронавірусної хвороби.

Особливою рисою аносмії та дисгевзії при високій діагностичній цінності є низький вплив даних симптомів на загальний стан пацієнта. Тобто, фактор наявності чи відсутності втрати (зміни) нюху (смаку) не є критерієм важкості перебігу гострого COVID-19 і не впливає на схеми лікування пацієнта.

За даними літератури у 89 % випадків повне зникнення або значне покращення симптомів аносмії та дисгевзії відбувається впродовж 4 тиж після виникнення і не потребує спеціальних терапевтичних заходів. Решта пацієнтів має тривалий процес відновлення, але, з оглядом на відсутність прямої загрози для життя й здоров'я такі хворі залишаються поза увагою медичних працівників [6]. Професійний клінічний супровід таких пацієнтів з урахуванням всіх аспектів стану їх здоров'я потребує

ретельного наукового обґрунтування.

**Мета дослідження.** Аналіз типового симптомокомплексу гострого COVID-19 у пацієнтів із тривалою аносмією в системному взаємозв'язку з психосоматичними та неврологічними проявами впродовж 9 міс динамічного спостереження за ними після завершення епізоду та встановлення напрямків підвищення ефективності лікувально-профілактичної допомоги.

**Матеріали та методи.** Для досягнення мети дослідження нами опрацьовано програму, якою передбачено поетапне вирішення проблеми:

- на першому етапі – досліджено клінічний перебіг гострого COVID-19 у пацієнтів із аносмією, визначено типові синдроми соматичних і психоневрологічних проявів та проведено аналіз їх системних взаємозв'язків;

- на другому етапі – узагальнено характерні психоневрологічні та соматичні прояви у пацієнтів із тривалою аносмією впродовж наступних 9 міс клінічного супроводу після завершення випадку гострого COVID-19;

- на третьому етапі – обґрунтовано напрямки профілактики та корекції психоневрологічних і соматичних проявів у пацієнтів з тривалою (більше 4 тиж) втратою нюху.

В даній статті детально висвітлено результати перших двох етапів.

Збір первинного матеріалу виконано методом клініко-анамнестичного та соціологічного обстеження пацієнтів віком 18 років і старше, які лікувались амбулаторно в вересні 2020 – квітні 2021 рр. В дослідження включалися ті особи, у яких COVID-19 було підтверджено за допомогою двох типів лабораторних тестів (позитивний тест полімеразної ланцюгової реакції на 3–10 день гострого захворювання та наявність антитіл IgG в діагностично значущих титрах через 8 тиж). Критерієм включення була наявність скарги на



втрату нюху, критерієм виключення – аносмія або дизосмія будь-якого генезу в анамнезі. Ретроспективно також із дослідження вилучалися ті пацієнти, які впродовж періоду спостереження отримали щеплення від COVID-19 (одну або дві дози). Пацієнти залучалися до дослідження по мірі звернення по медичну допомогу до сімейного лікаря.

Програма обстеження складалася з двох фрагментів. Перший – включав вивчення та аналіз соматичного, неврологічного та психічного статусу пацієнтів із аносмією в період гострої фази COVID-19, другий – динамічне спостереження впродовж дев'яти міс після перенесеного захворювання з проведенням ретроспективного аналізу основних симптомів та синдромів.

Діагностично-лікувальна допомога надавалася в межах вимог чинних медико-технологічних документів МОЗ України [7, 8]. Додатково у пацієнтів із застосуванням авторської методики було підтверджено аносмію (дизосмію) та/або авгезію (дисгезію). Всі пацієнти проходили тестування на визначення тривоги за допомогою госпітальної шкали тривоги та депресії (HADS) (шкала Спілбергера STAI), депресії (модифікована шкала Бека), когнітивних порушень (коротка шкала оцінки психічного статусу (Mini-Mental Scale Examination, MMSE)). Дані заносилися в уніфіковану карту спостереження пацієнта, розроблену авторами з урахуванням завдань дослідження з визначеною періодичністю: 2 рази на добу впродовж перших 14 днів хвороби (або до завершення епізоду), 1 раз на тиждень з 15 по 45 день спостереження,

1 раз на місяць (за відсутності скарг у пацієнта) з 46 по 180 день. Двічі, на 180–190 та 270–280 день після випадку пацієнтам запропоновано пройти «розгорнуте» обстеження та прийняти участь у соціологічному опитуванні.

Усім респондентам гарантувалася повна анонімність і конфіденційність. Інформація використовувалася виключно в узагальненому вигляді.

При виконанні дослідження нами використані статистичні та інформаційні методи: ретроспективний кількісний аналіз, варіаційну статистику, ймовірнісний розподіл ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів, кореляційний (метод рангів та метод лінійної кореляції) та регресійний (метод множинної регресії) аналіз.

Із урахуванням кількості достовірних ( $p < 0,05$ ) взаємозв'язків та середньої сили цих взаємозв'язків ( $r_{xy}$ ) для кожного з аналізованих факторів визначені коефіцієнти системоутворення ( $K_c$ ), які в узагальненому вигляді характеризують найбільш впливові фактори системи. Ступінь вірогідності впливу визначали із використанням стандартного значення показника Фішера (вірогідний при  $F \geq 2,2$ ).

**Результати та обговорення.** Всього до групи спостереження нами було включено 154 пацієнта, які відповідали критеріям включення. Всі пацієнти лікувалися амбулаторно, перебіг гострого епізоду COVID-19 відповідав критеріям легкого або середньої важкості.

Статеві-вікова структура пацієнтів представлена у табл. 1.

Таблиця 1. Статеві-вікова структура пацієнтів з аносмією

| Вік (класифікація за ВООЗ) | Чоловіки   |                   | Жінки      |                   |
|----------------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|
|                            | абс., осіб | ( $P \pm m_p$ ) % | абс., осіб | ( $P \pm m_p$ ) % |
| 25–44 років                | 23         | $14,9 \pm 2,9$    | 22         | $14,3 \pm 2,8$    |
| 45–60 років                | 21         | $13,6 \pm 2,8$    | 41         | $26,6 \pm 3,6$    |
| 60–75 років                | 11         | $7,1 \pm 2,1$     | 25         | $16,2 \pm 3,0$    |
| 75–90 років                | 2          | $1,3 \pm 0,9$     | 9          | $5,8 \pm 1,9$     |
| Всього                     | 57         | $37,0 \pm 3,9$    | 97         | $63,0 \pm 3,9$    |

Легкий перебіг захворювання спостерігався в 99 пацієнтів ( $64,3 \pm 3,9 \%$ ), у решти – перебіг середньої важкості за критеріями ВООЗ.

Як зазначено вище, патогномонічною ознакою перебігу гострого епізоду в даній підгрупі пацієнтів була втрата нюху ( $P = 100 \%$ ,  $K_C = 0,423 \pm 0,025$ ). Типовий перебіг гострого епізоду COVID-19 в зазначеній групі пацієнтів відзначався гіпер-гіпотермічним синдромом ( $P = 92,9 \pm 2,3 \%$ ,  $K_C = 0,399 \pm 0,014$ ), який проявлявся підвищенням температури в перші дні захворювання до субфебрильних значень ( $37,5 \pm 0,9^\circ\text{C}$ ), тривалістю  $3,1 \pm 0,7$  днів, після чого температура знижувалася до  $35,7 \pm 0,4^\circ\text{C}$  і поступово впродовж  $10,5 \pm 3,5$  днів встановлювалася на нормальному рівні.

Перші ознаки зміни нюху пацієнти відмічали на  $4,1 \pm 1,1$  добу від початку захворювання у вигляді зниження сприйняття запаху часнику, цибулі, спирту, парфумів, диму. Пацієнти, захворювання в яких перебігало без гіпертермічного синдрому, ретроспективно відзначали виражену загальну слабкість, що передувала втраті нюху.

Авгезія з'являлася пізніше, в середньому на  $5,3 \pm 1,9$  день від початку захворювання, першим зникало відчуття кислого і солоного смаків ( $72,7 \pm 3,9 \%$ ), потім відбувалася деформація сприйняття солодкого та гіркого. При цьому п'ятий смак «умамі» майже завжди зберігався ( $85,7 \pm 2,8 \%$ ).

Часткова агевзія тривала  $10,1 \pm 1,9$  днів з поступовим відновленням відчуття смаків.

У більшості пацієнтів ( $57,8 \pm 4,0 \%$ ) абсолютна аносмія спостерігалася впродовж  $12,5 \pm 2,1$  днів, а різні види дизосмії зберігалася  $72,1 \pm 15,1$  днів. У  $33,1 \pm 3,8 \%$  осіб із групи спостереження нюх був відсутній  $27,3 \pm 3,1$  днів, а у  $9,2 \pm 2,3 \%$  хворих повна відсутність сприйняття запахів тривала більше, ніж 4 тиж. Відновлення нюху відбувалося поступово, в тій самій послідовності, що й втрата. Найбільш тривалим типовим випадінням визначалося сприйняття

запаху диму ( $P = 87,0 \pm 2,7 \%$ ) та спирту ( $P = 68,8 \pm 3,7 \%$ ).

Третім за частотою скарг у гострому періоді та періоді постковіду у пацієнтів даної групи був виражений астено-вегетативний синдром ( $P = 90,3 \pm 2,4 \%$ ,  $K_C = 0,315 \pm 0,021$ ), який проявлявся загальною слабкістю, що впливала на повсякденне життя та працездатність (середня оцінка пацієнтами за десятибальною шкалою  $7,1 \pm 2,7$  бали тривалістю  $16,3 \pm 4,3$  днів); тахікардією (частота серцевих скорочень  $91,5 \pm 15,4$  ударів за хв, тривалість симптому  $24 \pm 4,3$  дні), пітливістю.

При детальному обстеженні пацієнтів нам удалося виявити різноманітні вегетативні порушення. Частота вегетативних дисфункцій у пацієнтів впродовж періоду спостереження наведена у табл. 2. Дані, наведені в табл. 2 свідчать про виражений поліморфізм та стійкість вегетативної дисфункції у пацієнтів із перебігом COVID-19 по «аносмічному» типу, як в гострому періоді, так і у віддаленому постковідному періоді.

Типовою скаргою для таких хворих також є біль у спині м'язово-тонічного характеру: частота ознаки в групі –  $84,3 \pm 7,0 \%$ ,  $K_C = 0,303 \pm 0,015$ , середня інтенсивність за шкалою оцінки болю  $5,1 \pm 1,3$  бали тривалістю  $7,5 \pm 2,5$  дні.

Особливої уваги заслуговує порушення сну у осіб із групи спостереження. Нами виявлено стереотипний характер уперше виявленої інсомнії у пацієнтів, які скаржилися ( $P = 85,6 \pm 2,8 \%$ ) на прокидання у другій половині ночі і утруднення подальшого засинання. Цей стан супроводжувався тривогою, відчуттям серцебиття та діафорезом. При цьому процес засинання ввечері не був порушений. Такий тип безсоння визначався з  $18,1 \pm 4,1$  дня з початку гострого випадку й тривав до  $150,8 \pm 35,1$  дня спостереження. В  $11,7 \pm 2,8 \%$  пацієнтів порушення сну мали більш стійкий характер і спостерігалися до 270 дня (9 міс) після перенесеного гострого епізоду.

Таблиця 2. Динаміка вегетативних проявів у пацієнтів в гострому періоді COVID-19 та постковід періоді (варіант перебігу з аносмією)

| Строк обстеження | Частота вегетативних порушень у пацієнтів ( $P \pm m_p$ ) % |                                  |                |                      |                           |                                 |                             |                            |                |
|------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------|----------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------|----------------------------|----------------|
|                  | Відчуття серцебиття                                         | Відчуття перебоїв у роботі серця | Кардіалгії     | Вазомоторні цефалгії | Цефалгії м'язової природи | Лабільність артеріального тиску | Лабільність серцевого ритму | Гіпервентиляційний синдром | Гіпергідроз    |
| 10 день *        | 74,0 $\pm$ 3,5                                              | 61,7 $\pm$ 3,1                   | 31,8 $\pm$ 3,8 | 44,2 $\pm$ 4,0       | 44,8 $\pm$ 4,0            | 92,9 $\pm$ 2,1                  | 81,8 $\pm$ 3,1              | 13,6 $\pm$ 2,8             | 63,0 $\pm$ 3,9 |
| 1 міс **         | 79,9 $\pm$ 3,2                                              | 28,6 $\pm$ 3,6                   | 35,1 $\pm$ 3,8 | 41,6 $\pm$ 4,0       | 40,9 $\pm$ 4,0            | 92,2 $\pm$ 2,2                  | 72,7 $\pm$ 3,6              | 20,8 $\pm$ 3,3             | 63,6 $\pm$ 3,9 |
| 2 міс **         | 70,8 $\pm$ 3,7                                              | 29,2 $\pm$ 3,7                   | 29,2 $\pm$ 3,7 | 39,6 $\pm$ 3,9       | 40,3 $\pm$ 4,0            | 43,5 $\pm$ 4,0                  | 36,4 $\pm$ 3,9              | 29,2 $\pm$ 3,7             | 63,0 $\pm$ 3,9 |
| 3 міс **         | 60,4 $\pm$ 3,9                                              | 14,9 $\pm$ 2,9                   | 50,6 $\pm$ 4,0 | 38,3 $\pm$ 3,9       | 35,1 $\pm$ 3,8            | 27,9 $\pm$ 3,6                  | 41,6 $\pm$ 4,0              | 36,4 $\pm$ 3,9             | 49,4 $\pm$ 4,0 |
| 4 міс **         | 63,0 $\pm$ 3,9                                              | 23,4 $\pm$ 3,4                   | 42,2 $\pm$ 4,0 | 39,6 $\pm$ 3,9       | 22,1 $\pm$ 3,3            | 27,9 $\pm$ 3,6                  | 27,9 $\pm$ 3,6              | 35,1 $\pm$ 3,8             | 48,1 $\pm$ 4,0 |
| 5 міс **         | 53,9 $\pm$ 4,0                                              | 20,1 $\pm$ 3,2                   | 43,5 $\pm$ 4,0 | 15,6 $\pm$ 2,9       | 20,8 $\pm$ 3,3            | 27,3 $\pm$ 3,6                  | 30,5 $\pm$ 3,7              | 27,3 $\pm$ 3,6             | 28,6 $\pm$ 3,6 |
| 6 міс **         | 43,5 $\pm$ 4,0                                              | 22,7 $\pm$ 3,4                   | 42,2 $\pm$ 4,0 | 27,9 $\pm$ 3,6       | 29,2 $\pm$ 3,7            | 27,9 $\pm$ 3,6                  | 27,9 $\pm$ 3,6              | 43,5 $\pm$ 4,0             | 29,2 $\pm$ 3,7 |
| 9 міс **         | 44,8 $\pm$ 4,0                                              | 18,2 $\pm$ 3,1                   | 43,5 $\pm$ 4,0 | 18,8 $\pm$ 3,2       | 18,2 $\pm$ 3,1            | 25,3 $\pm$ 3,5                  | 27,3 $\pm$ 3,6              | 49,4 $\pm$ 4,0             | 43,5 $\pm$ 4,0 |

**Примітки:** \* – з початку гострого випадку, \*\* – після завершення гострого випадку.

При цьому було встановлено кореляційний зв'язок середньої сили між тривалістю інсомнії та абсолютної аносмії у хворих ( $r_{xy} = +0,534$ ).

Цікавим є факт поступового зростання

ступеня вираженості тривоги та депресії серед пацієнтів із даної підгрупи, від незначної по завершенню випадку гострого COVID-19 із поступовим наростанням до вираженої через 6 і 9 міс (табл. 3).

Таблиця 3. Динаміка рівня тривоги і депресії у пацієнтів із «аносмічним» варіантом перебігу гострого COVID-19

| Строк обстеження | Рівень тривоги |                            | Рівень депресії |                 |
|------------------|----------------|----------------------------|-----------------|-----------------|
|                  | За шкалою HADS | За шкалою Спілбергера STAI | За шкалою HADS  | За шкалою Бека  |
| 10 день *        | 8,1 $\pm$ 1,1  | 68,2 $\pm$ 10,5            | 9,0 $\pm$ 2,1   | 13,2 $\pm$ 3,1  |
| 1 міс **         | 11,2 $\pm$ 3,1 | 82,2 $\pm$ 9,5             | 13,0 $\pm$ 4,1  | 15,2 $\pm$ 2,2  |
| 2 міс **         | 14,5 $\pm$ 2,1 | 84,2 $\pm$ 5,9             | 14,1 $\pm$ 2,2  | 19,0 $\pm$ 6,1  |
| 3 міс **         | 15,1 $\pm$ 2,4 | 86,3 $\pm$ 7,9             | 16,1 $\pm$ 2,5  | 21,1 $\pm$ 6,3  |
| 4 міс **         | 15,5 $\pm$ 2,3 | 89,2 $\pm$ 5,9             | 18,1 $\pm$ 4,2  | 22,0 $\pm$ 6,4  |
| 5 міс **         | 16,3 $\pm$ 4,1 | 104,2 $\pm$ 9,9            | 19,1 $\pm$ 3,2  | 29,0 $\pm$ 7,1  |
| 6 міс **         | 15,9 $\pm$ 3,9 | 110,2 $\pm$ 10,9           | 19,3 $\pm$ 4,2  | 32,0 $\pm$ 10,1 |
| 9 міс **         | 14,9 $\pm$ 2,9 | 101,2 $\pm$ 9,7            | 16,4 $\pm$ 2,2  | 30,1 $\pm$ 5,3  |

**Примітки:** \* – з початку гострого випадку, \*\* – після завершення гострого випадку.

Необхідно підкреслити, що при досить високих рівнях тривоги та депресії ( $74,0 \pm 3,5$  % пацієнтів), обстежені хворі адекватно сприймали факт захворювання, об'єктивно оцінювали ризики для здоров'я, характеризували перебіг захворювання, як «легкий» і виконували призначення лікаря.

Нами також встановлено, що  $63,8 \pm 3,9$  % пацієнтів мали м'які порушення когнітивних функцій (за MMSE  $23,9 \pm 3,5$  бали) з максимально вираженим дефіцитом короткострокової пам'яті. При цьому, пацієнти активно скаржилися на зміну розумових здібностей та погіршення пам'яті.

Серед інших клінічних проявів встановлено наступні симптоми перебігу гострого періоду COVID-19: нежить –  $20,1 \pm 3,2$  %, позиційне головокружіння –  $60,4 \pm 3,9$  %, пронос –  $7,1 \pm 2,1$  %, біль у животі –  $24,0 \pm 8,7$  %, порушення функції печінки –  $50,6 \pm 4,0$  %, інше та наступні скарги у постковідному періоді: дифузна алопеція –  $53,9 \pm 4,0$  %, алергічні ураження шкіри –  $23,4 \pm 3,4$  %, порушення вуглеводного обміну –  $42,2 \pm 4,0$  %, інші.

Аналіз системних взаємозв'язків виявлених типових соматичних, нейровегетативних та психоневрологічних проявів дозволив встановити, що втрата нюху є найбільш значущим фактором впливу на розвиток депресивних станів ( $r_{xy} = +0,705$ ), а тривалість абсолютної аносмії пов'язана з порушенням сну ( $r_{xy} = +0,534$ ). Можна стверджувати, що тривожні стани в групі спостереження формуються під впливом вегетативної дисфункції, зокрема – лабільності артеріального тиску ( $r_{xy} = +0,801$ ) і серцевого ритму ( $r_{xy} = +0,743$ ), головного болю ( $r_{xy} = +0,721$ ) і астеничних проявів ( $r_{xy} = +0,599$ ).

**Висновки.** Дані проведеного аналізу дозволили зробити обґрунтований висновок про поліморфізм клінічного перебігу гострого COVID-19 у пацієнтів із аносмією, а також, попри відносно легкий перебіг гострого випадку хворих, тривале та стає збереження соматовегетативних проявів і тривожно-депресивних станів у пацієнтів в постковід періоді.

Клінічну значущість синдрому тривалої аносмії – дисгевзії доповнює її соціальна значущість: редуковане сприйняття людиною основних «сигнальних запахів небезпеки», насамперед, їдких хімічних сполук і диму, що є підґрунтям для небезпеки травматизації і може створювати перешкоди для виконання професійних обов'язків працівниками певних професій.

Аналіз системних взаємозв'язків дозволяє стверджувати, що тривала (більше 4 тиж) аносмія є предиктором формування тривожно-депресивних станів і впливає на розвиток порушень сну у пацієнтів із групи спостереження.

Зазначені вище факти підкреслюють клінічну та медико-соціальну значущість даного стану та спричиняють необхідність детального вивчення тривалої втрати нюху та розробки специфічних лікувальних та реабілітаційних заходів. Саме це визначає актуальність подальших досліджень.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

**Публікаційна етика.** Пацієнти були включені в дослідження після отримання інформованої згоди. Дослідження відповідало міжнародним етичним стандартам біометричних досліджень.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Клінічне ведення пацієнтів з COVID-19 «Жива» клінічна настанова МОЗ України, ДЕЦ МОЗ України, ДНУ «Науково-практичний Центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС, 2021.
2. Sheehy L. M. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public*. 2020. Vol. 6, No. 2. P. e19462. doi: <https://doi.org/10.2196/19462>
3. Disease duration and risk factors for delayed return to normal health among outpatients with COVID-19 in several public health systems / M. W. Tenforde et al. *MMWR*. 2020. Vol. 69, No. 30. P. 993–998. doi: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6930e1>
4. Clinical management of COVID-19. Interim guidance 27 May 2020. WHO.
5. Шматько Ю. В., Бондар О. Б., Степанченко К. А. Цереброваскулярні порушення у пацієнтів із COVID-19. *Міжнародний медичний журнал*. 2021. № 1. С. 67–72.
6. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID "long haulers". *Harvard Health Letter*. 2020.
7. Наказ МОЗ України від 20.04.2021 № 771 «Про затвердження Протоколу надання реабілітаційної допомоги пацієнтам з коронавірусною хворобою (COVID-19) та реконвалесцентам».
8. Наказ МОЗ України від 31.12.2020 № 3094 «Про внесення змін до протокола «Надання медичної допомоги для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)»».

Надійшла до редакції 16.02.2024

Прийнята до опублікування 20.03.2024

---

## Інформація про авторів (Information about the authors)

**Кравченко Ірина Михайлівна**, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри неврології і рефлексотерапії; Харків, Україна.

**Kravchenko Iryna**, Candidate of Medical Science, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute". Associate Professor of the Department of Neurology and Reflexology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [Iryna.Kravchenko@khpi.edu.ua](mailto:Iryna.Kravchenko@khpi.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0003-4052-7045> A, B, C, D, E, F

**Морозова Ольга Григорівна**, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувачка кафедри неврології і рефлексотерапії; Харків, Україна.

**Morozova Olga**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of Neurology and Reflexology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [Olga.Morozova@khpi.edu.ua](mailto:Olga.Morozova@khpi.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-3088-624X> D, E

**Ярошевський Олександр Анатолійович**, доктор медичних наук, професор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професор кафедри неврології і рефлексотерапії; Харків, Україна.

**Yaroshevskiy Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of Neurology and Reflexology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [Oleksandr.laroshevskiy@khpi.edu.ua](mailto:Oleksandr.laroshevskiy@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-2720-9985><sup>D, E</sup>

**Реміняк Інна Вадимівна**, кандидатка медичних наук, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», старша наукова співробітниця кафедри неврології і рефлексотерапії; Харків, Україна.

**Reminiak Inna**, Candidate of Medical Science, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Senior researcher of the Department of Neurology and Reflexology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [Inna.Reminiak@khpi.edu.ua](mailto:Inna.Reminiak@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0003-1084-9203><sup>D, E</sup>

- 
- |          |   |                                                                                   |
|----------|---|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – | Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – | Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – | Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – | Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – | Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – | Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Кравченко Ірина Михайлівна, кандидатка медичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри неврології і рефлексотерапії.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 79/1.

E-mail: [Iryna.Kravchenko@khpi.edu.ua](mailto:Iryna.Kravchenko@khpi.edu.ua)

**Цитування:** Кравченко І. М., Морозова О. Г., Ярошевський О. А., Реміняк І. В. Дисфункція нюху при COVID-19: особливості перебігу у гострому та постковідному періоді. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 18–25. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.02>



Л. М. Танцура<sup>1</sup>, О. Ю. Пилипець<sup>1</sup>, Д. В. Третяков<sup>1</sup>, Є. О. Танцура<sup>2</sup><sup>1</sup> ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків, Україна.<sup>2</sup> Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.**ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ СИСТЕМИ ЦИТОХРОМУ P450 У ДІТЕЙ ІЗ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЮ ЕПІЛЕПСІЄЮ, ЇХ ПОТЕНЦІЙНИЙ ВПЛИВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРЕНОСИМІСТЬ ЛІКУВАННЯ***Анотація*

*Вступ.* Епілепсія залишається одним із найпоширеніших неврологічних захворювань, з розвитком рефрактерних до медикаментозного лікування форм, частота яких сягає 30–35 %.

*Метою дослідження* було встановити частоту, зустрічаємості поліморфізму генів CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 у дітей із фармакорезистентною епілепсією (ФРЕ) та оцінити можливість виникнення у них небажаних явищ при застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП).

*Матеріали та методи.* Обстежено 116 дітей (хлопці – 54,31 %, дівчата – 45,69 %) з ФРЕ від 1 до 18 років. Діагностику епілепсії проводили відповідно до рекомендацій Міжнародної протиепілептичної ліги, а фармакогенетичне обстеження з генотипуванням CYP2C9\*1, CYP2C9\*2, CYP2C9\*3, CYP2C19\*1, CYP2C19\*2, CYP3A4\*1A, CYP3A4\*1B методом алейспецифічної полімеразно-ланцюгової реакції.

*Отримані результати.* У обстежених окремі однонуклеотидні поліморфізми та їхні комбінації зустрічалися дуже часто – у 64,66 %. Ізольовані поліморфізми гена CYP2C19 визначено у 39 пацієнтів (33,62 %), гена CYP2C9 – у 17 обстежених (14,66 %), гена CYP3A4 – у 5 дітей (4,31 %). У 14 пацієнтів (12,07 %) встановлено наявність комбінацій поліморфізмів кількох різних генів. Всі отримані алейні варіанти пов'язані зі сповільненням метаболізму ПЕП.

*Висновки.* У більшості дітей із ФРЕ, крім етіологічних чинників у виникненні та перебігу захворювання не останню роль відіграють порушення метаболізму ПЕП.

**Ключові слова:** діти, фармакорезистентна епілепсія, протиепілептичні препарати.

L. Tantsura<sup>1</sup>, O. Pylypets<sup>1</sup>, D. Tretiakov<sup>1</sup>, Ye. Tantsura<sup>2</sup><sup>1</sup> SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine.<sup>2</sup> Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.

UDC: 575.174.015.3:616.853-053-056.7:616.08:615.213

**POLYMORPHISM OF GENES OF THE CYTOCHROME P450 SYSTEM IN CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT EPILEPSY, THEIR POTENTIAL IMPACT ON THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT***Summary*

*Introduction.* Epilepsy remains one of the most common neurological diseases, with the development of drug-refractory forms, the frequency of which reaches 30–35 %. It has been proven that the effectiveness of treatment is often related to the patient's genetic characteristics.

*The purpose* of the study was to determine the frequency of CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 gene polymorphisms in children with pharmacoresistant epilepsy (PRE) and to assess the possibility of adverse events in them when using antiepileptic drugs (AEDs).

*Materials and methods.* 116 children (boys – 54.31 %, girls – 45.69 %) with pharmacoresistant epilepsy aged 1 to 18 years, Slavic nationality, residents of Ukraine. Diagnosis of epilepsy was performed in accordance with the recommendations of the International Antiepileptic League, and pharmacogenetic examination with genotyping of CYP2C9\*1, CYP2C9\*2, CYP2C9\*3, CYP2C19\*1, CYP2C19\*2, CYP3A4\*1A, CYP3A4\*1B by allele-specific polymerase chain reaction.

*Results.* In 116 patients with PRE, individual single nucleotide polymorphisms and their combinations were very common – in 64.66 %. Isolated polymorphisms of the CYP2C19 gene were detected in 39 patients (33.62 %), CYP2C9 gene – in 17 subjects (14.66 %), and CYP3A4 gene – in 5 children (4.31 %). Combinations of polymorphisms of several different genes were detected in 14 patients (12.07 %). All allelic variants were associated with a slowdown in AEDs metabolism.

*Conclusions.* It can be assumed that in the majority of children with PRE, in addition to etiological factors, AEDs metabolism disorders play an important role in the onset and course of the disease. The proposed introduction of pharmacogenetic testing of patients makes it possible to predict the course of PRE and will allow the development of new treatment regimens using personalized approaches.

**Keywords:** children, pharmacoresistant epilepsy, antiepileptic drugs.

**Вступ.** Епілепсія залишається одним із найпоширеніших неврологічних захворювань, з розвитком рефрактерних до медикаментозного лікування форм, частота яких сягає 30–35 %, незважаючи на синтез нових ефективних і безпечних протиепілептичних препаратів (ПЕП) [1].

Відомо, що відповідь на лікування епілепсії часто залежить від індивідуальних особливостей організму, коли на один і той же препарат, в однакових дозах, пацієнти реагують по різному. Це пов'язують із біологічними особливостями організму, перш за все, з особливостями обміну ПЕП, що викликані недосконалістю функціонування певних ферментів системи цитохрому P450 (CYP450), внаслідок поліморфізмів відповідних генів [2]. Цитохром P450 знаходять майже в кожній тканині організму, з найбільш високою концентрацією в печінці, де виділяють більш ніж 25 різних ізоферментів CYP450, з відмінностями за амінокислотною послідовністю [3].

На цей час існує думка, що тільки ферменти CYP2C9, CYP2C19 і CYP3A4 важливі для розуміння взаємодії традиційних ПЕП, а їх активність контролюється відповідними генами CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 [4–6].

Відомо, що і ПЕП, які застосовують для лікування епілепсії, можуть впливати на ферменти цитохрому P450. Виділяють індуктори ферментів – фенітоїн, карбамазепін, фенобарбітал, бензодіазепіни та інгібітори – вальпроати, стіріпентол, сультім CYP450 [7]. Враховуючи, що при фармакорезистентній епілепсії (ФРЕ), застосовують одночасно декілька ПЕП, які відрізняються не тільки різними механізмами дії, а й різним впливом на мікосомальні ферменти печінки, змінюючи концентрацію ПЕП в крові та часто ефект від їх взаємодії, виникнення небажаних сторонніх явищ (НСЯ), важко передбачити [8].

Частота, з якою зустрічаються поліморфізми ферментів CYP450, участь

кожного з них у процесах метаболізму ПЕП, а також можлива роль у формуванні фармакорезистентності, залишається до кінця не визначеною [9].

**Мета дослідження.** Метою дослідження було встановити частоту, з якою зустрічалися поліморфізми генів CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 у дітей із ФРЕ та оцінити можливість виникнення у них НСЯ при застосуванні ПЕП.

**Матеріали та методи.** При проведенні дослідження акцент було зроблено на аналізі результатів фармакогенетичного тестування методом алельспецифічної полімеразноланцюгової реакції (ПЛР) у 116 дітей з істинно ФРЕ віком від 1 до 18 років. В групі обстежених дітей дещо переважали хлопчики в порівнянні з дівчатками – відповідно 54,31 % і 45,69 %. Всі діти були слов'янської національності, мешканці України, знаходилися на обстеженні та лікуванні в ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», а в подальшому продовжували спостерігатися його співробітниками.

За допомогою генотипування виявляли наступні алельні варіанти генів: CYP2C9\*1, CYP2C9\*2, CYP2C9\*3, CYP2C19\*1, CYP2C19\*2, CYP3A4\*1A, CYP3A4\*1B. Дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) геному виділяли з клінічного матеріалу (лейкоцитів цільної крові) за допомогою реагенту «ДНК-сорб-В». Алельні варіанти встановлювали з використанням діагностичних наборів «SNP-експрес». Поділ продуктів ампліфікації проводили методом горизонтального електрофорезу в 3 % агарозному гелі.

Обстежені пацієнти та/або їхні батьки попередньо підписали інформовану згоду на участь у дослідженні. Дизайн дослідження був схвалений Комісією з питань етики та деонтології ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України».

Статистична обробка результатів (встановлення достовірності відмінностей між групами) проводилася з використанням

критерію  $\chi^2$ -квадрат, різницю вважали достовірною при  $p < 0,05$ .

**Результати та обговорення.** При призначення ПЕП дітям, які страждають на епілепсії, нами традиційно враховувались наступні чинники: етіологія захворювання, вік дитини, стать, попереднє лікування, супутні захворювання та їх лікування. Для встановлення індивідуальних генетичних особливостей метаболізму ксенобіотиків,

в тому числі ПЕП, нами визначалися поліморфізми генів, які контролюють ферменти системи цитохрому P450.

Тривалість захворювання у обстежених дітей була від 1 до 18 років, з перевагою випадків, коли діти хворіли більше 5 років (в 40,52 % випадків) – рис. 1. Високий відсоток тих, хто довго хворіє, свідчить про резистентність епілепсії до лікування і наявність труднощів у підборі ПЕП дітям на попередніх етапах.

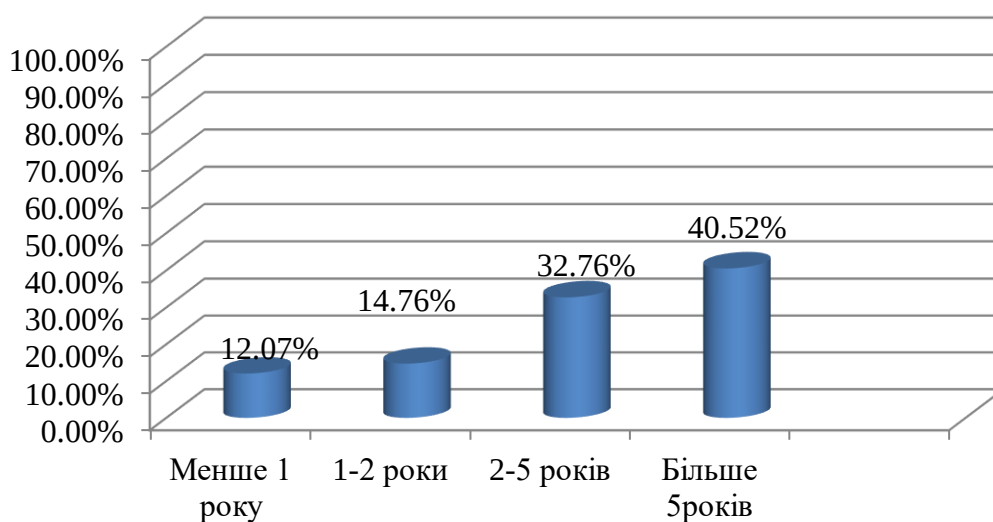


Рис. 1. Тривалість захворювання у пацієнтів з ФРЕ.

У близько половини обстежених нами дітей захворювання дебютувало у віці до 3 років, а особливо часто до 1 року

(29,31 %). На рис. 2 показано, в якому віці та з якою частотою дебютувала ФРЕ.

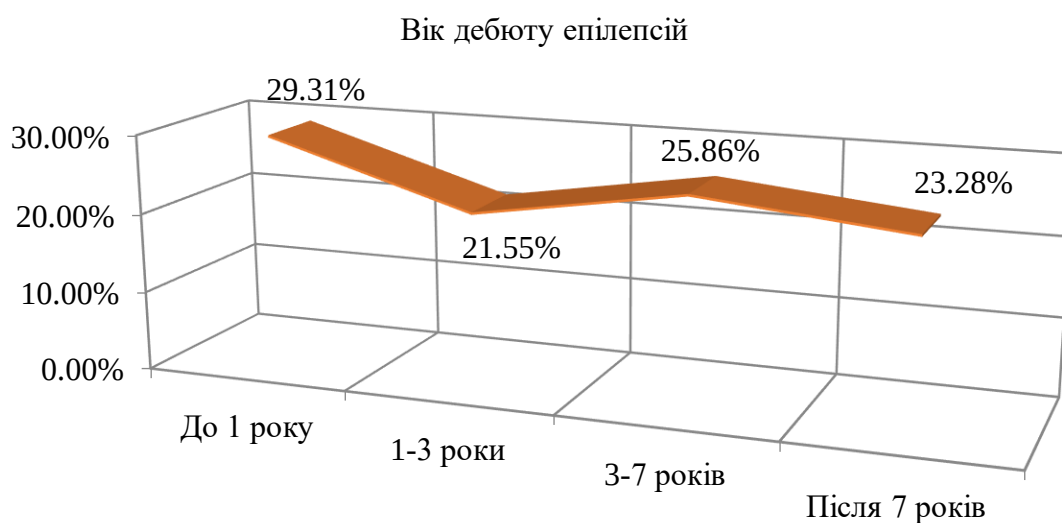


Рис. 2. Вік дебюту нападів у дітей з ФРЕ.

Серед пацієнтів спостерігалось чітке переважання симптоматичних форм захворювання, а із можливих етіологічних чинників формування ФРЕ переважали антеперинатальні, спадкові,

інфекційні, ураження головного мозку, спадкові форми епілепсії і поєднання цих чинників в одного пацієнта.

Розподіл пацієнтів за формами епілепсії представлений в табл. 1.

Таблиця 1. Форми захворювання у дітей з ФРЕ (n = 116)

| Форма епілепсії | Абсолютна кількість | %      |
|-----------------|---------------------|--------|
| Симптоматична   | 110                 | 94,83  |
| Ідіопатична     | 1                   | 0,86   |
| Криптогенна     | 5                   | 4,31   |
| Всього          | 116                 | 100,00 |

Таке чітке переважання симптоматичних форм захворювання, що з одного боку відповідає літературним даним про найширшу представленість саме цих форм захворювання, особливо – при резистентності до терапії, а з іншого – про необхідність урахування при аналізі, та, особливо, при плануванні терапевтичної тактики з акцентом на етіологічні чинник, які спричинили виникнення епілепсії.

Із можливих етіологічних чинників формування ФРЕ переважали антеперинатальні, інфекційні, спадкові ураження головного мозку, спадкові форми епілепсії і поєднання цих чинників в одного й того самого пацієнта.

Аналіз виявлених етіологічних чинників симптоматичної епілепсії, які сприяють формуванню резистентності до терапії та можуть негативно впливати на її перебіг, представлено в табл. 2.

Таблиця 2. Етіологічні чинники фармакорезистентної епілепсії у досліджуваних групах дітей (n = 110)

| Етіологічні чинники                         | Діти з ФРЕ          |       |
|---------------------------------------------|---------------------|-------|
|                                             | абсолютна кількість | %     |
| Антеперинатальна патологія                  | 61                  | 55,45 |
| Перинатальна патологія                      | 25                  | 22,72 |
| Черепно-мозкові травми                      | 14                  | 12,72 |
| Нейроінфекції                               | 49                  | 44,54 |
| Спадкова обтяженість на епілепсію           | 8                   | 7,27  |
| Хронічна персистуюча герпесвірусна інфекція | 73                  | 66,36 |

Представлені дані підтверджують провідну роль в генезі симптоматичних епілепсій ранніх органічних (насамперед антеперинатальних) уражень центральної нервової системи та нейроінфекцій і значення хронічних персистуючих герпесвірусних інфекцій. Також, слід відзначити велику кількість випадків поєднання кількох етіопатогенетичних чинників, що також

може розглядатися як обтяжуючий фактор.

Проведене фармакогенетичне тестування виявило, що однонуклеотидні поліморфізми досліджуваних генів системи цитохрому P450 у дітей із ФРЕ дуже поширені (окремі поліморфізми та їх комбінації визначені нами у 75 пацієнтів (64,56 %)).

Ізольовані поліморфізми гену CYP2C19

визначені у 39 пацієнтів (33,62 % загальної групи), гену *CYP2C9* – у 17 обстежених (14,66 %), гену *CYP3A4* – у 5 дітей (4,31 %). У 14 пацієнтів (12,07 % загальної групи) встановлено наявність комбінацій поліморфізмів різних генів у одного хворого. Всі виявлені поліморфізми сповільнюють біотрансформації ПЕП, можуть підвищувати їх концентрацію в крові та сприяти виникненню НСЯ.

Наявність НСЯ досліджувалася шляхом вивчення медичної документації (виписки з історій хвороби, амбулаторні карти, лікарські існовки) та безпосереднього спостереження авторів роботи. В загальній групі зі 116 пацієнтів на різних етапах захворювання НСЯ було зафіксовано у 59 дітей (50,86 %), серед них: розлади з боку шлунково-кишкового тракту – в 21 дитини; алергічні реакції – в 19; розлади психіки та поведінки – в 16; порушення терморегуляції – у 2; розлади дихання – у 1. Задля виявлення впливу поліморфізмів генів системи *CYP450* на виникнення НСЯ, ми розділили загальну групу на дві підгрупи – до 1 увійшли діти з наявністю поліморфізмів, а до 2 – з їх відсутністю. Серед побічних ефектів, які виникли від застосування ПЕП ми намагалися виділити тяжкі. Критерії визначення НСЯ, як тяжкого, не є абсолютно чіткими. Нами, в якості тяжких розцінювалися такі, що призвели до госпіталізації пацієнта, проведення йому медикаментозної терапії та скасування призначеного ПЕП. Таким чином, у 46 дітей 1 підгрупи (61,33 %) було зафіксовано НСЯ, серед них, у 39 пацієнтів (52,00 %) вони розцінювалися як тяжкі. Відповідно, в 2 групі зафіксовано 13 випадків НСЯ (31,70 %), серед них тяжких – 6 (14,63 %). Згідно з результатами статистичної обробки в дітей з поліморфізмами та сповільненим метаболізмом як загалом НСЯ, так і тяжкі спостерігалися достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) ніж у дітей без генетичних поліморфізмів. Також, встановлена закономірність, коли у дітей із наявністю комбінацій поліморфізмів різних генів у одного хворого фіксували більш тяжкі

прояви НСЯ.

Аналіз літературних джерел показав, що вирішення проблеми фармакорезистентності при епілепсії залишається актуальною й до цього часу не вирішеною. Поряд з відомими чинниками формування фармакорезистентності (вік дебюту захворювання менше 1 року, відсутність відповіді на перший ПЕП, етіологія захворювання, значні вогнищеві зміни з боку речовини головного мозку), вклад генетичних особливостей, зокрема поліморфізмів генів системи цитохрому P450 на виникнення та перебіг ФРЕ залишається вкрай обмеженим [10].

Основною гіпотезою, яка була сформульована на початку роботи, була гіпотеза про те, що наявність у дітей з епілепсіями певних генних поліморфізмів, а саме – алелів, які визначають особливості функціонування ферментів системи цитохрому P450, мають значення у формуванні та прогресуванні резистентності епілепсій до терапії та виникненні небажаних сторонніх явищ [11]. Цей вплив реалізується через недосконалість метаболізму ПЕП, що призводить, відповідно, до неефективності терапії, багатьох (часто емпіричних) її спроб, обумовлюючи тим самим прогресування процесів епілептизації мозку і роблячи все складнішим досягнення ремісії нападів і, тим більше, епілепсії як захворювання [12].

Сучасні дослідження підтверджують важливість генетичних особливостей пацієнтів у лікуванні різних захворювань, у позитивній або негативній відповіді на терапію [13].

Наразі в різних країнах проведено багато популяційних фармакогенетичних досліджень, спрямованих на виявлення поліморфізму генів *CYP2C9*, *CYP2C19* та *CYP3A4*, які контролюють метаболізм ПЕП, в різних країнах, серед різних етнічних груп, тоді, як дослідження поліморфізму генів у пацієнтів з медикаментозно-резистентною епілепсією поодинокі [14, 15]. Доведено зв'язок між генетичними особливостями метаболізму

препаратів у хворих на епілепсію та виникненню побічних ефектів [13]. Водночас існують лише поодинокі дослідження, що підтверджують достовірний зв'язок між ФРЕ та окремими генетичними поліморфізмами *CYP450*, зокрема *CYP3A4\*1B* [15].

Проведений нами аналіз досліджень, із визначенням одонуклеотидних поліморфізмів генів системи цитохрому *P450*, що беруть участь в метаболізмі ПЕП у 116 дітей із ФРЕ показав їх високу поширеність (окремі поліморфізми та їх комбінації були визначені у 75 пацієнтів (64,66 %)). Найчастіше виявлявся поліморфізм гену *CYP2C19* (48 пацієнтів – 41,38 %), а у 12,07 % обстежених встановлено наявність комбінацій поліморфізмів різних генів. Порівняння отриманих нами результатів із існуючими подібними показали, що частота поліморфізмів генів *CYP3A4\*1B* та *CYP2C19\*2* у обстежених нами пацієнтів є достовірно вищою, ніж в загальній українській популяції; статистичної достовірності відмінностей в частоті поліморфізмів гену *CYP2C9* в нашому дослідженні в порівнянні з українськими популяційними даними не визначено.

Повністю порівняти отримані нами дані з результатами подібних досліджень інших авторів було важко, тому, що досліджувались не всі, а тільки окремі поліморфізми генів *CYP450*. Так, в дослідженні мексиканських вчених достовірно частіше в порівнянні з нашим, серед дітей з ФРЕ виявлено аallelну мутацію гену *CYP3A4\*1B* (39,13 % проти 12,07 %), саме її наявність вони пов'язують із резистентністю до медикаментозного лікування [8]. Порівняння частоти поліморфізмів гену *CYP2C9* з даними, отриманими серед дітей із епілепсією в Росії, Туреччині [16] та Індії [17] також не виявило достовірних відмінностей із нашими результатами. Натомість, поліморфізми гену *CYP2C19* у обстежених нами пацієнтів зафіксовані більш часто, ніж у цих країнах.

Наше дослідження повністю підтвердило результати інших дослідників про те, що поліморфізми генів цитохрому *P450*, які пов'язують зі сповільненням біотрансформації ПЕП, достовірно частіше призводять до виникнення різних побічних ефектів, в тому числі тяжких.

**Висновки.** Підсумовуючи результати роботи, можемо зробити висновок про те, що наявність у дитини з епілепсією поліморфізмів генів *CYP2C9*, *CYP2C19* та *CYP3A4* відіграє суттєву роль у формуванні та поглибленні терапевтичної резистентності, тому, фармакогенетичне дослідження має проводитися вже на етапі дебюту захворювання з метою запобігання призначень тих препаратів, які, з високою ймовірністю, будуть не тільки неефективними, або недостатньо ефективними, а й призводити до часто тяжких НСЯ.

При лікуванні ФРЕ, підборі ПЕП, зміні лікування, застосуванні політерапії необхідно враховувати не тільки етіологію, характер епілептичних нападів, вік, стать, а й взаємодію препаратів, їх вплив на активність ферментів системи цитохрому *P450*.

Своєчасне проведення фармакогенетичного дослідження та урахування його результатів при виборі/корекції схеми протиепілептичної терапії є корисним не тільки з точки зору підвищення ефективності, а й безпечності лікування епілепсій.

Запропоноване впровадження фармакогенетичного тестування пацієнтів дозволяє спрогнозувати перебіг ФРЕ та дозволить розробляти нові схеми лікування з застосуванням персоналізованих підходів.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

Публікаційна етика. Пацієнти були включені в дослідження після отримання інформованої згоди.

Дослідження міжнародним етичним біометричних досліджень.

відповідало стандартам

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Drug Resistance in Epilepsy: Clinical Impact, Potential Mechanisms, and New Innovative Treatment Options / W. Löscher et al. *Pharmacological Reviews*. 2020. Vol. 72(3). P. 606–638. doi: <https://doi.org/10.1124/pr.120.019539>
2. Tang F., Hartz A., Bauer B. Drug-resistant epilepsy: multiple hypotheses, few answers. *Frontiers in neurology*. 2017. Vol. 8. P. 301. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00301>
3. Functional pharmacogenetic/genomic of human cytochrome P450 involved in drug biotransformation / U. Zander, M. Turprin, K. Klein, M. Schwab. *Anal. Bioanal. Chem.* 2008. Vol. 392. P. 1093–1108. doi: <https://doi.org/10.1007/s00216-008-2291-6>
4. Steinlein O. K. Gene polymorphisms and their role in epilepsy treatment and prognosis. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2010. Vol. 382. P. 109–118. doi: <https://doi.org/10.1007/s00210-010-0531-8>
5. Genetic variations associated with pharmacoresistant epilepsy (Review) / N. Cárdenas-Rodríguez et al. *Mol. Med. Rep.* 2020. Vol. 21. P. 1685–1701. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.10999>
6. The Pharmacoresistant Epilepsy: An Overview on Existing and New Emerging Therapies / A. Fattorusso et al. *Front. Neurol.* 2021. Vol. 12. P. 674483. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.674483>
7. Anderson G. D. Pharmacogenetics and enzyme induction/inhibition properties of antiepileptic drugs. *Neurology*. 2004. Vol. 63. P. 3–8. doi: [https://doi.org/10.1212/wnl.63.10\\_suppl\\_4.s3](https://doi.org/10.1212/wnl.63.10_suppl_4.s3)
8. Influence of genetic variants of CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19 and CYP3A4 on antiepileptic drug metabolism in pediatric patients with refractory epilepsy / M. A. Lopez-Garcia et al. *Pharmacol. Rep.* 2017. Vol. 69 (3). P. 504–511. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2017.01.007>
9. Steinlein O. K. Gene polymorphisms and their role in epilepsy treatment and prognosis. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2010. Vol. 382. P. 109–118. doi: <https://doi.org/10.1007/s00210-010-0531-8>
10. Kasperaviciute D., Sisodiya S. M. Epilepsy pharmacogenetics. *Pharmacogenomics*. 2009. Vol. 10. P. 817–836. doi: <https://doi.org/10.2217/pgs.09.34>
11. The clinical role of genetic polymorphism in drug-metabolizing enzymes / D. Tomalik-Scharte, A. Lazar, U. Fuhr, J. Kirchheiner. *Pharmacogenomics*. 2008. Vol. 8. P. 4–15. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.tpj.6500462>
12. The role of polytherapy in the management of epilepsy: suggestions for rational antiepileptic drug selection / A. Verrotti et al. *Expert Rev. Neurother.* 2020. Vol. 20 (2). P. 167–173. doi: <https://doi.org/10.1080/14737175.2020.1707668>
13. Guengerich F. P. Cytochrome P450s and other enzymes in drug metabolism and toxicity. *AAPS* 2006. Vol. 8. P. 101–111. doi: <https://doi.org/10.1208/aapsj080112>
14. Левкович Н. М., Горовенко Н. Г. Характеристика генетичної структури населення України за поліморфними варіантами генів системи детоксикації ксенобіотиків. *Фактори експериментальної еволюції організмів*. 2014. Т. 14. С. 208–211. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/feeo\\_2014\\_14\\_52](http://nbuv.gov.ua/UJRN/feeo_2014_14_52)



15. McGraw J., Waller D. Cytochrome P450 variations in different ethnic populations. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2012. Vol. 8. P. 371–382. doi: <https://doi.org/10.1517/17425255.2012.657626>

16. The Effect of Genetic Polymorphisms of Cytochrome P450 CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 on Drug-Resistant Epilepsy in Turkish Children / Mehmet Seven et al. *Molecular Diagnosis & Therapy*. 2014. Vol. 18 (2). P. 229–236. doi: <https://doi.org/10.1007/s40291-013-0078-8>

17. Frequencies of CYP2C9 polymorphisms in North Indian population and their association with drug levels in children on phenytoin monotherapy / N. Chaudhary et al. *BMC Pediatr*. 2016. Vol. 16. P. 66. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0603-0>

Надійшла до редакції 20.02.2024

Прийнята до опублікування 28.03.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Танцюра Людмила Миколаївна**, докторка медичних наук, професорка, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», завідувачка відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів; Харків, Україна.

**Tantsura Liudmyla**, Doctor of Medical sciences, Professor, SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine", Head of the Department of Paediatric Psychoneurology and Paroxysmal Conditions; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [tantsura@ukr.net](mailto:tantsura@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-7537-431X> A, B, C, D, E, F

**Пилипець Олена Юрївна**, кандидатка медичних наук, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів; Харків, Україна.

**Pylypets Olena**, Candidate of Medical sciences, SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine", Senior research fellow of the Department of Children's neuropsychiatrist and paroxysmal states; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [pelya\\_71@ukr.net](mailto:pelya_71@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-3471-0145> D, E, F

**Третяков Дмитро Володимирович**, кандидат медичних наук, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», старший науковий співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів; Харків, Україна.

**Tretiakov Dmytro**, Candidate of Medical sciences, SI "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine", Senior research fellow of the Department of Children's neuropsychiatrist and paroxysmal states; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [dmitrii\\_tretiakov@ukr.net](mailto:dmitrii_tretiakov@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0002-1112-5752> D, E, F

**Танцура Євген Олександрович**, доктор філософії, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистент кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії; Харків, Україна.

**Tantsura Yevhen**, Doctor of Philosophy, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", associate Professor of the department of Surgery, normal and topographic anatomy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [tantsura@ukr.net](mailto:tantsura@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0003-4060-3159> A, B, C, D, E, F

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Танцура Євген Олександрович, доктор філософії, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистент кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 79/1.

E-mail: [tantsura@ukr.net](mailto:tantsura@ukr.net)

Танцура Л. М., Пилипець О. Ю., Третьяков Д. В., Танцура Є. О. Поліморфізм генів системи цитохрому Р450 у дітей із фармакорезистентною епілепсією, їх потенційний вплив на ефективність та переносимість лікування. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 26–34. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.03>

**М. М. Татієвська<sup>1</sup>, М. А. Кузнєцов<sup>2</sup>**<sup>1</sup> Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.<sup>2</sup> Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди, Харків, Україна.**АПАТИЯ ТА РЕЗИЛЬЄНТНІСТЬ ЯК ЧИННИКИ ПРОЯВУ СИМПТОМІВ ПТСР У СТУДЕНТІВ***Анотація*

Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – далеко не єдиний прояв психологічної дезадаптації жителів України. В більшій чи меншій мірі кожен індивід відчуває на собі наслідки впливу історичних процесів, зокрема, воєнних дій, які відбуваються, на даний час вже два роки. Найактуальніше завдання психологів, психотерапевтів, психіатрів, та усіх інших спеціалістів, котрі працюють із населенням – знаходити ефективні, дієві та результативні засоби впливу, психологічної допомоги, реабілітації різним верствам населення. Стаття ілюструє психологічні особливості індивіда, що можуть сприяти, а також перешкоджати повторній адаптації та подоланню ПТСР, і з якими, на нашу думку, доречно працювати прикладним спеціалістам.

В статті наданий теоретичний опис поняття «ПТСР», наведені симптоми цього стану. Охарактеризовані поняття «резильєнтність» та «апатія». Проаналізований взаємозв'язок між рівнем прояву симптомів ПТСР і апатією та резильєнтністю в групах гармонійних та апатичних студентів. Наведені основні симптоми ПТСР – повторне проживання, уникання, підвищене збудження, а також загальний показник. Проведено порівняння кожного з показників у двох груп студентів із різними показниками рівню апатії та резильєнтності.

**Ключові слова:** посттравматичний стресовий розлад, резильєнтність, апатія, стресова подія, подолання, повторне проживання, уникання, підвищене збудження.

**М. Tatiievskaya<sup>1</sup>, M. Kuznietsov<sup>2</sup>**<sup>1</sup> National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.<sup>2</sup> Kharkiv National Pedagogical University named after. H. S. Skovoroda, Kharkiv, Ukraine.

UDC: 159.942

**APATHY AND RESISTANCE AS FACTORS IN THE MANIFESTATION OF PTSD SYMPTOMS IN STUDENTS***Summary*

Post-traumatic stress disorder (PTSD) is not the only manifestation of psychological maladjustment among Ukrainians. To a greater or lesser extent, every individual feels the effects of historical processes, in particular, the ongoing military operations, which have been going on for two years now. The most urgent task of psychologists, psychotherapists, psychiatrists, and all other specialists working with the population is to find effective, efficient, and effective means of influence, psychological assistance, and rehabilitation for various segments of the population. The article illustrates the psychological characteristics of an individual that can contribute to, as well as hinder, re-adaptation and overcoming PTSD, and which, in our opinion, should be addressed by applied specialists.

The article provides a theoretical description of the concept of «PTSD» and the symptoms of this condition. The concepts of «resilience» and «apathy» are characterized. The relationship between the level of manifestation of PTSD symptoms and apathy and resilience in groups of harmonious and apathetic students is analyzed. The main symptoms of PTSD are presented – re-living, avoidance, increased arousal, as well as the general indicator. The comparison of each of the indicators for two groups of students with different levels of apathy and resilience is carried out.

The study examined personality resilience and apathy. It was found that both of these characteristics can give specificity to the manifestations of PTSD symptoms in ordinary civilians (students) living near the combat zone. Moreover, these factors are likely to affect the specifics of PTSD symptoms in the opposite way - resilience helps to mitigate their manifestation, and apathy can aggravate them.

The study contributes to the development of applied and rehabilitation measures aimed at increasing the resilience of individuals.

**Keywords:** ost-traumatic stress disorder, resilience, apathy, stressful event, coping, re-living, avoidance, increased arousal.

**Вступ.** Посттравматичний стресовий розлад (ПТСР) – далеко не єдиний прояв психологічної дезадаптації жителів України. В більшій чи меншій мірі, кожен індивід відчуває на собі наслідки впливу історичних процесів, зокрема, воєнних дій, які відбуваються на даний час вже два роки. Найактуальніше завдання психологів, психотерапевтів, психіатрів, та усіх інших спеціалістів, котрі працюють із населенням – знаходити ефективні, дієві, результативні засоби впливу, психологічної допомоги та реабілітації різним верствам населення. Стаття ілюструє психологічні особливості індивіда, що можуть сприяти, а також перешкоджати повторній адаптації та подоланню ПТСР, і з якими, на нашу думку, доречно працювати прикладним спеціалістам.

ПТСР – це тяжкий психологічний стан, що може розвиватись у відповідь на загрозливу психотравматичну ситуацію – одиничну або повторювану. Такий стан характеризується наступними симптомами: 1 – нічні кошмари, флешбеки, повторювані тяжкі переживання та іншого характеру «повернення», повторні проживання досвіду, що травмував; такі флешбеки можуть супроводжуватись інтенсивними емоціями – провини або агресії, безнадійності; 2 – намагання уникати ситуацій, стимулів, будь-яких інших нагадувань про психотравматичну ситуацію або асоціацій із нею; 3 – відчуття підвищеної загрози, збудливості, неадекватне емоційне реагування, неефективна регуляція афективних станів. Вважається, що симптоми можуть виникати протягом шести місяців після психотравми [1].

Основними причинами ПТСР є такі, що здатні викликати стресовий стан майже у будь-якої людини: це воєнні дії, техногенні та природні катастрофи, терористичні акти, фізичне та сексуальне насильство, перебування в полоні, загрозливе для життя захворювання та багато інших ситуацій. Але, насправді, травмувати може будь-яка подія, якщо

особистість не має достатньо ресурсів для подолання, або використовує неефективні захисні механізми. Навіть якщо сама ситуація не є загрозливою об'єктивно, вона може бути сприйнята як така, що несе в собі небезпеку та вимагає задіяти усі адаптаційні можливості, вимагає змін від сталого порядку життя.

Виходячи з вищесказаного, треба додати, що частота проявів цього розладу, яка була значною й до 24 лютого 2022 року, на цей час супроводжує майже без виключення кожного українця.

Очевидно, що самі собою воєнні дії є причиною ПТСР, але, надамо перелік неочевидних психологічних чинників цього розладу, із якими зустрічається кожна сучасна людина у повсякденному житті:

1. Щоденна небезпека для здоров'я, життя, соціального і фінансового статусу, а також занепокоєння безпекою близьких та рідних.

2. Нестача часу, яка не дозволяє вирішувати ефективно професійні завдання. До цього пункту можна включити страх помилок або професійних невдач, які можуть бути значним чинником повсякденної тривоги для багатьох індивідів.

3. Необхідність виконувати однакову, монотонну роботу, а також сидячий, однообразний стиль життя.

4. Існування в умовах інформаційного перенасичення.

5. Раптовість виникнення екстремальної ситуації і високий темп життя і змін [2].

Ресурсом, що може сприяти адаптації та подоланню стресу, є така особистісна характеристика, як резильєнтність.

Термін «resilience» перекладається з англійської мови як «стійкість». Це поняття було запозичене з фізики, де позначало здатність тіла відновлюватись після деформації внаслідок механічного впливу. В даний час широко використовується психологами для описання здатності особистості відновлюватись після стресів, важких життєвих ситуацій, переживань та, так

званих, «ударів долі». ВООЗ пропонує визначення, де резильєнтність – це «здатність відносно добре справлятися з важкими ситуаціями та особиста ресурсність, що може розвиватися завдяки захисним факторам (наприклад, сприятливе зовнішнє середовище та вироблення адаптивних механізмів копіngu)» [3]. Найбільш ефективними копінг-стратегіями ми вважаємо наступні: заплановане вирішення проблеми, позитивне переосмислення та прийняття відповідальності.

Резильєнтність відіграє першочергову роль у посттравматичному зростанні, забезпечує можливість підтримувати рівновагу у важких, змінюваних, непередбачуваних умовах, збагачує репертуар психологічних захистів, підвищує їх ефективність. Фактично, резильєнтність – це і є той самий особистий ресурс, внутрішня опора індивіда на самого себе.

Резильєнтність часто ототожнюють із поняттям «життєстійкості» (hardiness), проте, ряд дослідників [4] розрізняють їх і описують перше як психічну реакцію на різні типи життєвих ситуацій, в той час як життєстійкість вбачають рисою особистості. Саме ця риса може бути базою, одним із факторів, що відповідає за розвиток та підтримку резильєнтності особистості.

Сучасні дослідники вказують на два підходи до вивчення резильєнтності: (а) як риси характеру [5] і (б) як динамічний процес [6]. У першому підході позначають такі індивідуальні особливості, як гнучкість, спритність, схильність давати швидкі й адекватні відповіді на жорсткі життєві умови, міцність характеру. Другий підхід вбачає резильєнтність в якості позитивного процесу адаптації, здатність до розвитку, зростання, відновлення, особливо в несприятливих життєвих ситуаціях.

Крім того, дослідниками визначаються три рівні резильєнтності [7]:

- Індивідуальна. Показником розвиненості цього рівня є почуття самоцінності індивіда, віра в себе. Для

таких особистостей характерно мати опору на власні сили, почуття автономії самостійності, розвинене відчуття контролю.

- Сімейна. Вона проявляється в чуйності та повазі до почуттів інших, близьких, бути турботливим та причетним.

- Соціальна або громадська. Ця сторона резильєнтності проявляє громадські якості особистості – моральність, доброчесність, здатність бути гідним членом суспільства.

Апатія відноситься до порушень емоційної сфери і часто розглядається як симптом депресії. Психологічний словник дає наступне визначення поняття «апатія»: «стан, що характеризується емоційною пасивністю, індіферентністю, притупленням почуттів, байдужістю до оточуючих подій, ослабленням спонукань та інтересів. Триває на фоні зниженої фізичної та психологічної активності.

Апатія буває короткочасною або довгостроковою. Формується в результаті довгострокового розладу психіки, іноді виникає при деяких органічних ураженнях мозку. Може спостерігатися при слабоумстві, буває наслідком тривалого соматичного захворювання» [8].

Проблема апатії, як специфічного емоційного стану вивчається вже понад сто років. Перші дослідники (зокрема, Е. Крепелін) розуміли апатичність, як емоційну спрощеність, поступове зменшення продуктивності, втрату емоційної чутливості, недостатність лицьової експресії та відносили її до одного з симптомів ранньої деменції або шизофренії [9].

У 2008 р. на консиліумі в рамках з'їзду Європейської психіатричної асоціації було запропоновано новий погляд на апатію. Вона стала вважатися не втратою емоцій як таких, а втратою мотивації до емоційного реагування, що може супроводжувати велику кількість психічних, неврологічних, ендокринних і психологічних розладів [10].

Альтернативний погляд на апатію запропонували Р. Радакович і С. Абрахамс [11]. Це стан може періодично з'являтися у будь-якої умовно здорової людини. Сучасні психіатри наголошують на необхідності співпраці з психологами у превенції та інтервенції апатії, тому що такий емоційний стан може проявитися не тільки через захворювання, супроводжуючи його, але й бути наслідком деяких інших причин, наприклад: реакція на травматичну, стресову подію; розчарування, фрустрація, зустріч із неуспіхом у житті; депресивний стан; емоційне вигорання, втома; особистісна або вікова криза; нечутливість до власних емоційних потреб і, як наслідок, внутрішній конфлікт; наслідок прийняття деяких ліків.

Апатія характеризується досить чіткими симптомами: труднощі виконання щоденних завдань, почуття незацікавленості, байдужості, зниження або відсутності мотивації до досягнення цілей, низький рівень енергії, прокрастинація. Клінічні прояви апатії розділяють на 3 компоненти: (а) зниження ефективності діяльності, зменшення тривалості її виконання, підвищена втомлюваність, (б) відсутність цікавості до нового і (в) зниження емоційних реакцій [12].

**Мета дослідження.** Вивчити резильєнтність особистості та стан апатії як чинники прояву симптомів ПТСР у звичайних цивільних людей (студентів), які після 24.02.2024 р. проживають недалеко від зони бойових дій технічного університету «Харківський політехнічний інститут». (переважно у м. Харків та Харківській області). Загальна кількість досліджуваних – 97, з яких 89 жінок і 8 чоловіків від 17 до 64 років, середній вік  $36,76 \pm 12,77$  років. В дослідженні прийняли участь студенти-психологи денного та заочного відділень Харківського національного педагогічного університету імені Г. С. Сковороди і Національного

**Матеріали та методи.** Для оцінки рівня прояву ПТСР використовувалась методика «Шкала симптомів ПТСР» [1]. Резильєнтність вимірювалась за допомогою «Короткої шкали резильєнтності» Б. Сміта [13], а також використовувалась «Шкала апатії» Р. Хенделмана [14] для визначення рівня прояву апатії досліджуваних.

**Результати та обговорення.** За результатами процедури кластеризації методом k-середніх нами виділено дві групи досліджуваних: «Гармонійні» та «Апатичні», що наведено на рис 1.

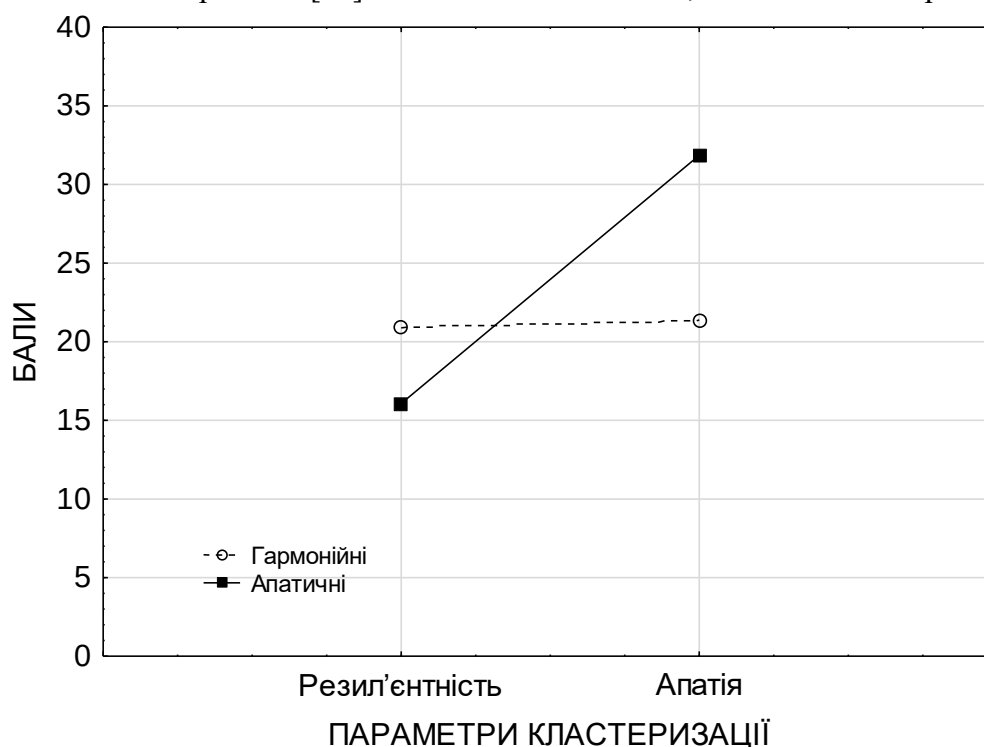


Рис. 1. Кластерні профілі двох груп досліджуваних: «Гармонійної» та «Апатичної».

Для кластеризації були використані дані дослідження апатії і резильєнтності. В групу «Гармонійних» (42 людини) увійшли такі досліджувані, що отримали помірні показники резильєнтності та апатії. «Гармонійні» – це умовна назва, яка відображає той факт, що у досліджуваних обидва показники не акцентує, не приймають надмірно високих або надмірно низьких значень. В групу «Апатичних» (55 людей) увійшли досліджувані, що продемонстрували низький бал за резильєнтністю і дуже високий – з апатичністю.

Можна сказати, що між поняттями

«резильєнтність» і «апатичність» існує певна протилежність. Перша характеристика, яка у перекладі з англійської означає «стійкість», є протилежною за сенсом апатичності та зневірі. Тому особистість, що демонструє одну з цих якостей, може бути схильна до другої з означених тільки у дуже низькому ступені.

Табл. 1 показує результати аналізу розрізень між двома групами за симптомами ПТСР (за t-критерієм Ст'юдента). Діагностика стану ПТСР проведена за допомогою опитувальника «Шкала симптомів ПТСР» [1].

Таблиця 1. Відмінності між показниками ПТСР досліджуваних «Гармонійної» і «Апатичної» груп

| Параметри ПТСР                    | Групи досліджуваних |                   | t-критерій | p        |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------|------------|----------|
|                                   | гармонійна (n = 42) | апатична (n = 55) |            |          |
| Повторне проживання               | 5,83 ± 3,76         | 8,65 ± 3,37       | -3,883     | 0,0002   |
| Уникнення                         | 7,10 ± 4,04         | 11,65 ± 4,32      | -5,300     | 0,000001 |
| Підвищене збудження               | 8,60 ± 3,47         | 9,47 ± 2,62       | -1,418     | Незн.    |
| Загальний показник симптомів ПТСР | 21,52 ± 8,57        | 29,78 ± 8,80      | -4,632     | 0,00001  |

У порівнянні з групою апатичних досліджуваних, гармонійні набагато рідше переживають такий симптом, як стан повернення до травматичної ситуації, що демонструється шкалою «Повторне проживання» ( $t = -3,883$ ;  $p < 0,0002$ ). Означені результати пов'язані зі стійкістю, можливістю залишатись у сьогоденні, так званому, «тут і зараз», що є компонентом резильєнтності.

Апатичність характеризується зневірою, у тому числі в майбутнє та власні сили й можливості. Саме тому, апатичний досліджуваний допускає, що ситуація, яка травмувала одноразово, може статися знову та травмувати, в той час, як резильєнтний досліджуваний розглядає такий тип ситуації, як вже знайомий, відомий та тому такий, з яким можливо впоратись. Він має досвід опори на власні сили та не

характеризується зневірою.

Можливо також інше, когнітивистське тлумачення цього явища. Апатія, як особливий емоційний стан, створює таке внутрішнє середовище у так званому «гедонічному просторі» особистості, яке сприяє пригніченню психологічних захистів та значному полегшенню доступу до сховищ емоційної пам'яті, а саме – негативних емоційних патернів [15]. Резильєнтних ресурсів для гальмування (переривання) цих флешбеків досліджуваним даної групи, на жаль, не вистачає.

Шкала «Уникнення» також має більш високі показники серед апатичних досліджуваних, аніж у групі гармонійних ( $t = -5,3$ ;  $p < 0,000001$ ).

Виходячи з припущення, що особистісні якості резильєнтності й апатичності певною



мірою протилежні, ми також можемо додати, що апатичність характеризується ще й меншою ресурсністю. Це означає, що в резильєнтних досліджуваних більше життєвих сил, що забезпечують їм можливість використовувати більш ефективні захисні механізми, а апатичним, можна сказати, не залишається нічого іншого, окрім уникання неприємного досвіду. В той час, як перші більш схильні до опановування неприємностей. Та ж сама зневіра, що характерна для апатичних і знецінення власних можливостей змушує їх обирати уникання як найдоступніший засіб взаємодії з важким або неприємним досвідом.

Загальний показник за методикою «Шкала ПТСР» також виявився вищим у групі апатичних у порівнянні із гармонійними ( $t = -4,632$ ;  $p < 0,00001$ ).

Резильєнтність, як особистісна характеристика, включає в себе здатність «повертатися до минулої форми», відновлюватися та підкреслює можливості, ресурси індивіда до самопідтримки й успішного проживання, конструктивного пропрацювання неприємних і травмуючих станів. Досліджувані, що продемонстрували високий рівень апатичності, мають, як продемонстровано на рис. 1, низьку здатність до резильєнтності, саме тому, вони будуть схильні до проявів посттравматичного розладу.

За шкалою «Підвищене збудження» відмінностей між «Апатичними» та

«Гармонійними», які мають статистичну значущість, отримано не було.

**Висновки.** В результаті проведеного дослідження була вивчена резильєнтність особистості, а також стан апатії. Було виявлено, що обидві означені характеристики можуть надавати специфіки проявам симптомів ПТСР у звичайних, цивільних людей (студентів), які проживають недалеко від зони бойових дій. При чому, ймовірно, ці чинники діють на специфіку прояву симптомів ПТСР протилежним чином – резильєнтність сприяє пом'якшенню їх прояву, а апатія може їх посилювати.

Проведене дослідження сприяє розробці прикладних і реабілітаційних заходів, направлених на підвищення резильєнтності індивідів.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується порівняння отриманих даних із результатами вибірки військослужбовців із бойовим досвідом, які проходять дослідження під час перебування на реабілітації або у відпустці.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

**Публікаційна етика.** Пацієнти були включені в дослідження після отримання інформованої згоди. Дослідження відповідало міжнародним етичним стандартам біометричних досліджень.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The Modified PTSD Symptom Scale: A brief self-report measure of post-traumatic stress disorder / S. A. Falsetti, H. S. Resnick, P. A. Resick, D. Kilpatrick. *The Behavioral Therapist*. 1993. Vol. 16. P. 161–162.
2. Screening for PTSD in a substance abuse sample: psychometric properties of a modified version of the PTSD Symptom Scale Self-Report. Posttraumatic stress disorder / S. F. Coffey et al. *J Trauma Stress*. 1998. Vol. 11 (2). P. 393–399. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1024467507565>
3. Психосоціальна підтримка в умовах надзвичайних ситуацій: підхід резилієнс : навч.-метод. посіб. / Н. Гусакта ін. Київ : НаУКМА, 2017. 92 с.
4. Population-based validation of a German version of the Brief Resilience Scale / A. Chmitorz et al. *PLoS ONE*. 2018. Vol. 13 (2). P. e0192761. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192761>

5. Block J. H., Block J. The role of ego-control and ego-resiliency in the organization of behavior. *Minnesota Symposium on Child Psychology*. NJ : Erlbaum, 1980. Vol. 13. P. 39–101.
6. Masten A. S., Best K., Garmezy N. Resilience and development: Contributions from the study of children who overcome adversity. *Development and Psychopathology*. 1990. Vol. 2. P. 425–444.
7. Cicchetti D., Garmezy N. Milestones in the development of resilience [Special issue]. *Development and Psychopathology*. 1993. Vol. 5, Issue 4. P. 497–774.
8. Шапар В. Б. Сучасний тлумачний психологічний словник. Харків: Прапор, 2007. 640 с.
9. Kraepelin E. Dementia praecox and paraphrenia. In: Textbook of Psychiatry, 8th Edition. Barclay, E.S., Translated, Livingston, Edinburgh. *Open Journal of Psychiatry*. 2012. Vol. 2, No. 4.
10. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders / P. H. Robert et al. *European Psychiatry*. 2009. Vol. 24 (2). P. 98–104. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.09.001>
11. Radakovic R., Abrahams S. Developing a new apathy measurement scale: Dimensional Apathy Scale. *Psychiatry Research*. 2014. Vol. 219 (3). P. 658–663. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.06.010>
12. Marin R. S. Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci*. 1991. Vol. 3. P. 243–254.
13. The brief resilience scale: assessing the ability to bounce back / B. W. Smith et al. *International journal of behavioral medicine*. 2008. Vol. 15 (3). P. 194–200.
14. Handelsman R. Defining and assessing adolescent apathy. New York : City University of New York, 1999.
15. Кузнецов М. А., Татієвська М. І. Емоційна пам'ять військовослужбовців і суб'єктивна картина бою. European scientific congress. *Proceedings of the 3rd International scientific and practical conference*. Barca Academy Publishing. Madrid, Spain. 2023. P. 233–239. URL: <https://sciconf.com.ua/iii-mizhnarodna-naukovo-praktichna-konferentsiya-european-scientificcongress-17-19-04-2023-madrid-ispaniya-arhiv/>

Надійшла до редакції 08.02.2024

Прийнята до опублікування 14.03.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Татієвська Марія Маратівна**, Кандидатка психологічних наук, доцентка, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри педагогіки та психології управління соціальними системами ім. акад. І. А. Зязюна; Харків, Україна.

**Tatiievska Mariia**, Candidate of Psychology Science, Associate Professor, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Pedagogy and Psychology of Social Systems Management named after Academician I. A. Zyazyun; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [pochta939@gmail.com](mailto:pochta939@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2410-6427> A, B, C, D, E, F

**Кузнєцов Марат Амiрович**, доктор психологiчних наук, професор, Харкiвський нацiональний педагогiчний унiверситет iменi Г. С. Сковороди, професор кафедри психологiї; Харкiв, Україна.

**Kuznietsov Marat**, Doctor of Psychology Sciences, Professor, Kharkiv National Pedagogical University named after H. S. Skovoroda, Professor of the Department of Psychology; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [marat704@ukr.net](mailto:marat704@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0001-7662-9938> <sup>D, E, F</sup>

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збiр та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Вiдповiдальнiсть за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статтi (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статтi (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статтi (Final approval of the article)                     |
- 

**Вiдповiдальний автор:**

Татiєвська Марiя Маратiвна, кандидатка психологiчних наук, доцентка, Нацiональний технiчний унiверситет «Харкiвський полiтехнiчний iнститут», доцентка кафедри педагогiки та психологiї управлiння соцiальними системами iм. акад. I. А. Зязюна.

✉ Україна, 61002, м. Харкiв, вул. Кирпичова, 2, корпус у/2, к. 271.

E-mail: [pochta939@gmail.com](mailto:pochta939@gmail.com)

**Цитування:** Татiєвська М. М., Кузнєцов М. А. Апатiя та резильєнтнiсть як чинники прояву симптомiв ПТСР у студентiв. *Вiсник медицини, психологiї та фармацiї*. 2024. № 1. С. 35–42.  
doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.04>

V. Nemtsova, P. Poteiko, N. Ryndina, V. Berezniakov, H. Korchevska, S. Kravchuk  
Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.

## THE IMPACT OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM ON MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND ENDOCRINE COMORBIDITIES

### Summary

**Introduction.** Hypertension (HTN), despite the considerable progress in recent decades, remains a major public health problem and burden worldwide.

**Purpose of the study** to investigate the influence of subclinical hypothyroidism (STH) on the endothelial state in the patients with a comorbid course of HTN and type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Materials and methods.** 240 patients with stage II HTN were divided into 3 groups: group 1 (n = 40) – with isolated HTN, group 2 (n = 120) – with a combined course of HTN and T2DM; group 3 (n = 80) – with comorbidity of HTN, T2DM and SHT. Blood pressure, carbohydrate, lipid and thyroid metabolism, vascular endothelial growth factor (VEGF-A) plasma levels, desquamated circulating endothelial cells (DCEC) were investigated.

**The results.** Patients in all groups experienced dyslipidemia, more pronounced in group 3, but significant difference was shown only for triglycerides ( $p < 0.05$ ). Blood fasting glucose was significantly higher in group 2 than in group 3 ( $p < 0.05$ ). The highest levels of VEGF-A were found in the patients with HTN, T2DM and SHT, in the patients with HTN and T2DM, VEGF-A levels were lower than in the patients with isolated HTN. Endothelial morphological changes were the lowest in the group 3 (DCEC levels were  $12.06 \pm 0.61$  cells/100  $\mu$ l group 1,  $11.97 \pm 0.31$  cells/100  $\mu$ l group 2,  $10.07 \pm 0.26$  cells/100  $\mu$ l group 3,  $p_{1-3} = 0.001$  and  $p_{2-3} = 0.001$ , respectively).

**Conclusions.** The impact of subclinical hypothyroidism on the endothelium is characterised by a progression of impaired vasodilation, but not by morphological damage of the endothelium. Even minor changes in thyroid status contribute to the progression of endothelial dysfunction in patients with comorbid pathology.

**Keywords:** hypertension, type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction, vascular endothelial growth factor, desquamated circulating endothelial cells.

В. Д. Немцова, П. І. Потейко, Н. Г. Риндіна, В. І. Березняков, Г. І. Корчевська, С. Л. Кравчук  
Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна

УДК: 616.441-008.64-06:616

## ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ СТРЕСОВИЙ РОЗЛАД ТА ПРИЧИНИ ЙОГО ВИНИКНЕННЯ СЕРЕД ОСІБ, ЯКІ МАЮТЬ ДОСВІД УЧАСТІ В БОЙОВИХ ДІЯХ

### Анотація

**Вступ.** Артеріальна гіпертензія, незважаючи на значний прогрес за останні десятиліття, залишається основною проблемою охорони здоров'я та тягарем у всьому світі.

**Мета.** Дослідити вплив субклінічного гіпотиреозу (СГТ) на стан ендотелію у хворих на коморбідний перебіг гіпертонічної хвороби (ГБ) та цукрового діабету 2 типу (ЦД 2 типу).

**Матеріали та методи.** 240 хворих на ГБ II стадії були розподілені на 3 групи: 1 група (n = 40) – з ізольованою ГБ, 2 група (n = 120) – з поєднаним перебігом ГБ і ЦД 2 типу; 3 група (n = 80) – з коморбідністю ГБ, ЦД 2 типу та СГТ. Досліджували показники вуглеводного, ліпідного і тиреоїдного метаболізму, рівень васкулоендотеліального фактора росту (ВЕФР) у плазмі крові, кількість десквамованих циркулюючих ендотеліальних клітин (ДЦЕК).

**Отримані результати.** У пацієнтів всіх груп спостерігалася дисліпідемія, що була більш виражена в групі 3, але достовірні відмінності були знайдені лише для тригліцеридів ( $p < 0,05$ ). Рівень глюкози в крові натще був значно вищим у групі 2, ніж у групі 3 ( $p < 0,05$ ). Найвищі рівні ВЕФР були виявлені у хворих на ГБ, ЦД 2 типу та СГТ, у хворих на ГБ та ЦД 2 типу рівень ВЕФР був нижчим, ніж у пацієнтів із ізольованою ГБ. Морфологічні зміни ендотелію були найнижчими в групі 3 (рівень ДЦЕК становив  $12,06 \pm 0,61$  клітин/100 мкл у групі 1,  $11,97 \pm 0,31$  клітин/100 мкл у групі 2,  $10,07 \pm 0,26$  клітин/100 мкл у групі 3,  $p_{1-3} = 0,001$  і  $p_{2-3} = 0,001$  відповідно).

**Висновки.** Вплив субклінічного гіпотиреозу на судинний ендотелій характеризується прогресуванням порушення вазодилатації, а не морфологічним пошкодженням ендотелію. Навіть незначні зміни тиреоїдного статусу сприяють прогресуванню ендотеліальної дисфункції у пацієнтів із коморбідною патологією.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, ендотеліальна дисфункція, васкулоендотеліальний фактор росту, десквамовані циркулюючі ендотеліальні клітини.

**Introduction.** Hypertension (HTN), despite the considerable progress in recent decades, remains a major public health problem and burden worldwide. As reported by the NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC), the number of people with hypertension globally in 2019 was over 1 billion and this number has doubled since 1990 [1] and continue to increase worldwide [2]. Ukraine is no exception: according to the Global epidemiology study, provided by Bin Zhou and colleagues, Ukraine is among the countries with a high age-standardized prevalence of raised blood pressure (BP) [3].

From the other hand, thyroid dysfunction, including subclinical, and type 2 diabetes mellitus (T2DM) are two of the most frequent chronic endocrine disorders with variable prevalence among different populations [4]. Subclinical hypothyroidism (SHT) can be asymptomatic and, therefore, undiagnosed and untreated, leading to important adverse events. T2DM and thyroid diseases are two closely related conditions that can have bidirectional influence upon each other [5, 6].

Endothelial dysfunction (ED) is a complex of multi-stage balance disorders that leads to a decrease in the ability of blood vessels to relax and dilate, resulting in impaired blood flow, increased BP, and a higher risk of cardiovascular diseases. ED can play a leading role in the development of many diseases, including HTN and T2DM, independently predicts cardiovascular risk [7, 8]. Vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) is considered to be one of the earliest blood serum marker of ED, which changes appear even ahead of active intravascular inflammation [9]. Serious attention has also been paid to the study of the molecular and cellular mechanisms of the ED. The vessels endothelium damage is accompanied by desquamation of endothelial cells with their entry into the bloodstream. Therefore, the determination of the number of desquamated circulating endothelial cells (DCEC) in the blood is recognized by many researchers as a direct cellular marker of endothelial dysfunction [10].

Thus, the comorbid course of HTN and T2DM greatly increases the risk of cardiovascular complications, but in cases of SHT-associated comorbidities many questions remain unclear. It is known that the thyroid system, actively interacting with other neurohormonal factors, also affects the processes of vascular regulation. Till today the data on the impact of thyroid dysfunction, developing on the background of SHT, on the state of endothelium and ED formation are very diverse and remain not fully clear [11].

**Purpose of the study.** The purpose of the study was to investigate the influence of thyroid subclinical hypofunction on the state of endothelium in the patients with a comorbid course of hypertension and type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** 240 patients (164 women) aged 40 to 75 years (mean age  $58.2 \pm 5.6$  years) with stage II HTN were observed. Depending on comorbid pathology all patients were divided into 3 groups: Group 1 ( $n = 40$ ) – with isolated HTN (comparison group); Group 2 ( $n = 120$ ) - with a combined course of HTN and T2DM; Group 3 ( $n = 80$ ) – with comorbidity of H, T2DM and SHT as a result of autoimmune thyroiditis (AIT). Criteria of non-inclusion were symptomatic HTN, diabetes type 1 and other endocrine disorders, clinical signs of coronary heart disease or severe concomitant chronic diseases, pregnancy. Patients with diagnosed manifested hypothyroidism or with treated SHT, after surgical treatment of thyroid gland were not included. Use of such therapy: iodine preparations, glucocorticoids, amiodarone, lithium medicines, estrogens – was also exclusion criteria. Against the background of dietary recommendations, all patients received basic antihypertensive and antidiabetic therapy in individually selected doses in accordance with international and national Guidelines [2, 12, 13].

The survey program included a single list of laboratory and instrumental studies. BP levels were assessed by means of BP obtained

from three measurements at 2-minute intervals in a sitting position. Assessment of carbohydrate, thyroid and lipid metabolism was provided by standard methods. Ultrasound examination of the thyroid gland was performed according to the standard procedure on the device «LOGIQ5». The level of VEGF-A in blood plasma was studied by an immunoassay (ELISA) kit IBL International GmbH (Germany) on a semi-automatic immunoassay microplate analyzer «ImmunoChem-2100», HighTechnology, Inc. (USA). The state of the vascular endothelium and the degree of its damage were studied by determining the number of DCEC in the blood according to the method of Hladovec J. (1978) as modified by Rajec J. et al. (2007) using phase contrast microscopy techniques [14].

Statistical data processing was carried out using the computer software SPSS 21.0. Qualitative data were presented as percentages; quantitative – in the form of the mean and standard error ( $M \pm m$ ). The Student criterion was used to estimate

the differences between groups in the distribution close to normal. The differences were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

The study was performed in compliance with the basic provisions of the World Medical Association (WMA) Declaration of Helsinki on ethical principles for medical research involving human subjects (1964–2000) and MOH of Ukraine Order No. 690 dated September 23, 2009. The study was approved by the Bioethics Commission of Kharkiv National Medical University in accordance with the principles set forth in the Helsinki Declaration. All the patients signed the inform consent.

**Results and discussion.** To objectify the study all selected patients had controlled HTN stage 2 with stable antihypertensive therapy at least 3 months before randomization. The demographic and metabolic data for the patients participating in this study are presented in Table 1.

*Table 1. General characteristics, parameters of lipid, thyroid and carbohydrate metabolism in study groups ( $M \pm m$ )*

| Index                         | Group 1<br>(isolated HTN) | Group 2<br>(HTN + DM2T) | Group 3<br>(HTN + DM2T + SHT)    |
|-------------------------------|---------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Age, yrs                      | 61.37 $\pm$ 0.59          | 63.18 $\pm$ 0.72        | 61.59 $\pm$ 0.80                 |
| SBP, mmHg                     | 139.23 $\pm$ 4.65         | 145.70 $\pm$ 3.36       | 150.11 $\pm$ 5.86                |
| DBP, mmHg                     | 88.16 $\pm$ 5.06          | 94.08 $\pm$ 4.21        | 96.19 $\pm$ 5.72                 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>        | 26.32 $\pm$ 1.26          | 29.37 $\pm$ 1.09*       | 33.06 $\pm$ 2.01 <sup>*,**</sup> |
| TSH, mIU/L                    | 2.3 $\pm$ 0.54            | 2.41 $\pm$ 0.82         | 6.73 $\pm$ 2.04 <sup>*,**</sup>  |
| TC, mmol/l                    | 5.31 $\pm$ 0.52           | 5.69 $\pm$ 0.83         | 5.97 $\pm$ 0.88                  |
| LDL-cholesterol, mmol/l       | 2.90 $\pm$ 0.47           | 3.05 $\pm$ 0.17         | 3.57 $\pm$ 0.69                  |
| HDL-cholesterol, mmol/l       | 1.27 $\pm$ 0.05           | 1.18 $\pm$ 0.13         | 1.14 $\pm$ 0.08                  |
| TG, mmol/l                    | 1.66 $\pm$ 0.11           | 1.79 $\pm$ 0.23         | 2.40 $\pm$ 0.34 <sup>*,**</sup>  |
| Blood fasting glucose, mmol/l | 5.32 $\pm$ 0.19           | 8.11 $\pm$ 0.57*        | 6.39 $\pm$ 0.48 <sup>*,**</sup>  |
| HbA1c (%)                     | 5.59 $\pm$ 0.32           | 7.59 $\pm$ 0.11*        | 7.19 $\pm$ 0.12 <sup>*,**</sup>  |

**Notes:** TC – total cholesterol, LDL-cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol, HDL-cholesterol – high-density lipoprotein cholesterol, TG – triglycerides, SBP – systolic blood pressure, DBP – diastolic blood pressure, BMI – body mass index, TSH – thyroid stimulating hormone, HbA1c – glycosylated hemoglobin, \* –  $p < 0.05$  vs. the 1<sup>st</sup> group; \*\* –  $p < 0.05$  vs. the 2<sup>nd</sup> group.

There were no significant differences between the groups in the mean values of both systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP), despite different comorbidities. Patients in all groups experienced dyslipidemia, more pronounced in the presence of a combined course of HTN and T2DM than in patients with isolated HTN. The presence of SHT to HTN and T2DM was accompanied by the emergence of a tendency for the growth of all investigative indexes of lipid metabolism (see Table1). The presence of more expressed dyslipidemia in patients of group 3 coincides with the results of the HUNT study, which showed a direct relationship between thyroid-stimulating hormone (TSH) levels and blood lipids and again confirm the existing data on the presence of atherogenic dyslipidemia on the background of incomplete compensation of thyroid metabolism, including with comorbid pathology, as a risk factor for the progression of atherosclerosis and, accordingly, the risk of its complications [15].

In this study the fasting glucose levels in the group with isolated HTN was significantly

lower than in groups with comorbid pathology, despite the antidiabetic therapy. The presence of SHT in patients with HTN and T2DM was characterized by significantly lower levels of fasting glucose ( $p = 0.001$ ), glycated hemoglobin ( $p = 0.011$ ) compared to patients with comorbidity of HTN and T2DM with euthyroid. A univariate variance analysis revealed a significant effect of TSH level on fasting glucose level ( $p = 0.001$ ) in patients with a combined course of HTN, T2DM and SHT. These data are consistent with the results of recent years, which indicate a decrease in glucose levels with elevated TSH levels due to stimulation of gluconeogenesis and sympathetic stimulation of the liver [16].

Analysis of markers of ED found a significantly lower VEGF levels in patients with the combined course of HTN and T2DM compared to the patients with isolated HTN ( $317.43 \pm 11.10$  pg/ml and  $369.12 \pm 22.07$  pg/ml, respectively,  $p = 0.049$ , see Table 2.), which can be explained by taking metformin, which was one of the inclusion criteria in this study.

Table 2. Markers of endothelial dysfunction

| Index                      | Group 1<br>(isolated HTN) | Group 2<br>(HTN + DM2T) | Group 3<br>(HTN + DM2T + SHT) | Significance, p                                             |
|----------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| VEGF-A, pg/ml              | $369.12 \pm 22.07$        | $317.43 \pm 11.10$      | $476.61 \pm 24.82$            | $p_{1-2} = 0.049$<br>$p_{1-3} = 0.001$<br>$p_{2-3} = 0.001$ |
| CDEC,<br>cells/100 $\mu$ l | $12.06 \pm 0.61$          | $11.97 \pm 0.31$        | $10.07 \pm 0.26$              | $p_{1-2} > 0.05$<br>$p_{1-3} = 0.001$<br>$p_{2-3} = 0.001$  |

**Notes:** VEGF-A – vascular endothelial growth factor-A, CDEC- the amount of circulating desquamated epithelial cells.

Emerging numerous evidence, including those obtained in randomized studies, suggests the beneficial effect of metformin on endothelial function [17, 18]. Thus, Wu S et al (2014) demonstrated a significant improvement in endothelial function with the use of metformin for 12 months [18].

The presence of T2DM in group 2 practically not reflected on the the amount of CDEK ( $p = 0.967$ ) when compared with

the group 1. This data also indicates the positive effect of metformin on ED. In patients with a combined course of HTN, T2DM and SHT, the level of VEGF was significantly higher than in other groups in this study ( $476.61 \pm 24.82$  pg/ml,  $p = 0.001$  for all comparison groups), but the amount of DCEK was the lowest and significantly differed from the other studied groups ( $p = 0.001$  when comparing groups 1 and 2).



These advances are consistent with the results of studies demonstrating impaired secretion of endothelium-dependent dilation factors in hypothyroidism and are consistent with the data show that ED during SHT is not accompanied by morphological damage of endothelium [11, 19, 20].

The presence of correlations between indexes of thyroid metabolism and indexes characterized ED in group 2 (VEGF – thyroid stimulating hormone (TSH)  $r = -0.299$ ,  $p = 0.001$ , CDEC – T4frei  $r = -0.168$ ,  $p = 0.036$ , CDEC – T3frei  $r = 0.162$ ,  $p = 0.043$ ), and the correlation between VEGF and TSH in group 3 ( $r = 0.434$ ,  $p = 0.001$ ) indicates a significant influence of thyroid hormones on the functional state of the endothelium even within normal TSH values and worsens as the TSH level increases. The results of univariate variance analysis showed a significant effect of VEGF on TSH levels in patients of both group 2 ( $p = 0.001$ ) and group 3 ( $p = 0.001$ ) in this study.

#### Conclusions.

1. Endothelial dysfunction is more expressed with a combination of hypertension, type 2 diabetes, and thyroid dysfunction. Even minor changes in thyroid status contribute to the progression of endothelial

dysfunction in patients with comorbid pathology.

2. The impact of subclinical hypothyroidism on endothelial dysfunction is characterised by the progression of impaired vasodilation, but not associated with an influence on morphological damage of the endothelium.

3. Metformin may have a protective effect on the endothelium in patients with comorbid pathology, including subclinical hypothyroidism.

4. It is important that ED develops already in the early stages of pathological processes and is ahead of the clinical manifestations of the disease. Therefore, the early detection of ED in the patients with a combination of hypertension, type 2 diabetes mellitus and subclinical hypothyroidism has a great diagnostic and prognostic significance.

**Funding and conflict of interest.** There is no conflict of interest.

Funding source: authors' own funds.

**Publication ethics.** Patients were included in the study after obtaining informed consent. The study complied with international ethical standards for biometric research.

## REFERENCES

1. Nguyen T. N, Chow C K. Global and national high blood pressure burden and control. *Lancet*. 2021. Vol. 398 (10304). P. 932–933. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01688-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01688-3)
2. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia et al. *J Hypertens*. 2023. Vol. 41 (12). P. 1874–2071. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>
3. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension / B. Zhou, P. Perel, G. A. Mensah, M. Ezzati. *Nat Rev Cardiol*. 2021. Vol. 18 (11). P. 785–802. doi: <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00559-8>
4. Biondi B., Kahaly G. J., Robertson R. P. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus : Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev*. 2019. Vol. 40 (3). P. 789–824. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00163>
5. Association between thyroid dysfunction and type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies / F. Rong et al. *BMC Med*. 2021. Vol. 19 (1). P. 257. doi:

<https://doi.org/10.1186/s12916-021-02121-2>

6. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / J. G. Hollowell et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002. Vol. 87 (2). P. 489–499. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182>
7. Endothelial Dysfunction in Diabetes Mellitus: New Insights / M. Dubsky et al. *Int J Mol Sci.* 2023. Vol. 24 (13). P. 10705. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms241310705>
8. Konukoglu D., Uzun H. Endothelial Dysfunction and Hypertension. *Adv Exp Med Biol.* 2017. Vol. 956. P. 511–540. doi: [https://doi.org/10.1007/5584\\_2016\\_90](https://doi.org/10.1007/5584_2016_90)
9. Nemtsova V., Vischer A. S., Burkard T. Hypertensive Heart Disease: A Narrative Review Series—Part 3: Vasculature, Biomarkers and the Matrix of Hypertensive Heart Disease. *J Clin Med.* 2024. Vol. 13 (2). P. 505. doi: <https://doi.org/10.3390>
10. Circulating endothelial cells in coronary artery disease / M. Lampka et al. *Kardiol Pol.* 2015. Vol. 68 (10). P. 1100–1105.
11. Mechanism of subclinical hypothyroidism accelerating endothelial dysfunction (Review) / Lu. Ming, Bo Yang Chong, Gao. Ling, Zhao. Jia-Jun. *Exp Ther Med.* 2015. Vol. 9 (1). P. 3–10. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2014.2037>
12. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism / S. H. Pearce et al. *Eur Thyroid J.* 2013. Vol. 2 (4). P. 215–228. doi: <https://doi.org/10.1159/000356507>
13. Quattrocchi E., Goldberg T., Marzella N. Management of type 2 diabetes: consensus of diabetes organizations. *Drugs Context.* 2020. Vol. 9. P. 212607. doi: <https://doi.org/10.7573/dic.212607>
14. Endothelaemia-a marker of vascular damage / J. Rajec et al. *Bratisl Lek Listy.* 2007. Vol. 108 (9). P. 403–405.
15. The association between TSH within the reference range and serum lipid concentrations in a population-based study. The HUNT Study / B. O. Asvold, L. J. Vatten, T. I. Nilsen, T. Bjørø. *Eur J Endocrinol.* 2007. Vol. 156 (2). P. 181–186. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.1.02333>
16. High TSH Level within Normal Range Is Associated with Obesity, Dyslipidemia, Hypertension, Inflammation, Hypercoagulability, and the Metabolic Syndrome: A Novel Cardiometabolic Marker / Y. C. Chang et al. *J. of Clinical Medicine.* 2019. Vol. 8 (6). P. 817. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8060817>
17. Metformin in cardiovascular diabetology: a focused review of its impact on endothelial function / Y. Ding et al. *Theranostics.* 2021. Vol. 11 (19). P. 9376–9396. doi: <https://doi.org/10.7150/thno.64706>
18. Wu S., Li X., Zhang H. Effects of metformin on endothelial function in type 2 diabetes. *Exp Ther Med.* 2014. Vol. 7 (5). P. 1349–1453. doi: <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1582>
19. Endothelial dysfunction and low-grade chronic inflammation in subclinical hypothyroidism due to autoimmune thyroiditis / E. E. Türemen et al. *Endocr J.* 2011. Vol. 58 (5). P. 349–354. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.k10e-333>
20. Hypothyroidism and Cardiovascular Disease: A Review / D. Zúñiga et al. *Cureus.* 2024. Vol. 16 (1). P. e52512. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.52512>

Надійшла до редакції 22.02.2024

Прийнята до опублікування 29.03.2024

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Nemtsova Valeriya**, Doctor of Medical sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of "Family medicine and internal diseases"; Kharkiv, Ukraine.

**Немцова Валерія Данилівна**, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [valeriyana@ukr.net](mailto:valeriyana@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0001-7916-3168> A, B, C, D, E, F

**Poteiko Petro**, Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Потейко Петро Іванович**, кандидат медичних наук, доцент, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувач кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [petro.poteiko@khpi.edu.ua](mailto:petro.poteiko@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-6451-7151> D, E

**Ryndina Nataliia**, Doctor of Medical sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of "Family medicine and internal diseases"; Kharkiv, Ukraine.

**Риндіна Наталія Геннадіївна**, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [nryndina81@gmail.com](mailto:nryndina81@gmail.com)

<http://orcid.org/0000-0003-2731-4491> D, E, F

**Berezniakov Vladyslav**, Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Березняков Владислав Ігорович**, кандидат медичних наук, доцент, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [vladyslav.berezniakov@khpi.edu.ua](mailto:vladyslav.berezniakov@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-7818-4864> D, E

**Korchevska Hanna**, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Корчевська Ганна Ігорівна**, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистентка кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [hanna.korchevska@khpi.edu.ua](mailto:hanna.korchevska@khpi.edu.ua) D, E

**Kravchuk Stanislav**, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Кравчук Станіслав Леонідович**, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистент кафедри сімейної медицини та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [stanislav.kravchuk@khp.edu.ua](mailto:stanislav.kravchuk@khp.edu.ua)<sup>D, E</sup>

---

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Немцова Валерія Данилівна, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицини та внутрішніх хвороб.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Пушкінська, 79/1.

E-mail: [valeriyana@ukr.net](mailto:valeriyana@ukr.net)

**Цитування:** Nemtsova V., Poteiko P., Ryndina N., Berezniakov V., Korchevska H., Kravchuk S. The impact of subclinical hypothyroidism on markers of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and endocrine comorbidities. *Bulletin of medicine, Psychology and Pharmacy*. 2024. No. 1. P. 43–50. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.05>

**N. Ryndina, P. Poteiko, V. Nemtsova, V. Berezniakov, H. Korchevska, S. Kravchuk**  
*Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine.*

## PECULIARITIES OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH ISOLATED CORONARY HEART DISEASE AND ABDOMINAL OBESITY COMORBIDITIES

### Summary

**Introduction.** Treatment of cardiovascular diseases remains an urgent task of modern medicine due to their prevalence. Undoubtedly, recent decades have marked significant progress in the treatment of these diseases, in particular coronary artery disease (CAD). The presence of risk factors significantly affect the CAD. One of the common risk factors for CFD is obesity, the presence of which significantly affects the prognosis

**Purpose of the study** is to assess the state of carbohydrate metabolism in patients with isolated coronary artery disease and in the presence of comorbid abdominal obesity, as well as to analyze the peculiarities of the relationship between indicators of carbohydrate metabolism in patients with coronary artery disease with and without accompanying obesity.

**Materials and methods.** 135 patients with CAD (a form of CAD – stable angina pectoris II-II functional class) were studied. All patients with CAD were divided into 2 groups: 1 – patients with CAD and accompanying abdominal obesity (n = 100), 2 – patients with CAD without obesity (n = 35).

**The results.** Significantly higher values of glycemia, insulinemia, and HOMA index were found in patients with CAD and accompanying obesity compared to patients with isolated CAD. In patients with CAD and obesity, direct correlations were found between the level of glucose and insulin, index HOMA, and in patients without obesity the relationships become inverse.

**Conclusions.** In patients with a combined course of CAD and obesity high levels of the HOMA index were found, which indicates insulin resistance. Determining indicators of carbohydrate metabolism (glucose, insulin, index HOMA) is appropriate for timely diagnosis of insulin resistance and prescribing treatment for comorbid metabolic disorders.

**Keywords:** coronary heart disease, obesity, comorbidity, insulin, insulin resistance.

**Н. Г. Риндіна, П. І. Потейко, В. Д. Немцова, В. І. Березняков, Г. І. Корчевська, С. Л. Кравчук**

*Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.*

УДК: 616.12-005.4-056.256-078

## ОСОБЛИВОСТІ ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ІЗОЛЬОВАНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА ЗА КОМОРБІДНОСТІ ОЖИРІННЯ АБДОМІНАЛЬНОГО ТИПУ

### Анотація

**Вступ.** Наявність факторів ризику істотним чином впливають на перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Одним із розповсюджених факторів ризику ІХС є ожиріння, наявність якого істотно впливає на прогноз.

**Мета.** Оцінити стан вуглеводного обміну у хворих із ізольованою ІХС та за наявності коморбідного абдомінального ожиріння, а також проаналізувати особливості взаємин між показниками вуглеводного обміну у хворих із ІХС із супутнім ожирінням і без нього.

**Матеріали та методи.** Досліджено 135 хворих на ІХС (форма ІХС – стабільна стенокардія II–II ФК). Всі хворі з ІХС були поділені на 2 групи: 1 – склали хворі з ІХС та супутнім ожирінням абдомінального типу (n = 100), 2 – склали хворі з ІХС без ожиріння (n = 35).

**Отримані результати.** У хворих із ІХС та супутнім ожирінням знайдено достовірно більш високі значення глікемії, інсулінемії та індексу НОМА порівняно з хворими з ізольованою ІХС. У хворих із ІХС та ожирінням знайдено прямі кореляційні зв'язки між рівнем глюкози та інсуліном, індексом НОМА, а у хворих без ожиріння зв'язки набувають зворотнього характеру.

**Висновки.** У хворих із поєднаним перебігом ІХС та ожиріння знайдено високі рівні індексу НОМА, що свідчить про інсулінорезистентність. Визначення показників вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, індексу НОМА) доцільно для своєчасної діагностики інсулінорезистентності та призначення лікування за коморбідності метаболічних порушень.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, ожиріння, коморбідність, інсулін, інсулінорезистентність.

**Introduction.** Treatment of cardiovascular diseases remains an urgent task of modern medicine due to their prevalence. Undoubtedly, recent decades have marked significant progress in the treatment of these diseases, in particular coronary artery disease (CAD). However, CAD remains the leading cause of mortality and disability in the world population [1]. The presence of risk factors significantly affect the course of CAD. One of the common risk factors for CAD is obesity [2]. Today, obesity is not just a widespread medical and social problem, but a problem that has reached pandemic proportions, because more than a third of the world's adult population suffers from obesity [3, 4]. Abdominal adipose tissue cells – adipokines – have the properties of an endocrine organ and are able to synthesize proatherogenic factors, proinflammatory cytokines, which leads to the launch of a cascade of mechanisms aimed the development of atherosclerotic damage to arteries, including coronary ones [2, 5]. On the other hand, the presence of obesity is a risk factor for carbohydrate metabolism disorders [6]. Unfortunately, in the practice of health care, this issue is often neglected, and an obese patient begins treatment for carbohydrate metabolism disorders at the stage of type 2 diabetes mellitus (DM). Of course, it is impossible to ignore the fact that before the diagnosis of type 2 DM is put, patients around 10 years had impaired carbohydrate metabolism [6].

**Purpose of the study.** The purpose of the study is to assess the state of carbohydrate metabolism in patients with isolated coronary artery disease and in the presence

of comorbid obesity of the abdominal type, as well as to analyze the peculiarities of the relationship between indicators of carbohydrate metabolism in patients with coronary artery disease according to the presence or absence of concomitant obesity.

**Materials and methods.** 135 patients with CAD (a form of coronary heart disease – stable angina pectoris II-II FC) were studied. All patients with CAD were divided into 2 groups: 1 – patients with CAD and accompanying abdominal obesity ( $n = 100$ ), 2 – patients with CAD and normal body weight ( $n = 35$ ). The average age of patients with CAD and obesity was  $60.55 \pm 1.76$  years, and in patients of 2 group –  $60.34 \pm 1.64$ . Patients were included in the study after obtaining informed consent. The study complied with international ethical standards for biometric research.

Patients with acute or chronic inflammatory diseases, kidney failure, oncological diseases, type 2 DM, autoimmune diseases were not included in the study.

Patients with acute or chronic inflammatory diseases, kidney failure, oncological diseases, type 2 DM, autoimmune diseases were not included in the study.

The study determined anthropometric parameters of waist circumference (WC) and hip circumference (HC), body mass index (BMI) to determine abdominal obesity.

BMI was calculated according to the formula:  $BMI = \text{weight (kg)} / \text{height (m)}^2$ .

A BMI greater than  $30 \text{ kg/m}^2$  was considered a criterion for obesity (Table 1).

*Table 1. Diagnostic value of body mass index*

| BMI                            | Diagnostic value         |
|--------------------------------|--------------------------|
| 15–19.9 kg/m <sup>2</sup>      | Insufficient body weight |
| 20–24.9 kg/m <sup>2</sup>      | Normal body weight       |
| 25–29.9 kg/m <sup>2</sup>      | Overweight body          |
| 30–39.9 kg/m <sup>2</sup>      | Obesity                  |
| More than 40 kg/m <sup>2</sup> | Marked obesity           |



WC was measured as the volume below the chest above the navel; HC – as the largest volume at the hip level. The value of WC > 102 cm for men, > 89 cm for women (according to ATP III – 2001) and the value of the WC/HC index > 0.90 for men, > 0.85 for women is a sign of the abdominal type.

Determination of insulin in blood serum was carried out by the enzyme immunoassay using the «DRG INSULIN ELISA KIT» reagent set. The glucose level was determined by the glucose oxidizing method. The HOMA index was used, which was calculated according to the formula: fasting insulin (mU/ml) \* fasting glucose (mmol/l)/22.5. Patients with the HOMA index > 2.77 were considered insulin resistant.

Mathematical computer processing of

the results was carried out using the software package «Statistika» (StaSoft Inc, USA). The following were calculated: average value (M), error of the average (m), probability and level of significance (p). For the comparative analysis of samples with a normal distribution, the reliability of the differences was confirmed using the Student's test (t). The data are presented in the form of  $M \pm m$ , changes are probable at  $p < 0.05$ . The correlation coefficient (r) was used to assess the degree of relationship between the samples.

**Results and discussion.** In patients with CAD and concomitant obesity significantly higher fasting serum glucose values were found. The data are given in Table 2.

*Table 2. Parameters of carbohydrate metabolism in patients with CAD depending on the presence of concomitant obesity of the abdominal type*

| Parameter                                    | CAD and obesity<br>(n = 100) | CAD without obesity<br>(n = 35) | p       |
|----------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------|---------|
| Glucose, mmol/l                              | 5.83 ± 0.13                  | 4.12 ± 0.09                     | < 0,001 |
| Insulin, μU/l                                | 23.94 ± 2.67                 | 17.73 ± 2.62                    | < 0,001 |
| Index HOMA                                   | 5.45 ± 1.41                  | 2.03 ± 0.94                     | < 0,001 |
| Waist circumference,<br>cm                   | 106.88 ± 1.23                | 81.01 ± 2.41                    | < 0,001 |
| Hips circumference,<br>cm                    | 110.7 ± 1.03                 | 96.44 ± 2.66                    | < 0,001 |
| Waist<br>circumference/hips<br>circumference | 0.96 ± 0.01                  | 0.86 ± 0.09                     | < 0,001 |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>                       | 31.05 ± 0.55                 | 24.14 ± 0.82                    | < 0,001 |

The level of insulin in patients with comorbidity of CAD and obesity was higher than in patients with isolated CAD. HOMA index in patients with CAD and concomitant obesity exceeded its level in patients with CAD without obesity (differences are significant,  $p < 0.05$ ).

Anthropometry indicators in patients with CAD with and without accompanying

obesity were studied (Table 2). The values of BMI, WC, HC and their ratio in patients with comorbidity of CAD and abdominal obesity significantly exceeded those in patients with isolated CAD.

The analysis of the relationship between indicators of carbohydrate metabolism in patients with CAD in the presence or absence of obesity revealed differences. The data are given in Tables 3, 4.



*Table 3. Correlations between indicators of carbohydrate metabolism in patients with CAD and abdominal obesity*

| Parameter  | Glucose | Insulin | Index HOMA |
|------------|---------|---------|------------|
| Glucose    | x       | 0.47*   | 0.49*      |
| Insulin    | x       | x       | 0.88*      |
| Index HOMA | x       | x       | x          |

**Notes:** \* –  $< 0.05$ .

*Table 4. Correlations between indicators of carbohydrate metabolism in patients with isolated CAD*

| Parameter  | Glucose | Insulin | Index HOMA |
|------------|---------|---------|------------|
| Glucose    | x       | -0.65*  | -0.45*     |
| Insulin    | x       | x       | 0.86*      |
| Index HOMA | x       | x       | x          |

**Notes:** \* –  $< 0.05$ .

In patients with CAD and obesity, direct correlations were found between the level of glucose and insulin, HOMA index, as well as a direct correlation between insulin concentration and HOMA index. In patients with CAD without obesity, a direct relationship between the level of insulin and HOMA index was obtained, as well as inverse relationships between glucose concentration and insulin, HOMA index. That is, in patients with CAD without obesity, the increase in insulin is accompanied by a decrease in the level of glucose, which is evidenced by the inverse character of correlations. Thus, the homeostasis system works completely physiologically. In patients with CAD and obesity, the increase in insulinemia is accompanied by an increase in the level of glucose. Thus, homeostasis does not work physiologically in obese patients. Such changes are characteristic of an insulin-resistant state.

Discussion of research results. Higher glycemic levels were found in patients with comorbidity of CAD and obesity. But it should be noted that the concentration of this indicator remained within the normal range in patients with isolated CAD and in the comorbid course of CAD and obesity. Levels of insulinemia in patients with CAD and obesity significantly exceeded those in isolated CAD and obesity, while 40% of

patients with a combined course of CAD and obesity had insulinemia levels above the normal. Analysis of the levels of the HOMA index showed that this indicator was higher in the combined course of CAD and obesity and exceeded the normal range. The obtained data are consistent with the data of the world medical community regarding the existing insulin resistance in obesity [3, 5, 7]. Thus, in case of the comorbidity of CAD and obesity, the changes in carbohydrate metabolism consist in the development of insulin resistance due to a decrease in the sensitivity of cells to insulin, which in turn is the basis for the increase in serum insulin levels and the development of compensatory hyperinsulinemia aimed at counteracting the reduced sensitivity of tissues to insulin. Such pathogenetic changes may be due to a decrease in insulin receptor mRNA stability as a result of miRNA-128 activation, which reduces the expression of insulin receptors in adipocytes [8]. In addition, such changes may occur due to reprogramming of mitochondria in adipose tissue [7]. The obtained results testify to the fact that in patients with CAD and abdominal obesity, there are shifts in the physiological functioning of carbohydrate metabolism in the direction of the development of insulin resistance, which is a risk for the development of type 2 DM in the future. Therefore, it is advisable for patients with CAD with abdominal obesity

to carry out a comprehensive determination of indicators of carbohydrate metabolism – glucose, insulin, HOMA index, which will allow to single out a group at high risk of developing disorders of carbohydrate metabolism, namely, type 2 DM in the reversal stage such as prediabetes, insulin resistance, adequate therapy of which will prevent the development of persistent violations of carbohydrate metabolism.

### Conclusions.

1. In patients with comorbidity of coronary artery disease and abdominal obesity, there is an increase in the levels of insulinemia and HOMA index compared to patients with isolated coronary artery disease.

2. In patients with a combined course of coronary artery disease and abdominal obesity, levels of the HOMA index were found exceeding the normal ranges and testifying the presence of insulin resistance.

3. For patients with coronary artery disease and abdominal obesity, it is advisable

to carry out a comprehensive determination of carbohydrate metabolism indicators (glucose, insulin, HOMA index) in order to distinguish the category of patients with a reversible disorder of carbohydrate metabolism, namely, insulin resistance for the timely appointment of adequate treatment and prevention of the development of type 2 diabetes mellitus.

The prospects of the study are the assessment of carbohydrate metabolism disorders in patients with coronary artery disease depending on the severity of the accompanying metabolic disorders.

**Funding and conflict of interest.** There is no conflict of interest.

Funding source: authors' own funds.

**Publication ethics.** Patients were included in the study after obtaining informed consent. The study complied with international ethical standards for biometric research.

## REFERENCES

1. Ralapanawa U., Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *J. Epidemiol. Glob. Health*. 2021. Vol. 11 (2). P. 169–177. doi: <https://doi.org/10.2991/jegh.k.201217.001>
2. Obesity and Coronary Artery Disease: An Updated Systematic Review / M. P. Manoharan et al. *Cureus*. 2022. Vol. 14 (9). P. e29480. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.29480>
3. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes / F. Zatterale et al. *Front Physiol*. 2020. Vol. 10. P. 1607. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01607>
4. Chooi Y. C., Ding C., Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metab. Mar*. 2019. Vol. 92. P. 6–10. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>
5. Obesity and coronary heart disease: epidemiology, pathology, and coronary artery imaging / N. Katta, T. Loethen, C. J. Lavie, M. A. Alpert. *Curr Probl Cardiol*. 2021. Vol. 46. P. 100655. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2020.100655>
6. Wondmkun Y. T. Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes: Associations and Therapeutic Implications. *Diabetes Metab. Syndr. Obes*. 2020. Vol. 13. P. 3611–3616. doi: <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>
7. Lin H.-Y., Shao-Wen W., Shen F. C. Abrogation of Toll-like receptor 4 (TLR4) mitigates obesity-induced oxidative stress, proinflammation, and insulin resistance through metabolic reprogramming of mitochondria in adipose tissue. *Antioxid Redox Signal*. 2020. Vol. 33 (2). P. 1–60. doi: <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7737>

8. Obesity-related hypoxia via miR-128 decreases insulin-receptor expression in human and mouse adipose tissue promoting systemic insulin resistance / B. Arcidiacono et al. *EBioMedicine*. 2020. Vol. 1. P. 55. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2020.102912>

Надійшла до редакції 14.02.2024

Прийнята до опублікування 22.03.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Ryndina Nataliia**, Doctor of Medical sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Риндіна Наталія Геннадіївна**, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [nryndina81@gmail.com](mailto:nryndina81@gmail.com)

<http://orcid.org/0000-0003-2731-4491> <sup>D, E, F</sup>

**Poteiko Petro**, Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Потейко Петро Іванович**, кандидат медичних наук, доцент, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувач кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [petro.poteiko@khpi.edu.ua](mailto:petro.poteiko@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-6451-7151> <sup>D, E</sup>

**Nemtsova Valeriya**, Doctor of Medical sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Немцова Валерія Данилівна**, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [valeriyana@ukr.net](mailto:valeriyana@ukr.net)

<https://orcid.org/0000-0001-7916-3168> <sup>A, B, C, D, E, F</sup>

**Berezniakov Vladyslav**, Candidate of Medical sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Березняков Владислав Ігорович**, кандидат медичних наук, доцент, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри сімейної медицина та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [vladyslav.berezniakov@khpi.edu.ua](mailto:vladyslav.berezniakov@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0001-7818-4864> <sup>D, E</sup>

**Korchevska Hanna**, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Корчевська Ганна Ігорівна**, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистентка кафедри сімейної медицини та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [hanna.korchevska@khpі.edu.ua](mailto:hanna.korchevska@khpі.edu.ua) <sup>D, E</sup>

**Kravchuk Stanislav**, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the department of Family medicine and internal diseases; Kharkiv, Ukraine.

**Кравчук Станіслав Леонідович**, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», асистент кафедри сімейної медицини та внутрішніх хвороб; Харків, Україна.

E-mail: [stanislav.kravchuk@khpі.edu.ua](mailto:stanislav.kravchuk@khpі.edu.ua) <sup>D, E</sup>

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Риндіна Наталія Геннадіївна, докторка медичних наук, професорка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», професорка кафедри сімейної медицини та внутрішніх хвороб.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Григорія Сковороди, 79/1.

E-mail: [nryndina81@gmail.com](mailto:nryndina81@gmail.com)

**Цитування:** Ryndina N., Poteiko P., Nemtsova V., Berezniakov V., Korchevska H., Kravchuk S. Peculiarities of carbohydrate metabolism in patients with isolated coronary heart disease and abdominal obesity comorbidities. *Bulletin of medicine, Psychology and Pharmacy*. 2024. No. 1. P. 51–57. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.06>

## ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

УДК: 616.25-002.3-036.11-089-072.1 DOI: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.07>**В. В. Бойко<sup>1,2</sup>, В. В. Ткаченко<sup>1,3</sup>, В. І. Пономарьов<sup>3</sup>, А. Л. Сочнева<sup>3</sup>, В. В. Кріцак<sup>1,3</sup>, П. І. Корж<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. Зайцева НАМН України, Харків, Україна.<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет, Харків, Україна.<sup>3</sup> Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ З ПИТАНЬ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ ЕМПІЄМИ ПЛЕВРИ

## Анотація

Кількість хворих із гострою деструкцією легень становить понад 68,4 % від загальної кількості запальних захворювань грудної порожнини та середостіння. Гострі неспецифічні гнійно-деструктивні захворювання легень та плеври (ГДЗЛП) відносяться до розряду важкої патології в хірургії. Незважаючи на стрімкий розвиток торакальної хірургії рівень кількості ускладнень та летальності не знижується, а її ускладнення призводять до інвалідизації. Для поліпшення якості лікування пацієнтів при ГДЗЛП та їх хірургічних ускладнень важливе практичне значення має об'єктивне формування груп ризику розвитку ускладнень та прогнозування динаміки перебігу. Успішне вирішення цієї проблеми багато в чому пов'язане з високоінформативною ранньою діагностикою, достовірним визначенням ступеня тяжкості захворювання, створенням різноспрямованої класифікації запальних захворювань легень та плеври. Ці питання не можуть вважатися остаточно вирішеними та вимагають подальшої розробки. Все це диктує пошук нових ефективних методів лікування названої патології і свідчить про актуальність теми. Висвітлені відомості вказують на необхідність вдосконалення хірургічної тактики у хворих на емпієму плеври.

**Ключові слова:** гострі гнійно-деструктивні захворювання легень та плеври, гостра емпієма плеври, хірургічне лікування.

**V. Boyko<sup>1,2</sup>, V. Tkachenko<sup>1,3</sup>, V. Ponomaryov<sup>3</sup>, A. Sochnieva<sup>3</sup>, V. Kritsak<sup>1,3</sup>, P. Korzh<sup>1,3</sup>**<sup>1</sup> "Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine.<sup>2</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.<sup>3</sup> Educational and Research Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine

UDC: 616.25-002.3-036.11-089-072.1

## REVIEW OF THE LITERATURE ON THE TREATMENT OF ACUTE PLEURAL EMPYEMA

## Summary

Acute non-specific purulent-destructive lung and pleura diseases belong to the category of severe pathology in surgery. The number of patients with acute lung destruction is more than 68.4 % of the total number of inflammatory diseases of the chest cavity and mediastinum. Acute lung pathology becomes chronic in 11–40 %, leading to temporary disability in 30–40 % and permanent disability in 7.1–9.7 %. Mortality in purulent-destructive diseases of the lungs and pleura is 7.2–28.3 %, and in its gangrenous forms – 23.4. The proportion of complicated forms of abscessing pneumonia has increased from 15.8 % to 43.6 % in recent years. In order to improve the quality of treatment of patients with purulent-destructive diseases of the lungs and pleura and their surgical complications, it is of great practical importance to objectively form risk groups for complications and predict the dynamics of the course. Successful solution of this problem is largely related to highly informative early diagnosis, reliable determination of the severity of the disease, creation of a multidirectional classification of inflammatory diseases of the lungs and pleura.

These issues cannot be considered to be completely solved and require further study. Everything mentioned above dictates the search of new effective methods of the treatment of the mentioned pathology and proves the relevance of the theme. The outlined information highlights the necessity of improvement of surgical tactics in patients with pleural empyema.

**Keywords:** acute purulent-destructive lung and pleura diseases, acute pleural empyema, surgical treatment.

**Вступ.** За даними літератури, кількість хворих із гострою деструкцією легень становить понад 68,4 % від загальної кількості запальних захворювань грудної порожнини та середостіння [1].

За даними ряду авторів, гостра патологія легень переходить у хронічну в 11–40 %, призводить до тимчасової інвалідизації в 30–40 % стійкої втрати працездатності в 7,1–9,7 %. Летальність при гнійно-деструктивних захворюваннях легень та плеври становить 7,2–28,3 %, а при її гангренезних формах – 23,4–74,1 % [2].

Питома вага ускладнених форм абсцедуючої пневмонії останніми роками збільшилася з 15,8 до 43,6 % [3].

Для поліпшення якості лікування хворих при гнійно-деструктивних захворюваннях легень та плеври (ГДЗЛП) та їх хірургічних ускладнень важливе практичне значення має об'єктивне формування груп ризику розвитку ускладнень та прогнозування динаміки перебігу. Успішне вирішення цієї проблеми пов'язане багато в чому з високоінформативною ранньою діагностикою, достовірним визначенням ступеня тяжкості захворювання, створенням різноспрямованої класифікації запальних захворювань легень та плеври [3].

Незважаючи на те, що в даний час широко впроваджено в клінічну практику різні методи діагностики гнійних неспецифічних захворювань легень та плеври, низка питань, пов'язаних з обстеженням цих хворих, недостатньо висвітлена в літературі.

Серед методів ранньої діагностики гострої деструкції легень та плеври, за даними літератури, найбільш інформативними є рентгенологічні та ультразвукові методи дослідження [4].

Однак, можливості ультразвукового сканування в обстеження пацієнтів із ГДЗЛП вивчені мало. У вітчизняній та зарубіжній літературі є поодинокі

повідомлення, що присвячені цьому.

За даними літератури [5] завдання ультразвукового сканування полягають у діагностиці пристінкових утворень, плевриту, ехінокока, раку легені та пухлин плевральної порожнини.

Недостатньо висвітлені дані щодо застосування ультразвукового дослідження для сканування внутрішньолегеневих утворень, міжплевральних набряків, передопераційного обстеження хворих, які перенесли відеоторакоскопію та післяопераційного динамічного спостереження за пацієнтами [6].

Деякі автори вказують на неможливість дослідження легень через повітря, що знаходиться в альвеолах [7].

Питання класифікації гострих неспецифічних гнійних захворювань легень та плеври продовжують дискутуватись. Запропоновано багато класифікацій гострої деструкції легені та її хірургічних ускладнень [7].

Запропоновані класифікації визначають клініко-рентгенологічну симптоматику захворювання, ступінь ендогенної інтоксикації, компенсаторні можливості організму, але не дозволяють прогнозувати розвиток внутрішньоплевральних гнійних ускладнень. У літературі ми не зустріли класифікації, яка включала б усі вищезазначені критерії в сукупності.

Емпієма плеври є частим і небезпечним ускладненням запальних захворювань легень, травм грудей та оперативних втручань на органах грудної порожнини [3, 8].

Актуальність проблеми продиктована збільшенням частоти патологічних станів, перебіг яких ускладнює емпієма плеври [9].

За останнє десятиліття відзначається стійке збільшення захворюваності на гостру пневмонію, яка в 4 % випадків ускладнюється розвитком емпієми плеври [10].

У структурі поранень та травм питома

вага поранень грудей залишається високою і становить 6–12 %. Емпієма плеври ускладнює перебіг закритих травм грудей у 2,9–5,2 % спостережень [11], поранень, завданих холодною зброєю – в 1,7–5,4 % [11]. При вогнепальних пораненнях грудей частота емпієми плеври збільшується до 21,7 %.

Зросла кількість торакальних операцій, в тому числі травматичних втручань, що виконуються у пацієнтів із місцево поширеними та ускладненими формами раку легені. Після таких втручань емпієма плеври розвивається в 2,5–6,5 % випадків [12].

Після операцій із приводу гнійно-деструктивних захворювань легень емпієма плеври виникає в 4,8–28,0 % пацієнтів [13].

Лікування емпієми плеври передбачає використання хірургічного посібника, спрямованого на дренування та санацію гнійної порожнини, вплив на збудників інфекційного процесу та корекцію порушених функцій органів та систем [5].

По кожному з зазначених напрямів продовжується дискусія про вибір найбільш ефективного способу лікування. При виконанні оперативних втручань у хворих на емпієму плеври ускладнення розвиваються в 6,4–29,5 % пацієнтів [14].

При виконанні резекції легені або пневмонектомії на тлі гнійно-деструктивного процесу летальність досягає 30 % [15].

У зв'язку з цим, є необхідність підвищення ефективності консервативних та мініінвазивних методів лікування. Ефективність відеоторакоскопічних операцій підтверджена в численних дослідженнях [16].

Однак, у міру накопичення та узагальнення досвіду потрібне подальше уточнення показань для виконання відеоторакоскопії та оптимальних термінів її проведення. Не вивчено можливості

комбінованого використання відеоторакоскопічної санації та протеолітичних ферментів [17].

На цей час, торакальна хірургія має широкий арсенал засобів для усунення неспроможності кукси головного бронха [18]. Проте, тактика ведення порожнини після ліквідації нориці дуже суперечлива. Сучасна хірургія має в своєму розпорядженні арсенал малоінвазивних методів, за допомогою яких можна усунути запальний процес у плевральній порожнині в переважній більшості пацієнтів [19].

Проте, виразність залишкових змін та небезпека прогресування плеврогенного цирозу легені диктує необхідність створення системи моніторингу за хворими у віддаленому періоді [20].

Серед абсолютно показаних методів терапії гнійно-септичної патології екстракорпоральна детоксикація займає одне з перших місць. Її застосовують у комплексі з хірургічною санацією гнійного вогнища, раціональною антимікробною терапією, трансфузійно-інфузійною терапією та імунотерапією [20].

Екстракорпоральна детоксикація все частіше застосовується в хворих у критичних станах, та за відсутності протипоказань вона стає обов'язковим компонентом інтенсивної терапії в 73,0 % пацієнтів із сепсисом [21].

Серед методів екстракорпоральної детоксикації в лікуванні неспецифічних ГДЗЛП плазмаферез та плазмасорбція мають лідируюче положення [22], але, режими застосування, технічні особливості проведення, вплив на перебіг та прогноз не достатньо вивчені.

Незважаючи на великі успіхи, досягнуті останніми роками пульмонологією та торакальною хірургією, питання лікування гострих гнійно-деструктивних захворювань плеври не можуть вважатися остаточно вирішеними та вимагають подальшої розробки. Це зумовлено низкою об'єктивних



і суб'єктивних причин, зокрема, таких, як широке поширення антибіотикостійкої мікрофлори та алергізації населення. Ретельно зібраний анамнез, огляд хворого, вивчення показників функції легень, дані лабораторних та рентгенологічних досліджень, постановка серологічних, імунологічних та алергологічних тестів не завжди дозволяють встановити причину плевриту та часто бувають недостатніми для уточнення його етіології. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів лікування гострих ГДЗЛП, вивчення віддалених результатів усіх видів лікування показує, що вони не дають 100 % успіху. Все це диктує пошук нових ефективних методів лікування названої патології та свідчить про актуальність теми. Висвітлені відомості вказують на необхідність вдосконалення хірургічної тактики, етіотропної та імуностимулюючої терапії у хворих на емпієму плеври.

**Мета дослідження.** Вивчення даних про результати лікування гострих неспецифічних гнійно-деструктивних захворювань плеври з метою подальшого покращення його результатів на підставі вдосконалення діагностики, визначення факторів прогнозу захворювань та шляхом впровадження диференційної тактики хірургічного лікування із застосуванням мініінвазивних втручань.

### **Результати та обговорення.**

#### **Патогенетичні особливості емпієми плеври, питання класифікації та діагностики**

Хірургія та терапія гнійних захворювань легень та плеври пройшли непростий шлях із давнини, який ще далеко не завершений сьогодні. Протягом багатьох століть лікарі намагалися знайти найбільше доцільні способи лікування легеневих нагноєнь [18]. І тільки на рубежі XIX–XX століть лікування легеневих

нагноєнь отримало міцну наукову основу та стало стрімко вдосконалюватись [6, 10, 13].

У патогенезі гнійних захворювань легень основну роль відіграє пневмонія на тлі пригнічення імунітету, збудниками якої є стафілокок та неспороутворюючі анаероби (ідентифікуються в 62,83 % хворих) [14].

В даний час описано більше 80 видів токсинів збудників гнійних процесів у легенях та плеврі та вважається, що гострі легенево-плевральні нагноєння – це полімікробна інфекція у вигляді анаеробно-аеробних асоціацій мікроорганізмів, серед яких провідну роль відіграють неспоротворні анаеробні збудники, золотистий стафілокок, грамнегативна аеробна паличкова мікрофлора [15].

У патогенезі бактеріальної деструкції легені велике значення надають порушенню прохідності бронхіальних розгалужень із формуванням ателектазів, а також порушення кровообігу по бронхіальним та легневим судинам із розвитком ішемії бронхолегневих структур та наступним некрозом [22].

Найбільш виражені порушення кінцевих легневих структур спостерігаються на 2–3-му тижні захворювання.

Клінічна картина в розгорнутій фазі гнійного плевриту визначається симптомами гнійно-резорбтивної лихоманки, в основі якої лежать три фактори: нагноєння, всмоктування (резорбція) продуктів розпаду тканин та життєдіяльності мікробів та втрати організму, неминучі при гнійному запаленні [20].

Ступінь виразності цих симптомів та тяжкість стану хворого можуть бути різними – від помірно виражених до найтяжчих, і не завжди строго корелюють із розмірами порожнини емпієми та кількістю в ній гною [4].

Вивести пацієнта зі стану гнійно-резорбтивного виснаження вкрай важко, а

прогноз при цьому поганий [1, 6].

Емпієм плеври (гнійний плеврит, піоторакс) – один із найскладніших діагнозів для лікарів. Тим часом плеврити – найчастіші ускладнення пневмонії, причому вони розвиваються при більш ніж 60 захворюваннях [3].

Хоча вид плевральних випотів і не має вирішального діагностичного значення, проте, після розмежування їх на екссудат та транссудат можна уявити спектр етіологічної приналежності [20].

Єдиної класифікації емпієми плеври немає. Використовувані в клініці класифікації включають основні фактори: 1) патогенетичні форми; 2) особливості інфекційного збудника; 3) обсяг ураження плевральної порожнини; 4) наявність ускладнень емпієми плеври та легеневого процесу у вигляді бронхіальних норниць або деструкції легеневої тканини; 5) ступінь незворотних морфофункціональних змін плеври та легень [15].

За поширеністю виділяють тотальні емпієми, що захоплюють всю плевральну порожнину від купола діафрагми, та поширені, при яких емпієма обмежується двома або трьома анатомічними стінками плевральної порожнини [4].

За локалізацією емпієми бувають пристінними, апікальними та базальними [10].

Наявність злукового процесу значно змінює рентгенологічну картину, нерідко ускладнюючи діагностику емпієми. Іноді дуже непросто визначити, де знаходиться гнійна порожнина – у легені чи плеврі, особливо, якщо цих порожнин кілька.

Надалі, при формуванні багатокамерних скупчень випоту, можлива їхня візуалізація при комп'ютерній томографії органів грудної клітини [21].

Певну користь для правильної діагностики наявності порожнин і бронхоплевральних норниць може принести

введення контрастної речовини у порожнину – плеврографія [23].

Рентгенологічний метод дослідження, що лежить у основі встановлення діагнозу, також не може розкрити всі особливості, необхідні клініцисту. Виявлені на рентгенограмі органів грудної клітки зміни вимагають уточнення: чи є лише поразка легеневої паренхіми або у патологічний процес залучена плевральна порожнина [24].

Досить часто порожнина плеври при емпіємі розділена на окремі камери [25], що майже неможливо виявити при звичайному рентгенологічному дослідженні. За оглядовою рентгенограмою органів грудної клітки питання про існування та характер порожнини емпієми не завжди може бути вирішено через накладання товстого шару шварт та ущільнення легеневої тканини [21].

Ультразвукова діагностика (УЗД) дуже інформативна при осумкуванні емпієми. УЗД дозволяє виявити навіть невелику кількість плевральної рідини [5, 8].

Виявлення патологічного процесу в плевральній порожнині ставить перед лікарем завдання визначити його нозологічну приналежність [12].

Клінічні прояви можуть бути підтверджені за допомогою плевральної пункції та дослідження випоту. Вона дозволяє визначити кількість екссудату, його характер, бактеріальний, цитологічний та біохімічний склад, диференціювати симптом шварти від наявності екссудату та іноді поставити питання про показання до хірургічного втручання [14].

Вважається, що діагностичну пункцію показано хворим, у яких товщина шару рідини на рентгенограмах у положенні лежачи на боці більше 10 мм або є осумкований плевральний випіт, виявлений за допомогою УЗД [25].

Клітинний склад плевральної рідини представлений поліморфноядерними

лейкоцитами (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли), лімфоцитами та іншими мононуклеарами (мезотеліальні та плазматичні клітини, макрофаги).

При домінуванні мононуклеарів, зокрема лімфоцитів, слід виключити туберкульоз, зловиясну етіологію випоту, ТЕЛА [26].

Лейкоцитарна формула ексудату мало відрізняється від такої у крові, але за патології змінюється. Переважання у плевральній рідині еозинофілів, більше 10 % характерне для посттравматичного гемотораксу, туберкульозного та грибового плевриту, паразитарної інфекції, лікарсько-індукованого плевриту, рідше – зловиясного захворювання.

При нейтрофільії плевального випоту загалом варто підозрювати пневмонію, тромб емболію легеневої артерії (ТЕЛА), панкреатит, перитоніт [22].

Одним із біохімічних маркерів є фермент класу гідролаз – аденосиндезаміназа (АДА). Рівень АДА більше 45 од/мл характерний для туберкульозу та ревматоїдного артрити. Автори [27] вважають, що надзвичайно висока активність АДА (250 од/мл та вище) повинна збільшувати підозру на лімфому або емпієму плеври. У нормі рівень амілази плевальної рідини не перевищує референтну межу такої у сироватці [27].

Рівень плевальної амілази підвищується при гострому панкреатиті, метастатичному випоті та розриві стравоходу [28].

Цитологічне дослідження плевального ексудату займає особливе місце у діагностиці інфікування та визначенні етіології плевального випоту [29].

Чутливість та специфічність експлікативної цитології для діагностики ексудативних плевритів широко варіюють відповідно до етіологічних причин. Достовірність цитологічного дослідження плевального випоту становить від 64 до

96 % [8, 29].

Дослідження авторів [30] показало, що при комбінації цитології з клінічними даними, включаючи лабораторні (біохімічний аналіз крові, АДА), рентгенологічні (комп'ютерна, позитрон-емісійна та магнітно-резонансна томографія) методи дослідження загальна чутливість досягає 80,9 % при ексудативних плевритах різної етіології.

Застосування сучасних імуноморфологічних методів поряд із класичними морфологічними прийомами дозволяє подолати багато складнощів дослідження випітних рідин. Порівняльний аналіз цитологічного та імуноцитохімічних (ІЦХ) методів у виявленні дисемінації за серозними оболонками виявив, що чутливість цитологічного дослідження становить 62 % при специфічності 95 %, а чутливість ІЦХ-дослідження збільшується до 93 % у разі зростання специфічності до 99 % [31].

Для коректного ІЦХ дослідження необхідно правильно підібрати комбінацію антитіл, що використовуються. У приблизно 20 % всіх хворих не вдається встановити діагноз лише за результатами дослідження плевального випоту [32].

Тому, за останні два десятиліття відеоторакоскопія (ВТС) набула широкого поширення у світі як остаточний етап діагностики за відсутності морфологічної верифікації діагнозу ексудативного плеврити [31].

ВТС з біопсією забезпечує високу ефективність диференціальної діагностики плевральних випотів різної етіології, яка, на думку різних авторів становить 95,5–100 % [13, 33].

ВТС дозволяє під візуальним контролем набрати потрібну кількість матеріалу, необхідного для імуногістохімічного аналізу з найбільш змінених ділянок плеври. Частота ускладнень складає 5–9 % [30].

На різних етапах еволюції захворювання є важливе питання необхідності пункції або дренування плевральної порожнини. У разі емпієми плеври потрібне суворе їхнє розмежування [34].

Накопичений до сьогоднішнього дня досвід дозволяє поставити питання: чи є пункція діагностичним чи лікувальним методом. Практика та аналіз літератури свідчать, що невинуватене наполегливе лікування пункціями, пізнє застосування дренування плевральної порожнини часто призводять до ускладнень гнійного процесу в легені [35].

Дослідження клітинного складу плевральної рідини – обов'язковий етап в обстеженні хворого, однак, і він не вирішує всіх проблем [4, 37].

Основні недоліки закритої трансторакальної біопсії, здійсненої для визначення природи хвороби, у тому, що вона проводиться наосліп (немає візуального контролю забору з осередків поразки) і стосується лише парієтальної плеври [6, 29].

При виконанні закритої трансторакальної біопсії плеври іноді виникає пневмоторакс (від 5 до 17 % випадків) [12]. Серед інших ускладнень описують: виникнення підшкірної емфіземи, гемоторакс, поранення нирки, печінки, селезінки [36, 37].

Діагностична бронхоскопія стала обов'язковою під час обстеження хворих із плевральним випотом неясного генезу та у пацієнтів із кровохарканням або клінічними ознаками бронхіальної обструкції [31].

При значному колабуванні легені можна відзначити зближення сегментарних бронхів, втрату їх тону, іноді набряклість слизової оболонки та збільшення її складчастості [29].

Бронхоскопія дуже важлива для виключення внутрішньої бронхіальної патології, яка може виявитися причиною розвитку пневмонії та ускладнити її гнійним плевритом. Насамперед це

стосується центрального раку легені, сторонніх тіл бронхів та інших, більш рідкісних захворювань бронхіальної системи. Особливо важливим є те, що бронхоскопія дозволяє визначити форму ендобронхіту та обґрунтувати показання до санації трахеобронхіального дерева [38, 39].

І все таки, попри розмаїття способів, встановлення етіологічної власності плеврального випоту представляє певні труднощі й у певній мірі залежить від досвіду, інтуїції практичного лікаря та діагностичних можливостей лікувального закладу [23, 30], а зрештою – найбільш інформативною виявляється прицільна біопсія, виконана під контролем торакоскопа [28].

### **Особливості хірургічних методів лікування хворих на емпієму плеври**

Основним та вирішальним моментом у лікуванні емпієми плеври є ліквідація гнійного вогнища в легенях та плеврі. Існуючі методи хірургічного лікування емпієми плеври, спрямовані на евакуацію гнійного вмісту з плевральної порожнини та вогнищ деструкції легень можна розділити на два типи: відкриті – із застосуванням торакотомії та закриті або методи «малої хірургії» – без торакотомії [35].

До способів «малої» хірургії в лікуванні емпієми плеври відносяться плевральні пункції, введення в порожнину катетера, закрите дренування пасивною та активною аспірацією, плевральний лаваж, діагностична та оперативна торакоскопія, тимчасова оклюзія бронхів [24].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на емпієму плеври на сучасному етапі актуальним є комбінування методів «малої» хірургії, залежно від показань до тих чи інших методів та обраного алгоритму лікування. Одними з сучасних методів щадного хірургічного лікування хворих на емпієму плеври з бронхоплевральною

норицею є тимчасова obturaція бронхів та BTC [28].

Вивчався метод тимчасової оклюзії бронхів та його ефективність у хворих на емпієму плеври [21]. Ціною створення тимчасового ателектазу ураженої частки легені за допомогою тимчасової оклюзії бронха (ТОБ) вдається відновити герметичність бронхіального дерева та розправити здорові відділи легені [29]. В даний час метод ТОБ знаходить застосування у великого контингенту дорослих хворих зі спонтанним та травматичним пневмотораксом, а також для інтраопераційної блокади бронха ураженої ділянки легені з метою запобігання попаданню патологічного вмісту у протилежний бронх [32].

Однак, найбільше застосування ТОБ відзначається у хворих із гострою інфекційною деструкцією легень, ускладненою піопневмотораксом і гігантськими абсцесами легень [33].

Механізм позитивної дії тимчасової оклюзії бронхів на перебіг гнійно-деструктивного процесу у легені при піопневмотораксі полягає у наступному [40]:

- створюється стійкий вакуум у плевральній порожнині в результаті роз'єднання її obturatorом із бронхіальним деревом;
- ліквідується залишкова плевральна порожнина за рахунок розправлення та збільшення обсягу здорової частини легені, зміщення середостіння, зменшення міжреберних проміжків та підйому діафрагми;
- сприяє спорожненню та облітерації вогнищ деструкції в легеневій тканині в умовах тимчасового ателектазу уражених відділів легені при постійній активній аспірації вмісту з плевральної порожнини;
- запобігає бронхогенній дисемінації гнійної інфекції, відмежовуючи здорові відділи легень;
- створюються сприятливі умови для закриття бронхоплевральних нориць у

результаті утворення спайок між вісцеральною та парієтальною плеврою та формування обмеженого фібротораксу.

Сумарний ефект впливу ТОБ на організм хворого залежить від співвідношення негативних та позитивних сторін впливу методу, загального стану хворого, і багато в чому індивідуальний. Простежуються деякі загальні закономірності розвитку функціональних змін у організмі хворого, у зв'язку з чим виділяють 4 фази перебігу постоклюзійного періоду [32, 32, 40]:

1 фаза – первинна реакція на оклюзію, вона триває 1–2 доби та може протікати як з розвитком позитивних, так і негативних змін основних показників дихання та кровообігу;

2 фаза – адаптація, триває близько тижня та характеризується поступовим поліпшенням загального стану хворих, стабілізацією основних показників дихання та кровообігу;

3 фаза – припадає на 7–17 добу після початку оклюзії та характеризується розвитком запальних змін у легені та бронхах;

4 фаза – простежується до 21–24 доби, в цей період відбувається стабілізація загального стану та стихання запальних змін у легені на тлі гнійного бронхіту. Виявлені особливості постоклюзійного періоду диктують необхідність диференційованого підходу до вибору засобів комплексної консервативної терапії, залежно від його фази [5, 32].

До переваг ТОБ багато авторів відносять її безпосередній позитивний вплив на загальний стан хворих [32].

Після проведення тимчасової оклюзії бронху у перші 2–3 доби нормалізується температура тіла, зменшується задишка, припиняється гнійне відділення з плевральної порожнини, підвищується фізична активність хворого. Зменшення явищ дихальної недостатності відбувається внаслідок герметизації

бронхіального дерева ураженої легені та зникнення синдрому «бронхіального скидання», швидкого розправлення не уражених ділянок легені та їх включення в функцію дихання, зняття синдрому інтоксикації [35].

ТОБ позитивно впливає на гемодинаміку малого кола кровообігу та центральну гемодинаміку. За даними низки авторів, після оклюзії бронхів та розправлення здорових відділів легені відзначається значне зменшення анатомічного шунтування крові у малому колі кровообігу (більш ніж у 2,5 рази), знижується або одразу ж нормалізується тиск у легеневій артерії. При оклюзії пайового бронху нормалізація функції зовнішнього дихання (уріджується частота дихання, зменшується хвилинний обсяг дихання до 20 %, зростає життєва ємність легень) та легеневого газообміну (зростає використання кисню в поєднанні зі збільшенням його споживання на 20–30 %, нормалізується рівень  $\text{PaCO}_2$  та  $\text{PaO}_2$ ) відбувається вже на першу добу; після оклюзії головного бронху зростають показники напруженості дихання, розлад газообміну йде по механізму внутрішньолегеневого шунтування зі зниженням споживання кисню. Зміни центральної гемодинаміки після обтурації пайового бронха характеризуються зростанням ударного та підвищенням хвилинного об'єму кровообігу, водночас, після оклюзії головного бронху ударний обсяг знижується, а підтримка хвилинного обсягу кровообігу досягається за допомогою зростання тахікардії [25, 28].

Таким чином, автори підкреслюють, що хворі з оклюзією головного бронху перебувають у менш вигідних функціональних умовах, що потребує додаткових інтенсивних заходів щодо підтримки кардіодинаміки та легеневого газообміну.

Незважаючи на багаторічний досвід застосування ТОБ у лікуванні емпієми

плеври з бронхоплевральними сполученням показання та протипоказання до її застосування чітко не визначено [30]. У літературних публікаціях відомості про них носять розрізнений, а іноді й суперечливий характер. На думку більшості авторів безпосереднім показанням до застосування ТОБ у хворих із піопневмотораксом є неможливість розправлення колабованої легені активною аспірацією та масивне скидання повітря по дренажу [32].

За наявності бронхіальної нориці з коефіцієнтом бронхіального скидання більше 0,25 дренування плевральної порожнини неефективно, таким хворим показана ендобронхіальна оклюзія [29].

Коефіцієнт бронхіального скидання автор визначав за співвідношенням обсягу повітря, що проходить через бронхіальну норицю до обсягу повітря, що вдихається. Таким чином, була розроблена та апробована неінвазивна методика визначення ступеня негерметичності легені за кількістю аспірованого повітря з плевральної порожнини за одиницю часу при суворо дозованому вакуумі [32].

При I ступені негерметичності легені досить ефективним є чередування активного та пасивного дренування плевральної порожнини з одночасним внутрішньоплевральним введенням подразнюючих плевру розчинів із метою плевродезу. При II ступені негерметичності легені в хворих із піопневмотораксом і спонтанним пневмотораксом автори вважають доцільним використовувати ТОБ пошкодженої частки легені з подальшим активним дренуванням плевральної порожнини. III ступінь негерметичності легені є показанням до торакотомії з ушиванням або резекцією пошкодженої легені.

Повідомляють про досить високу ефективність використання ТОБ для лікування гострої післяопераційної

емпієми плеври при легеневій неспроможності та неспроможності кукси бронха після резекцій легенів. До застосування тимчасової оклюзії бронхів усім хворим необхідно проводити комплексне лікування, спрямоване на стабілізацію деструктивного процесу у легені, санацію бронхіального дерева та плевральної порожнини, зменшення ступеня вираженості інтоксикації та легенево-серцевої недостатності, підвищення імунологічної реактивності організму [7, 30]. Доцільність застосування ТОБ у поєднанні з активною аспірацією через раніше встановлені дренажі у плевральній порожнині визнається всіма авторами, оскільки ці методи лікування доповнюють один одного й у комплексі мінімізують свої недоліки.

Дренування плевральної порожнини є найбільш поширеним, ефективним та раціональним методом лікування емпієми плеври. Показанням до цього методу лікування є піопневмоторакс будь-якої протяжності, що ускладнює гангренозні форми гострих інфекційних деструкцій легень, гостра емпієма плеври з бронхоплевральними сполученнями, напружений піопневмоторакс, післяопераційна емпієма плеври з бронхоплевральними норицями, хронічна емпієма плеври з бронхоплевральною норицею, безуспішність пункційного методу лікування протягом 5–7 днів [28, 35, 39].

Більшість хірургів віддають перевагу активній аспірації вмісту з плевральної порожнини [17]. Активна аспірація створює умови для активного розправлення колабованої легені, сприяє зниженню інтоксикації та є мірою профілактики бронхогенної дисемінації гнійної інфекції. Ступінь розрідження, необхідний для розправлення легені багато в чому залежить від тривалості існування піопневмотораксу, розмірів бронхоплевральних сполучень та ступеня колабування легені. Багато авторів

пропонують доповнювати активну аспірацію проведенням проточного, фракційного та проточно-фракційного лаважу порожнини емпієми, навіть із використанням автоматизованих систем управління цим процесом [17].

Ефективність дренажних методів лікування підвищується при санації емпіємної порожнини антибіотиками, антисептичними розчинами та проведення лаважу плевральної порожнини з введенням інгібіторів протеолізу та фібринолізу. Для прискорення процесу очищення та біохімічної (ферментативної) декортикації легені з успіхом застосовуються протеолітичні та фібринолітичні ферменти [11].

За даними більшості авторів ефективність застосування закритих методів дренування з активною аспірацією коливається від 47,8 до 81,3 %, у хронічну форму переходить 16,8–32 % випадків із летальністю до 19 % [10, 29].

Основною причиною недостатньої ефективності дренуючих методів є наявність бронхоплевральних нориць, які не тільки перешкоджають розправленню легені та підтримують гнійний процес, але й обмежують можливість промивання плевральної порожнини [29]. Цей недолік усувається за допомогою ТОБ [32].

Ефективність методу ТОБ забезпечується багатьма факторами. Але, питання про ступінь та корекцію їх впливу на результат лікування методом ТОБ остаточно не вирішено. Серед них одним із найважливіших є визначення локалізації «неспроможного» бронха. Для цього застосовували візуальний пошук гирла неспроможного бронха під час бронхоскопії [29].

Для визначення локалізації бронхіальних нориць насамперед використовуються дані різних рентгенологічних досліджень: аналіз рентгенограм грудної клітки хворого, виконаних до колапсу



легені; використання бронхографії водорозчинними рентгенконтрастними речовинами; проведення плеврографії, комп'ютерна томографія. Найбільш доцільною при існуючій техніці виконання оклюзії є обтурація пайового, двох пайових або проміжного бронха. Ізольована оклюзія сегментарних бронхів, як правило, виявляється недостатньо ефективною. Застосування оклюзії головного бронха може бути методом вибору лише у випадках, коли використання інших способів лікування неможливе через тяжкість стану хворого, а виконання оклюзії більш дистальних відділів бронхіального дерева технічно неможливо або неефективно [40].

Оклюзія головного бронху хворими переноситься важче та результати лікування значно гірше. У той же час, низка авторів повідомляє про сприятливі результати лікування хворих на піопневмоторакс оклюзією головного бронха, вказуючи при цьому на її нижчу ефективність порівняно з оклюзією пайових бронхів [31].

Ефективність методу ТОБ залежить і від якості матеріалу, використовуваного для оклюзії. R. Rafinski у 1965 році для обтурації бронху використовував емульсію, що містить 20 частин тальку у 40 % розчині йодополіполу, інші автори [39] – емульсії сульфадимезину у 40 % розчині йодолінолу та йодполівінолу [35].

Є повідомлення про обтурацію периферичних бронхоплевральних нориць, яку здійснювали клейовими ціанокрилатними композиціями шляхом селективної катетеризації бронхів під рентген-телевізійним контролем [29]. Проте, використання ціанокрилатних композицій для тимчасової оклюзії бронхів при піопневмотораксі не знайшло широкого застосування.

Суперечливо висвітлено у літературі питання про необхідні терміни оклюзії. У перших роботах, опублікованих у нашій країні, оптимальними термінами вважали 7–10 діб. Однак, як показували

результати лікування, ці терміни ТОБ у дорослих хворих з піопневмотораксом виявилися недостатніми для отримання стійкого лікувального ефекту [35].

За даним низки авторів термін оклюзії не повинен перевищувати 21–24 доби, оскільки збільшення тривалості оклюзії не покращує результатів лікування хворих і може призвести до незворотних морфологічних змін у легені. Терміни ТОБ повинні залежати від загального стану хворого, рівня інтоксикації та від ступеня вираженості запальних змін у оклюзованій частці легені [28].

За наявності помірних змін автори рекомендують застосовувати безперервну методику з перетампонадою через 7 днів [32]. При виражених змінах у оклюзованій частці рекомендується застосування переривчастої методики. Таким чином, можна досягти значної тривалості оклюзії.

Показанням до видалення обтуратора вважають розправлення легені при повному припиненні надходження повітря з плевральних дренажів протягом 5–6 діб; зменшення та очищення плевральної порожнини при стабілізації її розмірів протягом 5–6 днів; неефективність тимчасової оклюзії бронху [28].

Таким чином, із аналізу відомої літератури випливає наполеглива необхідність подальшого вдосконалення методики ТОБ. У літературі відсутні чіткі критерії оцінки результатів лікування. Безпосередні результати лікування із застосуванням ТОБ оцінюються за сукупності клінічних, рентгенологічних та ендоскопічних даних. Таким чином, аналіз літературних публікацій показує, що ТОБ знайшла широке застосування у хворих з емпіємою плеври з бронхоплевральними сполученнями.

Однак, незважаючи на значний досвід її застосування, багато питань досі залишаються невирішеними. Остаточного вирішення питання про показання до

застосування ТОБ у лікуванні емпієми плеври, про можливі безпечні та ефективні методи пошуку бронхоплевральних з'єднань, терміни оклюзії. Не розглядається питання про необхідні умови для ефективного застосування ТОБ. Потрібна подальша розробка лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на попередження ускладнень при її проведенні. Практично відсутні роботи щодо застосування ТОБ у комбінованому хірургічному лікуванні та аналізу його ефективності.

Створення ендовідеообладнання та поява нових ендоскопічних інструментів розширило рамки торакоскопічної хірургії – аж до резекцій легень, стравоходу, видалення пухлин середостіння, лікування спонтанного пневмотораксу, гемотораксу [33].

Проте, відеоторакоскопія під час емпієми плеври ще не отримала визнання та широкого практичного застосування. Публікації з цього питання зустрічаються відносно рідко [31, 40]. Місце відеоторакоскопії у алгоритмі комплексного лікування хворих на емпієму плеври чітко не визначено та не відпрацьовані показання до застосування. За відомостями окремих авторів відеоторакоскопія при емпіємі плеври дає можливість оцінити морфологічні зміни у парієтальній та вісцеральній плеврі, поверхні легень, за прямими і непрямими ознаками визначити наявність та локалізацію бронхо-плевральних сполучень, побачити виразність гнійно-фібринних накладень, діагностувати рентгенологічно невидимі інтраплевральні осумкування, секвестри, сторонні тіла та підтвердити поширеність та стадію емпієми плеври [19, 28].

Застосування лікувальних технічних прийомів під контролем торакоскопа, таких, як, видалення гною, фібрину, некротичних мас із плевральної порожнини, часткова або повна декортикація

легені, санація та адекватне дренування, а також усунення бронхоплевральних сполучень із повним розправленням легень дозволяє в більшості випадків вилікувати гостру емпієму плеври та уникнути її переходу у хронічну [32].

З'явилися перші повідомлення у вітчизняній та зарубіжній літературі про можливість застосування відеоторакоскопії при лікуванні хворих із хронічною емпіємою плеври з обробкою її порожнини ультразвуком, високоенергетичним та низькоенергетичним лазером [31]. Як і при використанні дренуючих методів, зберігаються труднощі при ендоскопічній санації порожнини емпієми в хворих із бронхоплевральними сполученнями [32].

Незважаючи на наявні численні способи ліквідації бронхоплевральних сполучень при відеоторакоскопії, таких як електрокоагуляція їх усть, застосування медичних клеїв і зшиваючих апаратів та заварювання високоенергетичним лазерним випромінюванням проблема їх усунення залишається актуальною [25]. Низька їх ефективність пов'язана з тим, що всі ці маніпуляції проводяться в умовах гнійно-некротичного процесу, які сприяють неспроможності «заварених» тканин, прорізування запаленої легеневої тканини та відторгнення клейової пломби [35].

У літературі повідомлення про поєднання відеоторакоскопії з ТОБ трапляються рідко. При емпіємі плеври з бронхоплевральними сполученнями середнього та великого калібру при податливій легені рекомендують комбінувати відеоторакоскопію з ТОБ [29].

Таким чином, відеоторакоскопія при лікуванні хворих на емпієму плеври є високоінформативним діагностичним та високоефективним лікувальним методом. Але, її ефективність значно знижується при синдромі негерметизму

легені, обумовленого наявністю функціонуючих бронхоплевральних сполучень. У цій ситуації застосування відеоторакоскопії у комбінації з ТОБ патогенетично виправдано, доцільно та перспективно.

**Висновки.** Узагальнюючи дані літератури слід зазначити, що за останні роки малотравматичні способи хірургічного лікування знайшли широке застосування в практиці клінік, що займаються проблемами торакальної хірургії. Особливо це актуально під час лікування післяопераційних емпієм плеври в тому числі з бронхіальними норицями. Актуальним залишається питання про використання фізичних методів лікування задля підвищення ефективності хірургічного лікування

хворих із емпіємою плеври. Наявні відомості говорять про високу ефективність методів «малої» хірургії при лікуванні гострої закритої емпієми плеври та не цілком задовільних результатах при лікуванні гострої та хронічної емпієми плеври з бронхоплевральними сполученнями. Тому, доцільність пошуку нових та вдосконалення відомих щадних методів лікування емпієм плеври та визначення їх місця у алгоритмі комбінованого хірургічного лікування є досить важливим.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів. Джерело фінансування: власні кошти авторів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Associations of microvascular dysfunction with cardiovascular outcomes: The cardiac, endothelial function and arterial stiffness in ESRD (CERES) cohort / A. Ayer et al. *Hemodial Int.* 2019. Vol. 23 (1). P. 58–68. doi: <https://doi.org/10.1111/hdi.12675>
2. Epidemiologic trends in pleural infection a nationwide analysis / I. Gupta et al. *Ann Am Thorac Soc.* 2021. Vol. 18. P. 452–459. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202001-075OC>
3. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA / C. L. Daley et al. *Clinical Practice Guideline Clinical Infectious Diseases.* 2020. Vol. 71 (4). P. 1–36. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241>
4. Interventions for the management of malignant pleural effusions: a network meta-analysis / A. Dipper et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020. Vol. 4. P. Cd010529. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010529.pub3>
5. Epidemiology and prognostic factors of pleural empyema / A. Bobbio et al. *Thorax.* 2021. Vol. 76. P. 1117–1123. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215267>
6. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study / J. G. Liese et al. *Clin Microbiol Infect.* 2019. Vol. 25 (7). P. 857–864. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.10.020>
7. Porcel J. M. Minimally invasive treatment of complicated parapneumonic effusions and empyemas in adults. *Clinical Respiratory Journal.* 2018. Vol. 12 (4). P. 1361–1366. doi: <https://doi.org/10.1111/crj.12730>
8. Risk factors and secondary care utilisation in a primary care population with non-tuberculous mycobacterial disease in the UK / E. L. Axson et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019. Vol. 38. P. 117–124. doi: <https://doi.org/10.1007/s10096-018-3402-8>

9. The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease / C. N. Ratnatunga et al. *Frontiers in immunology*. 2020. Vol. 11. P. 303. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303>
10. Epidemiology of adult pleural disease in the United States / S. R. Mummadi et al. *Chest*. 2021. Vol. 160. P. 1534–1551. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.026>
11. Analgesic effectiveness of serratus anterior plane block in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: a systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials / J. Li Wang et al. *BMC Anesthesiol*. 2023. Vol. 23. P. 235. doi: <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02197-8>
12. Prospective validation of the RAPID clinical risk prediction score in adult patients with pleural infection: the PILOT study / J. P. Corcoran et al. *Eur Respir J*. 2020. Vol. 56. P. 20001–20030. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.00130-2020>
13. Cui N., Wang L., Zhao J. A case report of histoplasma-associated empyema treated with intravenous injection and local thoracic irrigation of Amphotericin B plus medical thoracoscopy. *Front Public Health*. 2022. Vol. 10. P. 914529. doi: <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.914529>
14. Virtual bronchoscopic navigation as an aid to CT-guided transbronchial biopsy improves the diagnostic field for small peripheral pulmonary lesions / Kato A. et al. *Respirology*. 2018. Vol. 23 (11). P. 1049–1054. doi: <https://doi.org/10.1111/resp.13377>
15. The randomised thoracoscopic talc poudrage+indwelling pleural catheters versus thoracoscopic talc poudrage only in malignant pleural effusion trial (TACTIC): study protocol for a randomised controlled trial / A. Dipper et al. *BMJ Open Respir Res*. 2023. P. 10:e001682. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2023-001682>
16. Hospitalist-Operated Compression Ultrasonography: a Point-of-Care Ultrasound Study (HOCUS-POCUS) / E. A. Fischer et al. *J GEN INTERN MED*. 2019. Vol. 34. P. 2062–2067. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05120-5>
17. ERS/ESTS statement on the management of pleural infection in adults / E. O. Bedawi et al. *Eur Respir J*. 2023. Vol. 61. P. 2201062. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.01062-2022>
18. Indwelling pleural catheters for nonmalignant pleural effusions: report on a single centre's 10 years of experience / N. Frost et al. *BMJ Open Respir Res*. 2020. Vol. 7. P. e000501. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2019-000501>
19. Health-related quality of life as predictor for mortality in patients treated with long-term mechanical ventilation / H. Markussen et al. *BMC Pulm Med*. 2019. Vol. 19. P. 13. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0768-4>
20. Schwalk A. J., Ost D. E. Indwelling pleural catheters. *Clin Chest Med*. 2021. Vol. 42. P. 739–750. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2021.08.009>
21. Postpneumonectomy MRSA empyema treated with vacuum therapy - case report and literature review / P. Horák et al. *Rozhl Chir*. 2021. Vol. 100 (10). P. 502–506. doi: <https://doi.org/10.33699/PIS.2021.100.10.502-506>
22. Should the ultrasound probe replace your stethoscope? A SICS-I sub-study comparing lung ultrasound and pulmonary auscultation in the critically ill / E. G. M. Cox et al. *Crit Care*. 2020. Vol. 24. P. 14. doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2719-8>
23. Miller D. L., Abo A., Abramowicz J. S. Diagnostic Ultrasound Safety Review for Point-of-Care. *Ultrasound Practitioners Ultrasound Med*. 2020. Vol. 39 (6). P. 1069–1084. doi: <https://doi.org/10.1002/jum.15202>

24. Indwelling pleural catheter versus pleurodesis for malignant pleural effusions. A systematic review and meta-analysis / N. P. Iyer et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2019. Vol. 16. P. 124–131. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201807-495OC>
25. British Thoracic Society Guideline for pleural disease / M. E. Roberts et al. *Thorax*. 2023. Vol. 78, Suppl 3. P. s1–s42. doi: <https://doi.org/10.1136/thorax-2022-219784>
26. Haggag Y. I., Mashhour K., Ahmed K. Effectiveness of Lung Ultrasound in Comparison with Chest XRay in Diagnosis of Lung. *Consolidation Open Access Maced J Med Sci*. 2019. Vol. 7 (15). P. 2457–2461. doi: <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.669>
27. Radzina M., Biederer J. *Ultrasonography of the Lung* Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York. 2019. Vol. 191 (10). P. 909–923. doi: <https://doi.org/10.1055/a-0881-3179>
28. The Efficacy of VATS and Intrapleural Fibrinolytic Therapy in Parapneumonic Empyema Treatment / O. Samancilar et al. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2018. Vol. 24 (1). P. 19–24.
29. Intrapleural fibrinolytic therapy versus early medical thoracoscopy for treatment of pleural infection. Randomized controlled clinical trial / F. Kheir et al. *Ann Am Thorac Soc*. 2020. Vol. 17. P. 958–964. doi: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202001-076OC>
30. Medical thoracoscopy treatment for pleural infections: a systematic review and meta-analysis / M. Mondoni et al. *BMC Pulm Med*. 2021. Vol. 21. P. 127. doi: <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01492-9>
31. Lung ultrasound predicts the development of bronchopulmonary dysplasia: a prospective observational diagnostic accuracy study / X. Liu et al. *Eur J Pediatr*. 2021. Vol. 180. P. 2781–2789. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04021-2>
32. Thoracoscopy and talc poudrage compared with intercostal drainage and talc slurry infusion to manage malignant pleural effusion: the TAPPS RCT / R. Bhatnagar et al. *Health Technol Assess*. 2020. Vol. 24 (26). P. 1–90. doi: <https://doi.org/10.3310/hta24260>
33. Effects of Different Treatment Regimens on Primary Spontaneous Pneumothorax: A Systematic Review and Network Meta-Analysis / M. Muhetaer et al. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2022. Vol. 28 (6). P. 389–402. doi: <https://doi.org/10.5761/atcs.aa.22-00113>
34. Lung cancers associated with cystic airspaces: CT features and pathologic correlation / Y. Shen et al. *Lung Cancer*. 2019. Vol. 135. P. 110–115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2019.05.012>
35. Rafinski R. Die zeitweilige plombierung des als behandlungs methode des spontanpneumothorax Mschr. *Kinderheilk*. 1968. Vol. 116. P. 471–475. doi: <https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1931.tb14154.x>
36. Martinez-Zayas G., Molina S., Ost D. E. Sensitivity and complications of thoracentesis and thoracoscopy: a meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2022. Vol. 31. P. 220053. doi: <https://doi.org/10.1183/16000617.0053-2022>
37. Early video assisted thoracoscopic surgery (VATS) or intrapleural enzyme therapy (IET) in pleural infection: a feasibility randomized controlled trial (The Third Multicenter Intrapleural Sepsis Trial - MIST-3) / E. O. Bedawi et al. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.202305-0854OC>
38. Effect of thoracoscopic talc poudrage vs talc slurry via chest tube on pleurodesis failure rate among patients with malignant pleural effusions: a randomized clinical trial / R. Bhatnagar et al. *JAMA*. 2020. Vol. 323. P. 60–69. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.19997>
39. Effect of different probes and expertise on the interpretation reliability of point-of-care lung ultrasound / G. C. Shen -Le, L. Vivalda, S. Foligno, B. Loi. *Chest*. 2020. Vol. 157. P. 924–

931. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.11.013>

40. Use of fibrinolytics and deoxyribonuclease in adult patients with pleural empyema: a consensus statement / U. Chaddha et al. *Lancet Respir Med*. 2021. Vol. 9 (9). P. 1050–1064. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30533-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30533-6)

Надійшла до редакції 21.02.2024

Прийнята до опублікування 28.03.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Бойко Валерій Володимирович**, академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор; державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», директор, Харківський національний медичний університет, завідувач кафедри хірургії № 1; Харків, Україна.

**Boyko Valeriy**, Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Institution "Institute of General and Emergency Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Director, Kharkiv National Medical University, Head of the Department of Surgery No. 1; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [vv.boiko@knmu.edu.ua](mailto:vv.boiko@knmu.edu.ua)

<http://orcid.org/0000-0002-3455-9705> A, B, C, D, E, F

**Ткаченко Володимир Володимирович**, кандидат медичних наук, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії; Харків, Україна.

**Tkachenko Volodymyr**, Candidate of Medical sciences, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Surgery, Normal and Topographic Anatomy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [volodymyr.tkachenko@khpi.edu.ua](mailto:volodymyr.tkachenko@khpi.edu.ua)

<http://orcid.org/0009-0004-5194-4340> D, E

**Пономарьов Володимир Іванович**, доктор медичних наук, професор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», директор Навчально-наукового медичного інституту Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут»; Харків, Україна.

**Ponomaryov Volodymyr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Director of the Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute"; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [v.i.ponomariov@ukr.net](mailto:v.i.ponomariov@ukr.net)

<http://orcid.org/0000-0003-2513-3187> D, E



**Сочнева Анастасія Львівна**, кандидатка медичних наук, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії; Харків, Україна.

**Sochnieva Anastasiia**, Candidate of Medical sciences, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Surgery, Normal and Topographic Anatomy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [anastasiia.sochnieva@khpi.edu.ua](mailto:anastasiia.sochnieva@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0003-0106-5247><sup>D, E</sup>

**Кріцак Василь Васильович**, кандидат медичних наук, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувач кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії; Харків, Україна.

**Kritsak Vasyl**, Candidate of Medical sciences, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of Surgery, Normal and Topographic Anatomy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [vasyl.kritsak@khpi.edu.ua](mailto:vasyl.kritsak@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-3712-6235><sup>D, E, F</sup>

**Корж Павло Ігорович**, кандидат медичних наук, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцент кафедри хірургії, нормальної та топографічної анатомії; Харків, Україна.

**Korzh Pavlo**, Candidate of Medical sciences, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of Surgery, Normal and Topographic Anatomy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [pavlo.korzh@khpi.edu.ua](mailto:pavlo.korzh@khpi.edu.ua)

<https://orcid.org/0000-0002-8904-4629><sup>D, E, F</sup>

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Бойко Валерій Володимирович, академік Національної академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор, державна установа «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», директор.

✉ Україна, 61103, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1.

E-mail: [vv.boiko@knmu.edu.ua](mailto:vv.boiko@knmu.edu.ua)

**Цитування:** Бойко В. В., Ткаченко В. В., Пономарьов В. І., Сочнева А. Л., Кріцак В. В., Корж П. І. Огляд літератури з питань лікування гострої емпієми плеври. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 58–74. doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.07>



*Г. І. Пасхін**Міжнародний гуманітарний університет, Одеса, Україна.***МЕНТАЛЬНЕ ТА ФІЗИЧНЕ ЗДОРОВ'Я СУЧАСНОГО МОЛОДОГО ПОКОЛІННЯ ЯК АКТУАЛЬНЕ ПИТАННЯ СЬОГОДЕННЯ***Анотація*

Вплив довгострокового воєнного конфлікту на психологічний та фізичний стан осіб юнацького віку є важливою темою, що вимагає серйозного розгляду та призводить до серйозного стресу та травми. Тривалий воєнний стан створює непередбачувані ситуації, постійні обстріли та бомбардування порушують почуття базової безпеки, втрата економічної стабільності в сім'ях все це має значний вплив на ментальне здоров'я та ставить під загрозу фізичне здоров'я молодих людей.

Провідною метою дослідження став аналіз сучасних наукових надбань спрямованих на визначення особливостей ментального та фізичного здоров'я сучасного молодого покоління. Основними методами дослідження стали: аналіз та синтез наукової літератури побудований на методах дидактики, історизму, критичного аналізу з урахуванням логіко-аналітичного підходу. Було проаналізовано дослідження сучасних науковців, щодо висвітлення питань впливу бойових конфліктів, війни та воєнних дій на здоров'я населення: Аймедов К. В., Асєєва Ю. О., Богданова І. Є., Будьоний П. В., Волощук А. Е., Друзь О. В., Джонс Л., Кожина Г. М., Лакшмінараяна Р., Люстіг С. Л., Марута Н. О., Мозгова Т. П., Моріна Н., Мурті С. С., Сміт Д., Толмачов О. А. та інших. Проаналізовано поняття здоров'я, здорового життя, сутності психічного здоров'я в умовах воєнних конфліктів. Запропоновано до поняття ментального здоров'я додати наступні складові: 1) здатність справлятися з повсякденними стресами життя в умовах критичних та екстремальних ситуацій; 2) здатність будувати міжособистісну комунікацію в критичних та екстремальних умовах; 3) здатність ефективно діяти та надавати допомогу своїй сім'ї, організації, громаді та суспільству в умовах війни; 4) здатність реалізувати свої уміння, навички та здібності в умовах війни.

**Ключові слова:** ментальне здоров'я, фізичне здоров'я, особи юнацького віку, здоровий спосіб життя, стрес, фізична активність, харчування, соціальні впливи, сучасне покоління.

*Н. Paskhin**International Humanities University, Odesa, Ukraine.*

UDC: 613:159.91]:378.011.3

**MENTAL AND PHYSICAL HEALTH OF TODAY'S YOUNG GENERATION AS AN ACTUAL ISSUE TODAY***Summary*

The impact of long-term armed conflict on the psychological and physical well-being of adolescents is an important topic that requires serious consideration and leads to serious stress and trauma. Prolonged martial law creates unpredictable situations, constant shelling and bombardment disrupts the sense of basic security, and the loss of economic stability in families has a significant impact on mental health and jeopardizes the physical health of young people.

The main purpose of the study was to analyze modern scientific achievements aimed at determining the peculiarities of mental and physical health of the modern young generation. The main methods of the study were: analysis and synthesis of scientific literature based on the methods of didactics, historicism, critical analysis, taking into account the logical and analytical approach. The research of modern scientists was analyzed to cover the impact of military conflicts, war and military operations on public health: Aymedov K. V., Aseyeva Y. O., Bogdanova I. E., Budyoniy P. V., Voloshchuk A. E., Druz O. V., Jones L., Kozhina G. M., Lakshminarayana R., Lustig S. L., Maruta N. O., Mozgova T. P., Morina N., Murthy S. S., Smith D., Tolmachev O. A. and others. The concepts of health, healthy life, and the essence of mental health in the context of military conflicts are analyzed. It is proposed to add the following components to the concept of mental health: 1) the ability to cope with the daily stresses of life in critical and extreme situations; 2) the ability to build interpersonal communication in critical and extreme conditions; 3) the ability to act effectively and provide assistance to one's family, organization, community and society in war conditions; 4) the ability to realize one's skills and abilities in war conditions.

**Keywords:** psychological characteristics, military personnel, anxiety, depression, stress resistance, stress, post-traumatic stress disorder.

**Вступ.** Вплив довгострокового воєнного конфлікту на психологічний та фізичний стан осіб юнацького віку [1–11] є важливою темою, що вимагає серйозного розгляду [11]. Участь у війні або навіть життя в таких умовах призводить до серйозного стресу та травми. Тривалий воєнний стан створює непередбачувані ситуації, постійні обстріли та бомбардування порушують почуття базової безпеки, втрата економічної стабільності в сім'ях все це має значний вплив на ментальне здоров'я та ставить під загрозу фізичне здоров'я молодих людей.

Молоді люди відчувають неймовірний тиск ситуаційної нестабільності та загрози для власного життя. Такі умови життєдіяльності негативно впливають на психіку стають причиною розвитку синдромів гострого пролонгованого стресу, тривожно-депресивних розладів та підставою для формування посттравматичного стресового розладу.

Питаннями впливу конфліктів, війни та воєнних дій на здоров'я населення майже століття, займаються науковці всього світу: Аймедов К. В., Асеева Ю. О., Александров Ю. В., Богданова І. Є., Будьоний П. В., Волощук А. Е., В'юн В. В., Воронова Ю. В., Друзь О. В., Джонс Л., Зеленська К. О., Карвасарський Б. Д., Кожина Г. М., Лакшмінараяна Р., Люстіг С. Л., Марута Н. О., Мозгова Т. П., Моріна Н., Мурті С. С., Скрипніков А. М., Сміт Д., Толмачов О. А., Хаустов М. М., Черненко І. О. та інші [1, 3–7].

Проблематикою вивчення психологічного та фізичного здоров'я, як основних компонентів суб'єктивного благополуччя займалися: Батурін М. О., Волочков А. О., Дієнер Е., Куліков Л. В., Сірих А. Б., Шаміонов Р. М. та інші [8, 11]. Такий підвищений інтерес закономірний

через незаперечну важливість даного переживання для життєдіяльності людини. Доведено, що щасливі люди більш товариські, активні, мають сильнішу імунну систему, мають більш розвинені навички вирішення конфліктних ситуацій (Бергсма А., Ейд М., Канеман Д., Крюгер А., Ларсен Р. Дж., Вайнфілд Х. Р.) [5, 6]. Розгляд різноманітних компонентів суб'єктивного благополуччя у взаємозв'язку із психологічним здоров'ям особистості розглянуто в роботах: Волочков А. О., Зотова О. Ю., Карапетян Л. В., Любомирського С., Сердюк Л. З., Сірих А. Б., Ріфф К., Рильська О. А. [1, 3].

Реалії сьогодення актуалізують необхідність вивчення особливостей ментального та фізіологічного здоров'я молоді, лише за останнє десятиліття рівень тривоги серед дітей і молоді зріс у середньому на 10 %. Крім того, за останнє десятиліття кількість самогубств зросла втричі. Нині самогубство є другою причиною смерті серед молоді після вбивств і десятою причиною смерті в усіх вікових групах. У середньому в США близько 130 людей різного віку вчиняють самогубство на день (у 30 разів більше спроб самогубства на день) [6]. З метою визначення основних спрямувань для підтримки, стабілізації та профілактики розладів до яких призводить нестабільна ситуація у державі, яка обумовлена повномасштабним вторгненням гостро постає питання досліджень змін ментального здоров'я під впливом воєнних дій.

**Мета дослідження.** Головною метою нашого дослідження є аналіз сучасних наукових надбань спрямованих на визначення особливостей ментального та

фізичного здоров'я сучасного молодого покоління.

**Матеріали та методи.** Основними методами дослідження стали аналіз та синтез наукової літератури побудований на методах дидактики, історизму, критичного аналізу з урахуванням логіко-аналітичного підходу.

**Результати та обговорення.** В наукових надбаннях сучасності підкреслюється, що у регіонах в яких відбувається воєнні конфлікти, операції об'єднаних сил, антитерористичні операції, війни та взагалі будь-які бойові конфлікти, люди перебувають в умовах хронічного стресу, їх психіка знаходиться на межі допустимих навантажень, її виснаження призводить до зниження ефективної діяльності в екстремальних умовах (Аймедов К. В., Асєєва Ю. О., Богданова І. Є., Будьоний П. В., Волощук А. Е., Волошин П. В., Друзь О. В., Кожина А. М., Марута Н.О., Заворотний В.І., Толмачов О. А., Черненко І. О. Хаустов М. М.) [1, 8–10]. Певні групи населення, наражаються на більш високий ризик негативного впливу емоційного стресу на психічне здоров'я, до них відносять: людей похилого віку, дітей, студентів, бездомних й осіб, які перебувають у вразливому становищі, сільських жителів, іноземців та осіб страждаючих розладами психіки.

У сучасних дослідженнях психічного стану внутрішньо переміщених осіб проведених у 2022 році, встановлено: 67,1 % опитаних переживали страх, 47,0 % – пережили паніку, 30,9 % – шок, 15,4 % – переживали апатію та депресію, втрата сенсу життя супроводжувала 6,0 % опитаних [10].

Сучасне суспільство України стикається з рядом складних, а інколи й

невирішальних проблем, які базуються на соціально-політичній нестабільності, економічних викликах що обумовлені тривалими воєнними діями на території держави. Такі фактори, як втрата дому чи близьких людей, вимушене переміщення, фінансові труднощі, безробіття та інші стресогенні чинники створюють сприятливе середовище для розгортання розладів настрою, анкіозних станів, агресивності, посттравматичних стресових розладів, панічних атак, розладів компульсивно-імпульсивного спектру, гострих стресових розладів, фобічних та інших порушень ментального здоров'я. Підлітковий та юнацький вік сам по собі є дуже складним життєвим етапом в рамках онтологічного розвитку людини [12]. Вивчення психологічних процесів та станів серед дітей, підлітків та осіб раннього юнацького віку розкриває багатомірність важливих аспектів, які свідчать про складні перетворення в їхньому внутрішньому світі.

У підлітковому віці відбувається інтенсивна фізіологічна розбудова, значні конституціональні й гормональні зміни, розвиток психіки переживає новий виток. Цей період супроводжується не тільки фізіологічними змінами, але й психологічними трансформаціями, які можуть бути дуже складними для особистого сприйняття та розуміння свого власно «образу Я» та цінності свого буття. Молода особистість починає усвідомлювати себе, як члена суспільства, намагається знайти свої власні значимі групи, визначити свої соціальні статуси, усвідомити свою цінність, всі ці процеси супроводжується посиленням збудливості, невпевненості та активним підтвердженням своїх бажань та потреб.

Основною сферою діяльності для підліткового віку є інтимне та особистісне спілкування з однолітками. У цьому контексті вони вивчають власні соціальні ролі, експериментують зі стосунками та формують свою ідентичність.

Проте цей процес не завжди проходить гладко, і часто відбувається зіткнення між внутрішніми переживаннями та зовнішніми очікуваннями. Саме через ці внутрішні конфлікти та перетворення молода особа може відчувати себе невідповідною до змін, що відбуваються в її свідомості. Навчання, переходи від статусу дитинства до дорослості, соціальний тиск та інші фактори [12] – все це може призвести до дратівливості, підвищення тривоги та страхів, пов'язаних з невизначеністю майбутнього, втрачається самоконтроль над своїми емоціями та вчинками, з'являється бажання впоратися зі своїми внутрішніми конфліктами, що може призводити до порушень у психологічному стані.

Важливо розуміти, що підлітковий вік є періодом інтенсивних змін та трансформацій, які можуть викликати різноманітні психологічні та емоційні реакції, а воєнний стан стає каталізом й інших негативних наслідків на психічні та фізіологічні стани.

На сьогодні вже 94 % молодого покоління знаходяться за межами нормального рівня тривожності, серед підлітків значно підвищено рівень страху хвороби близьких людей – 68 %, зростає страх щодо прояву агресивних дій відносно близьких – у 24 %, з'являється суттєвий відсоток прояву страхів перед майбутнім – 48 %, страх бідності – 37 %, посилюється страх смерті – 32 % та страх стати жертвою насильства, злочинних

дій – 31 %. Важливою частиною допомоги в таких умовах є підтримка від сім'ї, друзів та спільноти [9]. Так у 41,3 % опитаних вимушено переміщених осіб (ВПО) підкреслили, що відчуття «я не самотній у цьому місті (селі)» займає одно із провідних місць [10].

До найважливіших соціальних груп прийнято відносити: родину (сім'ю), друзів, колег (однокурсників, однокласників), громаду в якій людина проживає чи проживала та тимчасову громаду, в яку вимушена була переміститись. Кожна із цих соціальних груп має суб'єктивне значення, яке впливає на компоненти психологічного благополуччя, при цьому слід враховувати об'єктивні умови воєнного стану, які потребують подальших досліджень. Не зважаючи на гостру потребу у підтримці родини, результати досліджень показують, що 11,5 % опитаних ВПО пережили складні конфлікти та навіть зраду. Отже кожний десятий хто знаходиться в умовах воєнного стану, переживає окрім загальних об'єктивних стресорів ще і міжособистісні, в самій значимій соціальній групі – родині. Звертаючись до наукового визначення поняття конфлікт – зіткнення протилежно спрямованих, несумісних потреб, інтересів, ціннісних орієнтацій, соціальних установок, планів двох або кількох людей [10]. Такі конфлікти особливо загострюються в умовах хронічного стресу, який спровокований тривалим воєнним конфліктом. Враховуючи такі умови слід звертати увагу на необхідність розроблення програм самозбереження із врахуванням принципів бережного ставлення до партнерства та до родинних зв'язків. Порушення первинних значимих зв'язків є додатковим фактором стресу, який

негативно впливає на особистісне благополуччя. А з урахуванням того, що підлітковий вік та рання юність є періодом втрати авторитету батьків, пошуком нових значимих осіб та побудову своєї соціально значимої групи, в якій важливо зайняти певне місце. Також цей період є сенситивним для сублімації від батьків, переходу від статусу дитини до статусу «Я дорослий». Все це провокує конфліктні ситуації саме у родині, оскільки, не завжди батьки готові визнати «дорослість» своєї дитини та прийняти її як окрему самостійну особистість. Міжособистісні конфлікти в базовій «безпечній групі» – родині, являють один із факторів внутрішнього дискомфорту, провокують стрес та тривогу. Неможливість впоратись із своїми переживаннями у молодому віці стає каталізатором порушення відчуття особистісного благополуччя.

Безумовним фактором впливу на особистісне благополуччя, за думкою Райана Р. М. та Дісі Е. Л. є тісний взаємозв'язок між фізичним здоров'ям і психологічним благополуччям. Загальне уявлення про суб'єктивну життєздатність, окрім позитивної міжособистісної взаємодії та автономії, включає і фізіологічні компоненти та наявність відчуття нормального самопочуття, а не тільки відсутність порушень у здоров'ї, є важливими компонентами ментального здоров'я особистості. За визначеннями Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) ключовими компонентами здоров'я людини є: внутрішня стійкість, критичне мислення, соціальна відповідність та адаптивність [9, 11].

Внутрішня стійкість включає: а) відчуття безперервності та ідентичності тобто усвідомлення того, що «Я» – це не лише мінливе тіло, але й

постійна сукупність думок, почуттів і досвіду; б) сталість особистісних переживань, можна розглядати як здатність особистості відчувати себе схожим у подібних ситуаціях, роблячи висновки з минулого та очікуючи подібних результатів у майбутньому.

Другий компонент ментального здоров'я – це критичне мислення, яке включає в себе адекватну самооцінку та відповідність реакцій. Під адекватною самооцінкою, ми розуміємо – здатність особистості об'єктивно оцінювати себе: свої думки, дії та їх результати [9, 11]. Саме відповідне реагування на зовнішні впливи емоційно та поведінково, не втрачаючи самоконтролю надає можливість говорити про відповідність реакцій на об'єктивні обставини. Таким чином, критичне мислення може бути представлено, як здатність особистості оцінювати себе та свій внутрішній світ, діяти в ньому та адекватно реагувати (емоційно, фізіологічно та поведінково) на об'єктивні обставини реального середовища.

Під третім компонентом, розуміється – соціальна відповідність, яку можна представити як адекватне самоврядування й планування власного життєвого шляху. Тобто – це здатність особистості планувати свій власний життєвий шлях, керувати власною поведінкою, дотримуючись норм, правил та законів того соціокультурного середовища в якому вона проживає.

І останній важливий компонент ментального здоров'я – це адаптивність – здатність міняти свої звички та дії у відповідь на зміни об'єктивних життєвих ситуацій [7, 9].

Таким чином, можна визнати, що здоров'я особистості – це не статичний стан, а динамічний процес адаптації до мінливих умов об'єктивної реальності.

Здорове життя – це не лише відсутність хвороб, але й свідоме керування своїм фізичним, психічним та соціальним благополуччям. Отже, здоров'я людини не лише визначається станом її емоційного та ментального благополуччя, але й має глибокий зв'язок з наявністю та розвитком психологічної стійкості. Ця стійкість виступає своєрідним щитом, який охороняє особистість від дезінтеграції та розладів, сприяє внутрішній гармонії та реалізації потенціалу людини у всіх сферах життя.

Сутність психологічної стійкості полягає в здатності подолати труднощі з внутрішньою міцністю та впевненістю у собі. Вона включає у себе не лише збереження віри в себе та власні можливості, але й вміння ефективно реагувати на стресові ситуації, зберігаючи стабільність і контроль над емоціями.

Невід'ємною складовою ментального здоров'я є також досконалість психічного саморегулювання [11]. Це означає здатність зберігати емоційну рівновагу та контролювати свої думки і почуття у будь-якій ситуації. Такий контроль допомагає уникати руйнівних реакцій, забезпечує здатність зосередитися на досягненні мети й розв'язанні проблем.

Тому важливо розуміти, що психологічна стійкість є не лише ознакою сильного ментального здоров'я, але й результатом систематичного тренування та підтримки. Розвиваючи ці якості, людина забезпечує собі міцну опору у вирішенні життєвих викликів та досягненні своїх цілей.

Таким чином, враховуючи загальні положення ВООЗ та інші наукові надбання щодо розуміння сутності психічного здоров'я, на наш погляд, в

умовах воєнних конфліктів до поняття ментального здоров'я можливо додати, наступні складові: 1) здатність справлятися з повсякденними стресами життя в умовах критичних та екстремальних ситуацій (війни, воєнних конфліктів, воєнних операцій тощо); 2) здатність будувати міжособистісну комунікацію в критичних та екстремальних умовах (війни, воєнних конфліктів, воєнних операцій тощо); 3) здатність ефективно діяти та надавати допомогу своїй сім'ї, організації, громаді та суспільству в умовах війни; 4) здатність реалізувати свої уміння, навички та здібності в умовах війни.

Важливість здатності справлятися з повсякденними стресами надзвичайно актуальна в умовах воєнного стану, де люди зіштовхуються з надзвичайними обставинами та психологічними труднощами. Враховуючи теорії стресу, зокрема, теорію Грінберга Дж. С., можна вказати, що стрес в умовах війни є реакцією на надзвичайні події, такі як військові дії агресора, які ставлять під загрозу безпеку та життя людини, та виводять її із стану гармонії, рівноваги.

Згідно з теорією Грінберга Дж. С., модель стресу складається з двох основних складових: стресорів та стресової реактивності. Стресори представляють собою фактори, які спричиняють вихід людини із стану психологічної рівноваги, в той час як стресова реактивність – це сама реакція людини на ці стресори. Реакція на стрес може виявлятися у високому рівні емоційного збудження, таких як страх, гнів, почуття загрози та паніки, а також у фізіологічному збудженні, такого як підвищення артеріального тиску та напруження м'язів [1, 4].

З погляду еволюційної біології тривожність визначається як здатність

організму реагувати на зміни факторів довкілля, вона поділяється на видову, вікову, статеву, індивідуальну. Передбачається, що тривожність розгортається в континуумі двох стратегій: чуйності (реактивності) або відсутності реакції на сигнали навколишнього середовища (Сіх А., Белл А. М., 2008; Вольф М., Ван Доорн Г. С., Вайсінг Ф. Дж.) [7–10]. Перший тип поведінки може бути визначений як затримка або зупинка перед дією (Паттерсон С. М., Ньюман Дж. П.) [7], що дозволяє організму помітити значущі для виживання зміни в навколишньому середовищі; другий тип поведінки визначається як миттєва реакція (Паттерсон С. М., Ньюман Дж. П.) [10], яка дозволяє швидко відповідати на важливі зміни в оточенні через пристосування у дії. У багатьох видів ці стратегії визначають широкий клас поведінки, зокрема годування, спарювання, боротьбу, статус, уникнення болю [8–10].

Тривожність є предметом дослідження фізіології та психофізіології, яку розглядають як здатність до елементарної форми психічного відображення відчуття [1, 3, 10]. На відміну від дратівливості, у понятті «тривожність» використовується критерій сигнальності: вона розглядається як відображення організмом таких впливів, які безпосередньо не є біологічно значущими, але можуть сигналізувати про наявність, зміну інших умов середовища, які є життєво важливими, необхідними чи небезпечними [2]. Тривога, один з основних оцінюваних предметів, значно зросла в суспільстві останнім часом під час воєнних дій.

За результатами деяких експериментальних

досліджень, можливо відзначити, що нестабільна політична ситуація, спочатку загроза територіального вторгнення, а потім повномасштабне вторгнення в державу, ведення активних бойових дій на території деяких областей держави, в край негативно впливають на емоційні стани молодих осіб, під загрозою їх ментальне здоров'я. Виявлено дуже високий рівень тривоги так на передодні воєнних дій високий рівень мали 42 % респондентів, а під час воєнних дій – виявлено 56 % респондентів із високим рівнем тривожності.

Підвищений рівень тривоги значно не змінився (виріс на 2 %), однак, якщо розглядати в сукупності то за межами нормального рівня тривожності опинилось 94 % сучасної української молоді [9].

**Висновки.** Наявність стресу в умовах війни має різноманітні наслідки, які суттєво впливають на фізичне та ментальне здоров'я людини. Серед цих наслідків можуть бути захворювання, зниження продуктивності праці, конфлікти, травми та навіть смерть. Тому, важливою складовою громадського здоров'я під час воєнних та озброєних конфліктів є розробка стратегій психологічної підтримки та реабілітації, спрямованих на зменшення впливу стресових факторів і покращення психічного благополуччя населення. Вкрай важливо, щоб органи охорони здоров'я, уряд та населення виступили на підтримку цих вразливих груп та впроваджували стратегії емоційної та психологічної підтримки.

**Рекомендації.** Враховуючи складність ситуації в Україні під час воєнних дій, особливу увагу слід приділити



збереженню ментального та фізичного здоров'я молоді, яка включатиме розробку та впровадження ініціатив, спрямованих на підтримку ментального здоров'я через психологічну, медичну та соціальну підтримку. Особлива увага повинна бути приділена розробці ефективних стратегій та інтервенцій для підтримки ментального та фізичного здоров'я молоді, що передбачає проведення досліджень саме серед молоді щодо їх актуальних потреб та поглядів на можливі варіанти й форми отримання допомоги.

Важливий детальний аналіз їх розуміння власного психологічного благополуччя, можливих варіантів для впровадження та реалізації соціальної активності у громаді. Особливу увагу слід приділити формуванню настанов щодо здорового способу життя та фізичної активності й доступного, цікавого інформаційного середовища із урахуванням вікових особливостей сприйняття інформації щодо отримання можливої допомоги. Створення спеціальних платформ для комунікації та

обміну досвідом серед молоді, де вони можуть вільно обговорювати свої страхи, анксіозності та проблеми.

Питання соціалізації в нових умовах об'єктивної реальності, особливо для молоді, яка вимушена була переїхати у зв'язку із воєнними діями на їх рідних територіях. Забезпечення можливостей для соціальної адаптації зокрема, за допомогою освіти, навчання та розкриттю здібностей та розвитку професійних навичок. Підтримка в здійсненні кар'єрних та особистісних цілей.

Запропоновані стратегії та інтервенції мають на меті створити сприятливе середовище для здорового розвитку та зростання молоді, забезпечуючи їм необхідні ресурси і знання для досягнення оптимального фізичного та ментального благополуччя.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

---

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу / К. В. Аймедов та ін. *Архів психіатрії*. 2016. № 22 (2). С. 128–129.
2. Александров Ю. В., Богданова І. Є., Воронова Ю. В. Екстремальна та кризова психологія: термінологічний словник; за заг. ред. О. В. Тімченко. Харків: ХНАДУ, НУЦЗУ. 2010. 291 с.
3. Охорона психічного здоров'я в умовах війни: у 2 т. / пер. з. англ. Семігіна Т., Павленко І., Овсянєнкова Є., Тесленко О. Київ: Наш формат. 2017. Т. 1. 568 с.
4. Clinical specifics of stress-related disorders in volunteers whose activities are related to Joint Forces Operation / H. Kozhyna et al. *Amazonia Investiga*. 2021. Vol. 10 (45). P. 141–147. doi: <https://doi.org/10.34069/AI/2021.45.09.15>

5. Folate cycle drugs in the complex preventive therapy for the miscarriage / T. P. Mozgova et al. *World of Medicine and Biology*. 2021. No. 2 (76) P. 98–103. doi: <https://doi.org/10.26724/2079-8334-2021-2-76-98-103>
6. Price J. H., Khubchandani J. The changing characteristics of African-American adolescent suicides, 2001–2017. *Journal of Community Health*. 2019. No. 44 (4). P. 756–763. doi: <https://doi.org/10.1007/s10900-019-00678-x>
7. Joshi P. T., O'Donnell D. Consequences of child exposure to war and terrorism. *Clinical Child and Family Psychology Review*. 2003. No. 6 (4), P. 279–291.
8. Будьонний П. В. Вплив АТО на суїцидальну поведінку населення (соціально-демографічні аспекти). *Вісник морської медицини*. 2018. № 1 (79). С. 7–12.
9. Асеева Ю. О. Програми ментального здоров'я в Україні під час повномасштабного вторгнення. Міжнародна науково-практична конференція «Психологія життєвого простору особистості в сучасних умовах кризи, глобалізації та цифрової трансформації суспільного життя», м. Одеса, 14–15 вересня 2023 року. Одеса: Міжнародний гуманітарний університет. 2023, 14–17.
10. Карамушка Л. М. *Психічне здоров'я особистості під час війни: як його зберегти та підтримати: метод. рекомендації*. Київ : Інститут психології імені Г. С. Костюка НАПН України. 2022. 52 с.
11. Мелешенко М. О. Взаємозв'язок фізичного та ментального здоров'я. *Наука та освіта в дослідженнях молодих учених* : матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції для студентів, аспірантів, докторантів, молодих учених, Харків, 13 травня 2021 р. Харків : Харківський національний педагогічний університет імені Г. С. Сковороди. 2021. С. 53–54.
12. Коц С. М. *Вікова фізіологія та вища нервова діяльність*: навчальний посібник. Харків: ХНПУ, 2020. 228 с.

Надійшла до редакції 14.03.2024

Прийнята до опублікування 19.05.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Пасхін Геннадій Іванович**, міжнародний гуманітарний університет, аспірант кафедри педагогіки та психології; Одеса, Україна.

**Paskhin Hennadii**, International Humanities University, graduate student of the Department of Pedagogy and Psychology; Odesa, Ukraine.

E-mail: [gph178179@gmail.com](mailto:gph178179@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-6153-3137> A, B, C, D, E, F

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Пасхін Геннадій Іванович, Міжнародний гуманітарний університет, аспірант кафедри педагогіки та психології.

✉ Україна, 65000, м. Одеса, вул. Фонтанська дорога, 33.

E-mail: [gph178179@gmail.com](mailto:gph178179@gmail.com)

**Цитування:** Пасхін Г. І. Ментальне та фізичне здоров'я сучасного молодого покоління як актуальне питання сьогодення. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 75–84.  
doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.08>

УДК: 616.379-008.64:616.8-009.7]-08 DOI: <https://doi.org/10.20998/ВМРР.2024.01.09>В. В. Грабар<sup>1</sup>, В. І. Смолянка<sup>1</sup>, Б. А. Булеца<sup>1</sup>, О. Р. Пулик<sup>1</sup>, І. М. Пукаляк<sup>2</sup>, Н. В. Софілканич<sup>1</sup><sup>1</sup> ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна.<sup>2</sup> КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» ЗОР, Ужгород, Україна.**ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ БОЛЮ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ ПОЛІНЕВРОПАТІЄЮ: НОВІ ПІДХОДИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ***Анотація*

*Вступ.* Діабетична сенсомоторна поліневропатія є одним із найчастіших ускладнень цукрового діабету (ЦД), яка збільшує ризик смертності, погіршує якість життя, а також підвищує економічні витрати на лікування больового синдрому чи боротьбу з діабетичною стопою. Діабетична поліневропатія (ДП) залишається викликом для лікарів через широкий арсенал лікарських засобів та альтернативних методів лікування, більшість із яких не показали ефективність у клінічних дослідженнях та не відповідають постулатам доказової медицини.

*Мета роботи* полягала в аналізі та систематизації даних сучасної літератури в рамках доказової медицини для лікування ДП. Було проаналізовано дані літератури, виокремлення та нотування інформації із статей, користуючись пошуковою системою по біомедичним дослідженням PubMed щодо ефективності медикаментозного та немедикаментозного лікування даної проблеми. Встановлено, що адекватний глікемічний контроль зменшує прогресування ускладнень, особливо при ЦД 1 типу. Проведені клінічні дослідження не підтверджують ефективність патогенетичної терапії у боротьбі з наслідками ЦД, тому, через брак доказів поки не доцільно рекомендувати даний ряд препаратів для профілактики ускладнень діабету. Основним інвалідизуючим фактором при ДП є нейропатичний біль, який в комплексі з мікровазкулярними ускладненнями значно погіршує якість життя пацієнта. Серед доказових медикаментозних методів терапії нейропатичного больового синдрому лідерами залишаються антиконвульсанти, антидепресанти та зрідка опіоїди. Немедикаментозна терапія у вигляді фізичних, механічних та хімічних методів впливу на організм людини, зокрема на уражені нерви, може бути рекомендована як додаткова до медикаментозної для полегшення больового синдрому.

*Ключові слова:* діабетична поліневропатія, цукровий діабет, біль, полінейропатія, антиконвульсанти, антидепресанти, нейропатичний біль.

V. Hrabar<sup>1</sup>, V. Smolanka<sup>1</sup>, B. Buletsa<sup>1</sup>, O. Pulyk<sup>1</sup>, I. Pukaliak<sup>2</sup>, N. Sofilkanych<sup>1</sup><sup>1</sup> SHEE "Uzhhorod National University", Uzhhorod, Ukraine.<sup>2</sup> Municipal non-profit enterprise "Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak" of the Transcarpathian Regional Council, Uzhhorod, Ukraine.

UDC: 616.379-008.64:616.8-009.7]-08

**OPTIMIZATION OF PAIN THERAPY IN PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY: NEW APPROACHES AND PERSPECTIVES***Summary*

*Introduction.* Diabetic sensorimotor polyneuropathy is one of the most common complications of diabetes mellitus, which increases the risk of mortality, worsens the quality of life, and increases the economic costs of treating pain or managing diabetic foot. Diabetic polyneuropathy remains a challenge for physicians due to the wide range of medications and alternative treatments, most of which are not effective in clinical trials and do not meet the tenets of evidence-based medicine.

The purpose of the study was to analyze and systematize the data from the current literature in the framework of evidence-based medicine for the treatment of diabetic polyneuropathy. The literature data were analyzed, and information from articles was extracted and annotated using the PubMed biomedical research search engine for the effectiveness of drug and non-drug treatment of this problem. It has been established that adequate glycaemic control reduces the progression of complications, especially in type 1 diabetes mellitus. Clinical trials do not confirm the effectiveness of pathogenetic therapy in combating the consequences of diabetes, so due to the lack of evidence, it is not yet advisable to recommend this range of drugs for the prevention of diabetes complications.

The main disabling factor in diabetic polyneuropathy is neuropathic pain, which, in combination with microvascular complications, significantly worsens the patient's quality of life. Anticonvulsants, antidepressants, and occasionally opioids remain the leaders among evidence-based drug therapies for neuropathic pain. Non-pharmacological therapy in the form of physical, mechanical, and chemical methods of influencing the human body, in particular the affected nerves, can be recommended as an addition to drug therapy to alleviate pain. The work is aimed mainly at practitioners to familiarise them with the current international understanding of this problem and ways to combat it.

*Keywords:* diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus, pain, polyneuropathy, anticonvulsants, antidepressants, neuropathic pain.

**Вступ.** Діабетична невропатія – це синдромокомплекс субклінічних чи клінічних ознак, що виникає внаслідок дифузних або вогнищевих пошкоджень нервових волокон при тривалій гіперглікемії. Щороку кількість пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) збільшується, а відтак зростає і частка пацієнтів із ускладненнями, зокрема з діабетичною невропатією [1]. Зростання рівня захворюваності та поширеності ЦД разом із діабетичними ускладненнями веде за собою значне погіршення якості життя пацієнта, його родини, а також призводить до суттєвих економічних втрат. Для уникнення призначення лікарських засобів, які не входять у міжнародні протоколи боротьби з діабетичними ускладненнями та не підтвердили свою ефективність у клінічних дослідженнях слід проаналізувати сучасні погляди на лікування діабетичних невропатій, щоб мінімізувати поліпрагмацію.

Багато вчених вивчають вплив різних лікарських засобів на патогенетичну ланку розвитку діабетичних ускладнень для затримки розвитку невропатії та покращення якості і тривалості життя пацієнта. В дослідженнях вивчався ефект від лікування нуклеотидами, які показали, що в комплексній терапії дані препарати можуть попереджувати розвиток ускладнень при ЦД [2]. Досліджено позитивний ефект від застосування уридину та поляризуючого світла у пацієнтів із діабетичною поліневропатією (ДП) [3]. Також показано роль вітамінотерапії у функціонуванні та регенерації периферичних нервів при ДП [4]. В проведених дослідженнях вивчався вплив антихолінестеразних препаратів на перебіг ДП і встановлено, що вони сприяють ефективному покращенню

клінічного перебігу захворювання зі зменшенням нейропатичних скарг та проявів і можуть використовуватися у комплексному лікуванні поліневропатії [5]. Згідно опублікованих даних та висновків вчених, перераховані групи лікарських засобів мають вплив на діабетичну невропатію покращуючи стан нервової системи у пацієнтів. В численних роботах було показано основні патогенетичні ланки розвитку діабетичних ускладнень, а також шляхи можливого медикаментозного втручання для затримки останніх. Однак, сучасна світова література має брак доказів щодо ефективності медикаментозного впливу на патогенетичну ланку розвитку діабетичних ускладнень [6, 7]. Останні огляди літератури також вказують на стрімкий розвиток методів обстеження пацієнтів із діабетичними ускладненнями, показують розуміння різних патогенетичних механізмів розвитку ускладнень, а також можливість покращити тривалість та якість життя пацієнтів в основному використовуючи тільки етіологічну та симптоматичну терапію [8, 9].

Найчастішим варіантом діабетичних невропатій є дистальна сенсомоторна поліневропатія, частота якої складає 72 % [10]. У третини пацієнтів, які страждають дистальною сенсомоторною ДП виникає так званий нейропатичний біль, який більш поширений при ЦД типу 2 ніж типу 1 [11]. Нейропатичний біль розвивається на тлі пошкодження нервових волокон в умовах тривалої гіперглікемії. Насамперед, уражаються волокна типу С та А $\delta$ , які є провідниками больової та температурної чутливості. Стоншення та пошкодження інтрадермальних волокон типу С спостерігається вже на стадії предіабету [12]. При розвитку діабетичної дистальної

сенсомоторної поліневропатії внаслідок ураження вищеописаних волокон виникає позитивна симптоматика, яка характеризується болем, поколюванням, печінням, алодинією тощо. З розвитком ЦД та його ускладнень з часом приєднується негативна сенсорна симптоматика (гіпестезія тощо), яка є наслідком пошкодження більш мієлінізованих нервових волокон. Нейропатичний біль є одним із інвалідизуючих факторів, який призводить до значного погіршення якості життя пацієнта. Оскільки даний тип болю є хронічним, то звичайно, що він негативно впливає не тільки на фізичну активність пацієнта, але й порушує сон, викликає депресію та знижує когнітивні властивості.

Незважаючи на бурхливий розвиток науки та глибоке розуміння біохімічних, морфологічних та патофізіологічних основ розвитку діабетичних ускладнень, в сучасній літературі недостатньо даних щодо ефективних методів лікування діабетичної невропатії, які впливали б на етіологічну чи патогенетичну ланки розвитку останньої.

**Мета дослідження.** Пошук та узагальнення сучасних доказових методів лікування при діабетичних невропатіях задля отримання комплексного розуміння ефективних методів лікування цього стану.

**Матеріали та методи.** Для пошуку літератури ми використовували пошукову систему по біомедичним дослідженням PubMed, шукаючи статті із ключовими словами «diabetic neuropathy», «diabetic polyneuropathy» за період 2018–2023 рр.

## **Результати та обговорення.**

### **Лікування діабетичної невропатії: підходи та препарати**

Дослідження показали, що жорсткий глікемічний контроль суттєво затримує розвиток діабетичної невропатії. Особливо ці відмінності помітні у пацієнтів із ЦД типу 1 [13, 14].

З метою зменшення прогресування діабетичних ускладнень вивчався вплив на патогенетичну ланку інгібіторів альдозоредуктази, інгібіторів кінцевих продуктів неферментативного глікозилювання, інгібіторів протеїнкінази С, інгібіторів оксидативного стресу. Однак, деякі групи препаратів так і не вийшли на стадію клінічних досліджень через високий токсичний ефект, а інші не показали терапевтичного впливу на перебіг діабетичних ускладнень.

Для боротьби з нейропатичним болем регуляторне схвалення від FDA (Food and Drug Administration), Health Canada та European Medicines Agency отримували прегабалін та дулоксетин. За даними численних досліджень прегабалін знижує вираженість больового синдрому щонайменше на 30–50 %. Дулоксетин в свою чергу також показав ефективність у лікуванні нейропатичного болю. Проведено багато мультицентрових рандомізованих досліджень, в яких показано, що дулоксетин в дозі 60–120 мг/добу значно зменшує прояви болю при невропатії порівняно з плацебо. Досліджено, що даний препарат також покращує якість життя у пацієнтів із невропатією [15].

За даними гайдлайнів Американської академії неврології [16], для лікування больової форми діабетичної невропатії

слід використовувати антиконвульсанти, антидепресанти, опіоїди, капсаїцин, ізосорбїду динїтрат та електростимуляцію.

Згідно цих даних, єдиним препаратом, що має рівень доказовості А в лікуванні больової форми діабетичної невропатії є прегабалін в дозі 300–600 мг/добу. Також, можна розглянути застосування габапентину в дозі 900–3600 мг/добу та вальпроату натрію 500–1200 мг/добу для терапії даної патології (Level B). Слід зауважити, що призначення вальпроату натрію потрібно уникати в жінок дітородного віку через його тератогенний ефект. За даними цих же гайдлайнів не рекомендується призначати пацієнтам із діабетичною невропатією окскарбазепін, ламотриджин та лакосамід (Level B).

Найбільш дослідженими антидепресантами в лікуванні нейропатичного болю є дулоксетин 60–120 мг/добу, венлафаксин 75–225 мг/добу та амїтриптилін 25–100 мг/добу (Level B) [17]. Поки немає достатньо даних, які б вказували на перевагу одного з цих препаратів над іншими. Щодо інших антидепресантів (включаючи дезїпрамін, імїпрамін, флуоксетин та ін.), то немає достатньо доказів, які б підтверджували чи спростовували ефективність названих препаратів у боротьбі з нейропатичним болем.

Лікування хронічного больового синдрому при діабетичній невропатії (за рекомендаціями гайдлайнів Американської академії неврології) може бути доповнене опіоїдами, а саме: декстрометорфаном (400 мг/добу), сульфатом морфіну (до 120 мг/добу), трамаолом (210 мг/добу) та оксикодоном (до 120 мг/добу) (Рівень B) [18]. Перевагу одного з цих препаратів

над іншими потрібно ще вивчати. Також, слід нагадати, що тривале використання препаратів даної групи призводить до виникнення толерантності та частого нарощування дози.

Інші препарати, які можуть розглядатися для боротьби з хронічним больовим синдромом є топічні агенти, а саме: капсаїцин 0,075 % та ізосорбїду динїтрат (Level B). Дані рекомендації вказують, що для лікування больової ДП не слід використовувати пентоксифілін, клонїдин та мексилетин, а також недостатньо даних, які б вказували на користь чи неефективність від призначень вітамінів та альфа-ліпоевої кислоти.

Оглянувши рекомендації лікування нейропатичного болю при діабетичній невропатії стає зрозумілим, що найбільшу доказову базу та ефективність показав прегабалін. Дія прегабаліну виникає внаслідок зв'язування останнього з додатковою  $\alpha 2\text{-}\delta$  субодиницею потенціалзалежних кальцієвих каналів, тим самим змешуючи надходження  $\text{Ca}^{2+}$  в терміналі нервів і модулюючи вивільнення нейромедіаторів, що зменшує збудливість нейронів. Визначившись із препаратом слід вибрати найбільш оптимальну дозу для лікування больового синдрому. Було проведено систематичний огляд, в якому порівнювали ефективність, безпечність та переносимість прегабаліну при лікуванні нейропатичного болю, зокрема больової форми діабетичної невропатії [19]. Він включав 45 досліджень тривалістю від 2 до 16 тиж. В них прегабалін призначався в дозі від 150 до 600 мг/добу. Результати названого огляду свідчать, що прегабалін показав свій терапевтичний ефект при всіх досліджуваних дозах, тобто 150, 300 та 600



мг/добу. Позитивний ефект від прегабаліну є дозозалежним і значно перевищує плацебо. Обидва режими, тобто 2- та 3-кратний прийом прегабаліну в дозі 600 мг/добу показали неабияку перевагу над групою плацебо. Доза 300 мг/добу показала значний ефект тільки при 3-кратному прийомі порівняно з плацебо, оскільки 2-кратний прийом встановленої дози був лише в одному дослідженні.

В деяких дослідженнях вивчалася швидкість настання ефекту від призначеної терапії прегабаліном. Аналізи показують, що зменшення болю на  $\geq 30\%$  при дозі прегабаліну 600 мг/добу відбувається в середньому на четвертий день лікування; при дозі 300 мг/добу – на п'ятий; при дозі 150 мг/добу – на тринадцятий; а в групі плацебо – на шестидесятий день. Зменшення болю на  $\geq 50\%$  при дозі 600 мг/добу відбулося в середньому на шостий день від початку лікування, а при дозі 300 мг/добу – на дванадцятий. У досліджуваних пацієнтах також відмічалася загальне покращення стану здоров'я та покращення сну, що так само було дозозалежним та найкращий результат спостерігався у групі прегабаліну 600 мг/добу [20].

Беручи до уваги побічні ефекти, найчастіше у пацієнтів спостерігалися запаморочення, сонливість, збільшення маси та периферичні набряки. Згадані побічні прояви препарату показують дозозалежний вплив (більша частота побічних ефектів при дозі 600 мг/добу), які також чітко не залежали від кратності прийому препарату.

Габапентин має подібну дію до прегабаліну і в дозі 1200 мг/добу та вище показав перевагу над плацебо у зменшенні вираженості нейропатичного болю [21].

Амітриптилін, як представник трициклічних антидепресантів, у багатьох дослідженнях показав свою ефективність при лікуванні нейропатичного болю порівняно з плацебо. Згідно досліджень, вираженість больового синдрому при нейропатіях може зменшуватися до 63 %, але через свої значні антихолінергічні ефекти повинен з обережністю призначатися у літніх пацієнтів [21, 22].

Дулоксетин вважається препаратом першої лінії для лікування больової форми ДП. Огляд 2014 року, який включав 8 досліджень ( $n = 2728$ ) показав 50 % зменшення больового синдрому при застосуванні дулоксетину в дозі 60 мг/добу протягом 12 тиж [21, 23].

Інші інгібітори зворотнього захоплення серотоніну та норадреналіну, такі, як венлафаксин та дезвенлафаксин, також показали перевагу над плацебо у зменшенні нейропатичного болю, але використовуються як друга лінія терапії незважаючи на кращу переносимість від амітриптиліну [21].

Отже, найефективнішими засобами лікування больової форми ДП виявилися габапентиноїди (прегабалін та габапентин), дулоксетин та амітриптилін. Дані препарати можна використовувати як препарати першої лінії терапії нейропатичного болю. Інші препарати, зокрема венлафаксин та дезвенлафаксин, також можуть використовуватися як препарати вибору, але, вже як препарати другої лінії терапії, ймовірно через обмежені дані щодо їх впливу на перебіг ДП. Призначення опіоїдів слід якнайдалі відтермінувати через вироблення толерантності та звикання.

### Немедикаментозні засоби лікування больової форми діабетичної невропатії

Немедикаментозні методи терапії вважаються невід'ємною складовою допомоги пацієнтам із нейропатичним болем. Існує ряд праць, у яких вивчався вплив тих чи інших засобів на перебіг нейропатії. Зазвичай, тривалість лікування та спостереження за пацієнтами в даних дослідженнях була 8–12 тиж, що дозволило оцінити короткострокову перспективу даних методів.

Для зменшення болю у пацієнтів із больовою формою ДП все частіше використовуються різні імплантаційні або неімплантаційні девайси, які використовують електричний, хімічний чи інший ефекти з метою нейромодуляції [24]. Серед них найбільш популярними є черезшкірна електрична стимуляція нервів та стимуляція спинного мозку [25].

Метод черезшкірної електричної стимуляції нервів полягає в тому, що за допомогою електродів подається струм високої чи низької частоти або спалахи. Вважається, що черезшкірна електрична стимуляція нервів покращує мікроциркуляцію, підвищує рівень енкефалінів та ендорфінів, фактору росту нервів та зменшує запалення [26]. В дослідженнях зазначається, що за допомогою даного методу лікування спостерігається зменшення больового синдрому як при монотерапії, так і в комбінації з медикаментозною терапією. Однак, ефект від черезшкірної електричної стимуляції є нетривалим і нема консенсусу щодо ефективності цього методу для лікування болю [25, 27]. Стимуляція спинного мозку побудована на теорії вхідних воріт Мельзака та Волла

та полягає в імплантації електродів в епідуральний простір через які подається струм різної частоти. Електрична стимуляція активує волокна А $\beta$  в задньому канатику спинного мозку, що, в свою чергу, зменшує активність нейронів заднього рогу і блокує проходження больових імпульсів по спинному мозку. За допомогою функціональної магнітно-резонансної томографії було показано, що у пацієнтів, яким проводилася звичайна стимуляція спинного мозку через низхідні серотонінові та норадреналінові шляхи відбувалася активація супраспінальних відділів, які модулюють больову передачу в задніх рогах [28]. За допомогою даного методу можна суттєво звільнитися від больового синдрому, на що вказують дослідження, що полегшення болю відбувається до 36 % вдень та 31 % вночі [29]. Попри те, що даний метод показав свою ефективність у пацієнтів із ДП, багато пацієнтів не реагують на дане лікування або швидко втрачається терапевтичний ефект. У деяких пацієнтів на тлі стимуляції виникають виражені парестезії не тільки в ділянці стимуляції, але й в інших ділянках, що самі по собі можуть значно обмежити активність пацієнта [30].

Серед нетрадиційних методів лікування для боротьби з нейропатичним болем левову частку займає акупунктура. Невеликі дослідження показують істотне зменшення больового синдрому та покращення якості життя у пацієнтів із ДП [31]. В систематичних оглядах [32, 33], де після формування критеріїв включення вивчалися дані множинних досліджень, порівнювалися лікування акупунктурою із неакупунктурною терапією. Згідно досліджень, акупунктура мала позитивний

вплив на перебіг ДП покращуючи клінічні симптоми та провідність нервів. Однак, методологічна якість включених досліджень загалом була дуже низька та мала багато недоліків. Тому, було запропоновано проводити подальші дослідження щодо впливу акупунктури на полегшення симптомів у пацієнтів із ДП.

Ще в одному систематичному огляді вивчалася ефективність акупунктури при курації пацієнта з діабетичною стопою. Встановлено, що вплив акупунктури загалом є безпечним і ефективним. Можливо, цей метод працює шляхом покращення мікроциркуляції в нижніх кінцівках, зменшуючи біль та покращуючи загоєння ран. Але, переконливих доказів ефективності даного методу недостатньо, а потенційні механізми в більшості залишаються невідомими, тому, потрібно більше досліджень та даних, щоб стверджувати ефективність даного виду лікування [34].

З немедикаментозної терапії також вивчався вплив фізичних вправ на покращення стану пацієнтів із діабетичною невропатією. Дослідження показали позитивний вплив різних видів вправ на розвиток діабетичних ускладнень, зокрема, аеробних вправ, вправ із навантаженням та без навантаження, функціональних, зміцнювальних вправ та вправ на розтяжку [35]. Навантажувальні вправи можуть збільшувати м'язову масу та силу, зменшувати біль та інвалідизацію. Дослідження показують деяку користь від вправ на гомілках та стопах. Зміцнюючі вправи та вправи на гнучкість можуть покращувати щоденну активність та функцію нижніх кінцівок і зменшувати ускладнення ЦД, зменшувати біль та знижувати прояви інвалідизації [36]. Розроблені окремі

поради щодо лікувальної фізкультури в домашніх умовах, які збільшують рухливість в стопах та гомілковостопних суглобах зменшуючи навантаження на стопи у пацієнтів із ЦД. Також, для пацієнтів із діабетичними ускладненнями є корисними та практичними вправи на тренування балансу, що пов'язано з покращенням нейром'язового контролю та підошової чутливості. Тренування в домашніх умовах загалом покращує рухливість в стопах та розподіляє рівномірно тиск на підошві [36, 37]. Аеробні вправи залучають широкий спектр м'язових груп і повторювальних рухів та мають позитивний вплив на хронічні захворювання. Дослідження показують покращення ендотеліальної функції при виконанні аеробних вправ, зміцнення судинної стінки, зменшення серцево-судинного ризику. За допомогою даних вправ спостерігалось зменшення нейропатичного болю та покращення температурної чутливості [38].

Одним із немедикаментозних засобів є також низькорівнева лазерна терапія, яка полягає у застосуванні червоного і ближнього інфрачервоного світла над болючими ділянками для покращення загоєння ран і зменшення больового синдрому. Це неінвазивний метод, який не генерує звуки, вібрацію або тепло. Вважається, що через свій вплив він посилює фотохімічні реакції, такі, як біостимуляція та фотобіомодуляція, стимулюючи різні процеси в мітохондріях. У деяких дослідженнях показано зменшення больового синдрому при ДП, але без тривалого ефекту [39, 40].

Отже, застосування альтернативних методів через фізичний, хімічний та інші впливи, покращують мікроциркуляцію та метаболічні процеси в уражених нервах

нервах, сприяючи зменшенню клінічних проявів діабетичних ускладнень. Даний вид лікування може бути впроваджений у комплексну терапію ДП, але він не повинен бути основним чи єдиним методом лікуванням.

**Висновки.** ДП є частим захворюванням, що виникає більше ніж у половини пацієнтів із ЦД. Дана патологія може значно погіршувати якість життя пацієнтів і в комплексі із мікровазкулярними ускладненнями є причиною виникнення діабетичної стопи. Для боротьби із діабетичними ускладненнями перш за все має бути достатній глікемічний контроль, на що вказують дані досліджень. Особливо це помітно у пацієнтів із ЦД 1 типу. Незважаючи на багаточисленні дослідження, де вивчалася патогенетична складова розвитку діабетичних ускладнень, дані препарати поки не показали ефективність у боротьбі із діабетичною невропатією. Найчастішим неврологічним проявом діабету є хронічний нейропатичний біль. Згідно даних, його можна купірувати за допомогою антиконвульсантів, антидепресантів, опіоїдів та деяких топічних агентів. Найбільший рівень доказовості в боротьбі з больовою діабетичною

невропатією показав прегабалін (Level A). Швидкість настання ефекту, вираженість терапевтичної дії та побічні прояви є дозозалежними та найбільш вираженими при застосуванні 600 мг/добу. Також, до препаратів першої лінії лікування нейропатичного болю належать габапентин, дулоксетин та амітриптилін. Через антихолінергічні прояви амітриптилін не слід застосовувати у літніх людей. Альтернативна немедикаментозна терапія може бути рекомендована пацієнтам із ДП, але не застосовуватися як основне лікування. В подальших дослідженнях слід вивчити препарати, які вже показали свою ефективність у лікуванні больової форми поліневропатії, але й надалі залишаються препаратами другої лінії терапії через обмежену кількість робіт.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

**Подяки.** Автори висловлюють подяку за підтримку ДВНЗ «Ужгородський національний університет» та редакторам журналу.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. The growing epidemic of diabetes mellitus / Lovic D. et al. *Current vascular pharmacology*. 2020. Т. 18, №. 2. С. 104–109.
2. Vlasenko M., Palamarchuk A., Shkarivska S. The use of Nucleo C.M.P. Forte in the comprehensive treatment of diabetic polyneuropathy. *International Journal of endocrinology*. 2019. Vol. 15 (5). P. 386–390. doi: <https://doi.org/10.22141/2224-0721.15.5.2019.180042>
3. Optimization of treatment of diabetic patients with diabetic polyneuropathy by means of uridine and polarizing light / I. R. Mysula et al. *East European Science Journal*. 2019. No. 7 (47). P. 37.

4. Kopchak O. O. Modern views on the differential diagnosis and treatment of polyneuropathy. *International neurological journal*. 2020. Vol. 16, No. 2. P. 36–44.
5. Pashkovska N. V., Pashkovsky V. M., Zoriy I. A. The efficiency of Neuromidin in the comprehensive treatment of diabetic distal symmetric polyneuropathy. *International Journal of Endocrinology*. 2019. Vol. 15, No. 3. P. 230–235.
6. Oros M. M., Sabovchyk A. Ya. Modern methods of treatment of diabetic neuropathies. *Health-ua*. 2020. No. 17 (486). P. 43–44.
7. Oros M. M., Savytska N. O. Diabetic polyneuropathy: a current view at the problem. *Health-ua*. 2018. № 15–16 (436–437). P. 27–28.
8. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy / K. Yang et al. *Biomed Pharmacother*. 2022. Vol. 148. P. 112717. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112717>
9. Røikjer J., Mørch C. D., Ejlskjær N. Diabetic Peripheral Neuropathy: Diagnosis and Treatment. *Curr Drug Saf*. 2021. Vol. 16 (1). P. 2–16. doi: <https://doi.org/10.2174/1574886315666200731173113>
10. Suljic E., Drnda S. Type of Diabetes Mellitus Has Influence on Electrophysiological Parameters. *Acta informatica medica . Journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Drustva za medicinsku informatiku BiH*. 2019. Vol. 27, No. 2. C. 108–113.
11. Challenges of neuropathic pain: focus on diabetic neuropathy / D. C. Rosenberger et al. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020. Vol. 127 (4). P. 589–624. doi: <https://doi.org/10.1007/s00702-020-02145-7>
12. Chang M. C., Yang S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. *Ann Palliat Med*. 2023. Vol. 12 (2). P. 390–398. doi: <https://doi.org/10.21037/apm-22-693>
13. Cernea S., Raz I. Management of diabetic neuropathy. *Metabolism*. 2021. Vol. 123. P. 154867. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154867>
14. Painful and non-painful diabetic neuropathy, diagnostic challenges and implications for future management / T. S. Jensen et al. *Brain*. 2021. Vol. 144 (6). P. 1632–1645. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awab079>
15. Association A. D. 11. Microvascular complications and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes – 2020. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, No. Supplement 1. P. S135–S151.
16. Oral and Topical Treatment of Painful Diabetic Polyneuropathy: Practice Guideline Update Summary: Report of the AAN Guideline Subcommittee / R. Price et al. *Neurology*. 2022. Vol. 98 (1). P. 31–43. doi: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000013038>
17. Current Pharmacological Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review / V. Ardeleanu et al. *Medicina (Kaunas)*. 2020. Vol. 56 (1). P. 25. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina56010025>
18. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation / V. Bril et al. *Neurology*. 2011. Vol. 76 (20). P. 1758–1765.
19. Pregabalin for neuropathic pain in adults / S. Derry et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Vol. 1 (1). P. CD007076. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007076.pub3>
20. Pregabalin in the Management of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review / S. Azmi et al. *Diabetes Ther*. 2019. Vol. 10 (1). P. 35–56. doi: <https://doi.org/10.1007/s13300-018-0550-x>

21. Snyder M. J., Gibbs L. M., Lindsay T. J. Treating Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: An Update. *Am Fam Physician*. 2016. Vol. 94 (3). P. 227–234.
22. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial / S. Tesfaye et al. *Lancet*. 2022. Vol. 400 (10353). P. 680–690. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01472-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01472-6)
23. Lunn M. P., Hughes R. A., Wiffen P. J. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014. Vol. 1. P. CD007115.
24. International Neuromodulation Society Neuromodulation: An Emerging Field. URL: <https://www.neuromodulation.com/medical-therapy-overview>
25. Treatment of Painful Diabetic Neuropathy-A Narrative Review of Pharmacological and Interventional Approaches / M. Gupta et al. *Biomedicines*. 2021. Vol. 9 (5). P. 573. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050573>
26. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain - an overview of Cochrane Reviews / W. Gibson et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019. Vol. 4 (4). P. CD011890. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011890.pub3>
27. Teoli D., Rocha Cabrero F., Ghassemzadeh S. StatPearls. *Treasure Island (FL)*: Stat Pearls Publishing. 2020.
28. Heijmans L., Joosten E. A. Mechanisms and mode of action of spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain. *Postgrad Med*. 2020. Vol. 132 (sup3). P. 17–21. doi: <https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1769393>
29. Severity of Neuropathy Is Associated With Long-term Spinal Cord Stimulation Outcome in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Five-Year Follow-up of a Prospective Two-Center Clinical Trial / M. Van Beek et al. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41 (1). P. 32–38. doi: <https://doi.org/10.2337/dc17-0983>
30. The Evolution of Neuromodulation in the Treatment of Chronic Pain: Forward-Looking Perspectives / M. A. Fishman et al. *Pain Med*. 2019. Vol. 20 (Suppl 1). P. S58–S68. doi: <https://doi.org/10.1093/pm/pnz074>
31. A Randomized Clinical Trial of Group Acupuncture for Painful Diabetic Neuropathy Among Diverse Safety Net Patients / M. T. Chao et al. *Pain Med*. 2019. Vol. 20 (11). P. 2292–2302. doi: <https://doi.org/10.1093/pm/pnz117>
32. Acupuncture treatment of diabetic peripheral neuropathy: An overview of systematic reviews / B. Yu et al. *J Clin Pharm Ther*. 2021. Vol. 46 (3). P. 585–598. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpt.13351>
33. Nash J., Armour M., Penkala S. Acupuncture for the treatment of lower limb diabetic peripheral neuropathy: a systematic review. *Acupunct Med*. 2019. Vol. 37 (1). P. 3–15. doi: <https://doi.org/10.1136/acupmed-2018-011666>
34. Lee M., Li H., Liu D. Acupuncture as adjuvant therapy for diabetic foot: A protocol for systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99 (12). P. e19502. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019502>
35. Protocol for evaluating the effects of a foot-ankle therapeutic exercise program on daily activity, foot-ankle functionality, and biomechanics in people with diabetic polyneuropathy: a randomized controlled trial / R. L. Monteiro et al. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018. Vol. 19 (1). P. 400. doi: <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2323-0>

36. Cost-Effectiveness and Effects of a Home-Based Exercise Intervention for Female Caregivers of Relatives with Dementia: Study Protocol for a Randomized Controlled Trial / M. Madruga, J. Prieto, P. Rohlfs, N. Gusi. *Healthcare (Basel)*. 2020. Vol. 8 (1). P. 54. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare8010054>
37. Goldsmith J. R., Lidtke R. H., Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2002. Vol. 92 (9). P. 483–490. doi: <https://doi.org/10.7547/87507315-92-9-483>
38. The efficacy of physiotherapy interventions in mitigating the symptoms and complications of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review / Akbari N. Jahantigh et al. *J Diabetes Metab Disord*. 2020. Vol. 19 (2). P. 1995–2004. doi: <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00652-8>
39. Current Strategies for the Management of Painful Diabetic Neuropathy / M. D. Staudt et al. *J Diabetes Sci Technol*. 2022. Vol. 16 (2). P. 341–352. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296820951829>
40. Ummer V. S., Maiya A. G., Hande M. Low level laser therapy for the patients with painful diabetic peripheral neuropathy - A systematic review. *Diabetes Metab Syndr*. 2019. Vol. 13 (4). P. 2667-2670. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.07.035>

Надійшла до редакції 12.03.2024

Прийнята до опублікування 17.04.2024

---

#### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Грабар Василь Васильович**, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії; Ужгород, Україна.

**Hrabar Vasyi**, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; Uzhhorod, Ukraine.  
E-mail: [kaf-neurology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-neurology@uzhnu.edu.ua) <sup>A, B, C, D, E, F</sup>

**Смоланка Володимир Іванович**, доктор медичних наук, професор, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», ректор; Ужгород, Україна.

**Smolanka Volodymyr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Rector; Uzhhorod, Ukraine.  
E-mail: [official@uzhnu.edu.ua](mailto:official@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0001-7296-8297> <sup>A, B, C, D, E, F</sup>

**Булеца Богдан Антонович**, доктор медичних наук, професор, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії; Ужгород, Україна.

**Buletsa Bohdan**, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; Uzhhorod, Ukraine.  
E-mail: [kaf-neurology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-neurology@uzhnu.edu.ua)  
<https://orcid.org/0000-0002-7072-4261> <sup>A, B, C, D, E, F</sup>

---



**Пулик Олександр Романович**, доктор медичних наук, професор, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», завідувач кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії; Ужгород, Україна.

**Pulyk Oleksandr**, Doctor of Medical Sciences, Professor, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Head of the Department of Neurorehabilitation with Courses in Medical Psychology, Pulmonology and Phthisiology; Uzhhorod, Ukraine.

E-mail: [kaf-pulmonology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-pulmonology@uzhnu.edu.ua)<sup>D, E</sup>

**Пукаляк Ірина Михайлівна**, КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака» ЗОР, лікарка-невролог; Ужгород, Україна.

**Pukaliak Iryna**, Municipal non-profit enterprise "Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak" of the Transcarpathian Regional Council. Neurologist; Uzhhorod, Ukraine.

E-mail: [kaf-pulmonology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-pulmonology@uzhnu.edu.ua)<sup>D, E</sup>

**Софілканич Ніна Василівна**, кандидатка медичних наук, доцентка, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», доцентка кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії; Ужгород, Україна.

**Sofilkanych Nina**, Candidate of Medical Science, Associate Professor, State Higher Educational Institution "Uzhhorod National University", Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry; Uzhhorod, Ukraine.

E-mail: [kaf-neurology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-neurology@uzhnu.edu.ua)<sup>D, E</sup>

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Грабар Василь Васильович, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії.

✉ Україна, 88018, м. Ужгород, вул. Капушанська, 24.

E-mail: [kaf-neurology@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-neurology@uzhnu.edu.ua)

**Цитування:** Грабар В. В., Смоланка В. І., Булеца Б. А., Пулик О. Р., Пукаляк І. М., Софілканич Н. В. Оптимізація терапії болю у пацієнтів з діабетичною поліневропатією: нові підходи та перспективи. *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 85–96.  
doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.09>

**В. І. Пономарьов, І. М. Грубник, Ю. В. Юдіна***Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», Харків, Україна.***СТАНОВЛЕННЯ ТА РОЗВИТОК МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ШКОЛИ В НТУ «ХПІ»***Анотація*

Надано історичні передумови формування окремої медико-фармацевтичної школи в Національному технічному університеті (НТУ) «Харківський політехнічний інститут» (ХПІ), започаткування фармацевтичної та медичної освіти та найбільш вагомий й значущий здобутки наших науковців для медицини та фармації. Було надано історичні аспекти розвитку фармацевтичної та медичної школи на базі НТУ «ХПІ» з описом вчених, які внесли значний вклад в розвиток вітчизняної медичної та фармацевтичної школи. В історичному аспекті визначено значні досягнення вчених, які формували вітчизняну школу медицини та фармації в НТУ «ХПІ». Надано сучасний етап відродження медичної та фармацевтичної школи в НТУ «ХПІ», який було започатковано доктором медичних наук, професором Федаком Богданом Степановичем і доктором медичних наук, професором Пономарьовим Володимиром Івановичем, які під керівництвом ректора НТУ «ХПІ», члена-кореспондента Національної академії наук України (НАН), лауреата премії ім. С. О. Лебедева НАН України, доктора технічних наук, професора Сокола Євгена Івановича сформували Навчально-науковий медичний інститут (ННМІ) при НТУ «ХПІ», який готує спеціалістів у галузі післядипломної освіти.

**Ключові слова:** *медико-фармацевтична школа, Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Навчально-науковий медичний інститут.*

**V. Ponomaryov, I. Grubnyk, Yu. Yudina.***Educational and Research Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine*

UDC: 378(091):[61+615]

**FORMATION AND DEVELOPMENT OF THE SCHOOL OF MEDICINE AND PHARMACY AT NTU «KhPI»***Summary*

The article provides historical prerequisites for the formation of a separate medical and pharmaceutical school at the National Technical University (NTU) «Kharkiv Polytechnic Institute» (KhPI), the initiation of pharmaceutical and medical education, and the most important and significant achievements of our scientists for medicine and pharmacy. It was determined that the Kharkiv Institute of Technology was founded as a practical technological institute, and from the very beginning of its existence, a whole galaxy of outstanding scientists worked in it, who made a significant contribution to the development of pharmaceutical and medical science. Historical aspects of the development of the pharmaceutical and medical school on the basis of NTU «KhPI» were provided with a description of the scientists who made a significant contribution to the development of the domestic medical and pharmaceutical school. In the historical aspect, the significant achievements of the scientists who formed the national school of medicine and pharmacy at NTU «KhPI» are defined. Presented is the modern stage of the revival of the medical and pharmaceutical school at KhPI NTU, which was initiated by Doctor of Medical Sciences, Professor Fedak Bohdan Stepanovich and Doctor of Medical Sciences, Professor Volodymyr Ivanovich Ponomaryov, who under the leadership of the rector of NTU «KhPI», a corresponding member of the National Academy of Sciences of Ukraine, laureate of the award named after S. O. Lebedev of the National Academy of Sciences of Ukraine, Doctor of Technical Sciences, Professor Sokol Yevhen Ivanovych formed the Educational and Scientific Medical Institute at NTU «KhPI», which trains specialists in the field of postgraduate education.

**Keywords:** *medical and pharmaceutical school, National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Educational and Scientific Medical Institute.*

**Вступ.** Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», заснований у 1885 р., протягом усієї своєї історії відчутно впливав на розвиток світової освіти, науки і техніки, готував фахівців високого рівня [1].

Однак, не зважаючи на те, що ім'я Харківського Політеху зазвичай пов'язують із технічними наукою та освітою у галузях механіки, теорії міцності, теоретичної і прикладної фізики, прикладної хімії, авіації, ядерної фізики та кріотехніки, електро- та теплоенергетики, тракторобудування, танкобудування та двигунобудування, тепловозобудування тощо, серед наукових та освітніх напрямів НТУ «ХПІ» завжди займали особливе місце проекти у галузі медицини та фармації [2–11]. Сьогодні це є одним з пріоритетів роботи вишу, і наукові розробки НТУ «ХПІ» для медицини та фармації відбуваються у галузі нанотехнологій, біотехнологій, впровадження інженерно-інформаційних технологій, досліджень у галузі кріотехнологій, розробці лікарських засобів, дослідженнях рослинної сировини, радіаційних технологіях, тощо. З 2021 року запроваджено окремий навчально-науковий медичний інститут, який взяв на себе окрему функцію з післядипломної підготовки медичних та фармацевтичних фахівців [11].

**Результати та обговорення.** У наданій статті ми розглянули історичні передумови формування окремої медико-фармацевтичної школи в НТУ «ХПІ», започаткування фармацевтичної та медичної освіти та найбільш вагомні та значущі здобутки наших науковців для медицини та фармації.

## **Історичні передумови розвитку медицини та фармації у НТУ «ХПІ» наприкінці 19 початку 20 сторіччя.**

**Школа І. П. Осипова**

Не зважаючи на те, що Харківський технологічний інститут було засновано як практичний технологічний інститут, з самого початку його існування в ньому працювала ціла плеяда видатних вчених, які зробили значний внесок у становлення фармацевтичної та медичної науки [2–11]. Здебільшого це представники хімічного відділення, серед яких найбільш визнаним є ім'я Івана Павловича Осипова (1855–1918 рр.) – видатного вченого-хіміка та педагога [5–8]. Його авторські розробки у викладанні хімічних дисциплін майбутнім медикам були іновіційними для свого часу і сприяли досягненню високих результатів освітньої діяльності.

У період роботи в ХТІ І. П. Осиповим було підготовлено та опубліковано кілька підручників адресованих медикам та фармацевтам. Це «Краткий курс фармакологии с рецептурой и бальнеологией», (1907 р.), підручники з неорганічної (1913 р) та органічної хімії (перше видання у 1909 р). Крім того І. П. Осипов першим запропонував ввести до переліку хімічних дисциплін, що складають програму викладання медиків, основи фізичної хімії, та розробив програму курсу, що складалась з десяти лекцій, які окрім безпосередніх питань класичної фізичної хімії були наповнені спеціальними темами, пов'язаними з медициною [6].

Учень І. П. Осипова видатний хімік та фармацевт Валяшко Микола Овксентійович відомий своїми досягненням у галузі фармацевтичної науки та освіти. З 1919 р. М. О. Валяшко почав працювати професором в ХТІ

(згодом – ХХТІ), а з 1930 до 1955 р. очолював кафедру органічної хімії, фактично продовжуючи справу свого учителя [8, 9, 12]. Наукова діяльність цього визначного вченого була присвячена, головним чином, дослідженню двох проблем – хімії речовин лікарського значення і будові молекул за даними спектрів поглинання в ультрафіолетовій області. Його роботи стали основою для встановлення залежності фізіологічної дії лікарських препаратів від їхньої будови.

Професор М. О. Валяшко також брав участь у процесі становлення вітчизняної системи фармацевтичної освіти, і одним з перших порушив питання про потребу спеціалізованої вищої освіти для фармацевтів, ставши ініціатором її організації в Україні. Він став першим директором утвореного в 1921 р. Харківського хіміко-фармацевтичного інституту (нині – Національний фармацевтичний університет) [12].

Серед учнів та послідовників І. П. Осипова слід назвати Георгія Васильовича Коршуна (1873–1951 рр.) визнаного фахівця у галузях неорганічної, органічної та аналітичної хімії, та його другу дружину, першу в історії НТУ «ХП» жінку-хіміка-викладача Клару Володимирівну Ролл [4, 7]. Напочатку 20-го ст. вони обидва викладали хімічні дисципліни медикам та фармацевтам: проф. Г. В. Коршун у Таврійському університеті, а К. В. Ролл у Харківському жіночому медичному інституті. У 1927 р. Г. В. Коршун створив та очолив Фармацевтичний технікум, пізніше реорганізований у інститут, де у 1930–1939 рр. працював професором. А із 1936 р. він працював у ХХТІ, і з 1940 до 1951 р. очолював кафедру аналітичної хімії [9]. К. В. Ролл з 1941 р. до останніх днів життя працювала

працювала в ХХТІ (пізніше – ХПІ), спочатку як член Ради інституту, а з 1942 р. — професором кафедри неорганічної та аналітичної (пізніше — неорганічної; загальної та неорганічної) хімії [4, 9].

Особливу гордість НТУ «ХП» викликає ім'я ще одного учня і послідовника І. П. Осипова, видатного ученого-хіміка, професора Бориса Никаноровича Тютюнникова (1895–1985 рр.). Його наукова діяльність досить різнопланова, він був засновником наукової школи хіміків і технологів у галузі переробки жирів, синтетичних жирних кислот і засобів для миття [8–10]. Однак серед його наукових проєктів є і суто фармацевтичний. У 1970–1980 рр. разом з проф. Кричевською Л. В. був співавтором розробки та впровадження у виробництво препарату «Аскол», який ефективно загоює рани та має широкий спектр застосування [13].

Багато кафедр як хімічного так і технічного напрямків протягом історії свого існування займалось питаннями пов'язаними з медициною чи фармацією [8–10]. Однак в рамках цієї статті неможливо вказати імена всіх вчених, які працювали в НТУ «ХП», та чий дослідження оказали прямий чи опосередкований вплив на розвиток медицини та фармації свого часу. Згадані нами науковці зробили перші але дуже важливі кроки, які в подальшому призвели до формування та становлення окремого медичного та фармацевтичного напрямку в НТУ «ХП».

#### **Кінець 20го – початок 21 сторіччя. Розвиток біотехнології та медичної діагностики.**

Кажучи про розвиток медицини та фармації

в НТУ «ХПІ» неможливе без згадування біотехнологічного напрямку. У 1980 р. кафедру аналітичної хімії очолив проф. Н. Ф. Клещев, який почав розвивати в НТУ «ХПІ» такі напрямки як біохімія та біотехнологія. І в 1998 р. кафедра отримала назву «Біотехнології та аналітичної хімії», а у 1994 році на кафедрі було відкрито «Біохімічний центр» для читання лекцій та проведення лабораторного практикуму студентам спеціальностей «Технологія жирів» та «Екологія» [8–10]. А невдовзі ХПІ один із перших в Україні розпочав підготовку інженерів-біотехнологів [8–10].

Для підготовки інженерів-біотехнологів були запрошені наукові та педагогічні кадри – мікробіологи, фармацевти, медики, серед яких доктор медичних наук, професор, провідний фахівець в області мікробіології і вірусології Кособуцький Л. А. Його основні наукові дослідження присвячені виробництву вакцини проти віспи, консервації очеревини для трансплантації, складу ДНК та амінокислот, складу білків фагів. За сумісництвом на кафедрі працювали доктор біологічних наук, професор, фахівець міжнародного рівня в області мікробіології і вірусології Бабич Є. М. та доктор медичних наук, професор, біохімік міжнародного рівня Давидов В. Нові на той час дисципліни – біотехнологію та нанотехнології викладав студентам НТУ «ХПІ» доктор медичних наук, професор, академік ЮНЕСКО Россіхін В. В [8–10].

У 2004 році на кафедру прийшов доктор фізико-математичних наук, професор Огурцов О. М. Його інтереси поширювалися не лише у напрямі фізики та математики, і працюючи в НТУ «ХПІ» він досяг значних успіхів у галузі молекулярної біології, молекулярної

біофізики, хімічної біофізики [8–10].

З 2008 р. на професор кафедрі біотехнології, та аналітичної хімії НТУ «ХПІ» починає працювати визнаний фахівець в галузі фармацевтичної біотехнології, професор Краснопольський Ю. М. І за активної підтримки та сприяння проф. Краснопольського Ю. М. та проф. Огурцова О. М. у 2012 р. в НТУ «ХПІ» була акредитована нова спеціальність «Фармацевтична біотехнологія» [8–10].

Ця спеціальність вимагала набуття студентами спеціальних знань з фармацевтичних наук, і на кафедрі починають викладатись такі дисципліни як біотехнологія фармсубстанцій, методи аналізу фармацевтичних субстанцій, фармацевтична біотехнологія та інші.

Для навчально-методичного забезпечення нової спеціальності було розроблено та видано підручники, методичні рекомендації, посібники, конспекти лекцій, які постійно оновлюються з урахуванням сучасного розвитку біотехнологічної науки.

У 2015 р. проф. Огурцов О. М. очолив кафедру, яка отримала назву «Кафедра біотехнології, біофізики та аналітичної хімії». Під його керівництвом були започатковані дослідження механізмів переносу енергії у конденсованому середовищі до локальних центрів та утворення молекулярних та біомолекулярних нанокомплексів; визначення способів керування функціональними властивостями макромолекул та їх асоціатів за допомогою впливу на систему чисельних ковалентних та нековалентних внутрішньо- та міжмолекулярних взаємодій; розробка дистанційних неруйнівних методів аналізу стимульованої модифікації систем зв'язків

у біополімерах та функціональних матеріалах; та розробка теоретичних основ біотехнології та біоінженерії [8–10].

Під керівництвом проф. Краснопольського Ю. М. на кафедрі було започатковано науковий напрямок з розробки та вивчення фармакологічної активності природних фосфоліпідів та протеїнів залежно від їх функцій і хімічної будови; створення лікарських та діагностичних препаратів (імунобіологічних, ліпосомальних та інших); їх аналізу та стандартизації.

У 2020 р. кафедру біотехнології, біофізики та аналітичної хімії очолила учениця проф. Огурцова О. М. та одна з перших випускниць спеціальності «Біотехнології та біоінженерія у НТУ «ХПІ» проф. Близнюк О. М., яка продовжує та розвиває біотехнологічну наукову школу, започатковану своїми вчителями, та впроваджує нові наукові проекти [8–10].

У 2023 р. базою практики для студентів фармацевтів та біотехнологів стає ПрАТ «Індар» – єдине біофармацевтичне підприємство в Україні, яке виготовляє інсулін за повним біотехнологічним циклом на основі власної оригінальної технології. Співпраця між ПрАТ Індар та НТУ «ХПІ» не обмежується лише практичною підготовкою студентів, і серед найближчих перспектив створення спільних навчальних програм за спеціалізаціями фахівців, яких наразі вкрай потребують біофармацевтичні та фармацевтичні підприємства в Україні та світі [14, 15].

Медичний напрямок у НТУ «ХПІ» почав інтенсивно розвиватися в 90-х роках минулого сторіччя у галузі медичної діагностики. Можна вважати що вищевказаний напрямок започаткував

теперішній ректор НТУ «ХПІ» доктор технічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії наук України Сокол Євген Іванович. Його ім'я тісно пов'язано з кафедрою промислової та біомедичної електроніки, на якій він почав працювати з 1975 р., а в 1979 р. він започаткував на кафедрі новий науковий напрям по створенню мікропроцесорних систем керування перетворювачами електроенергії, а потім у 1989 році він, тоді ще доцент, її очолив [8–10].

На той час кафедра готувала студентів за спеціальністю «промислова електроніка», однак у 1991 р., за активної участі Сокола Є. І. починається підготовка фахівців з біомедичної електроніки, спочатку в рамках спеціалізації «Електронні пристрої медичної та побутової техніки», а з 1998 р. – за спеціальністю «Фізична та біомедична електроніка». У зв'язку з появою на кафедрі нової спеціальності та нового наукового спрямування, пов'язаного з розробкою та дослідженням електронної медичної апаратури у 2000 р. кафедра була перейменована та отримала назву «Промислова і біомедична електроніка» [8–10].

За програмою «Біомедична електроніка» окрім фахових дисциплін з електроніки, електротехніки та програмування, було передбачено і ведення суто медичних дисциплін, необхідних для розуміння складних процесів, які відбуваються в організмі людини. Студентам починаються викладати анатомію та фізіологію, методи лабораторної діагностики, патологічну фізіологію тощо.

У 1998 р. було створено спеціалізовану лабораторію біомедичної електроніки, і за час існування багато її

наукових здобутків було впроваджено у промислове виробництво та знайшло застосування для медичних потреб. Так у промислове виробництво були впроваджені генератори озono-повітряних сумішей для низькотемпературної стерилізації та дезінфекції ГО-5, медичний озонатор OM 80/1 для проведення процедур озонотерапії, для електротерапії був розроблений апарат АНЭТ-50 ГТ, що призначений для проведення процедур гальванізації й лікарського електрофорезу, серія фототерапевтичних апаратів «БАРВА», серед яких «БАРВА-КОЛО» (розробка 2005 р.) призначений для лікування й профілактики кардіологічних, пульмонологічних, гастроентерологічних, інфекційних й інших захворювань людини, багатофункціональний апаратний комплекс для фототерапії «БАРВА-ТЕРАПЕВТ» (розробка 2005 р.), фототерапевтичний апаратний комплекс для гінекології «БАРВА-ГІНЕКОЛОГ», у 2006-2007 рр. – фотонний поліхромний безультрафіолетовий солярій «БАРВА-СОЛЯРИС/ПХ» та багато інших [8–10].

Сьогодні наукові роботи ведуться у напрямку розробки адаптивних методів виявлення та прогнозування спонтанної прихованої кардіопатології, методів визначення стану гідратації пацієнта під час програмної процедури гемодіалізу, методу отримання додаткової інформації біоелектричних сигналів, розробка нових методів оцінки стану рідин організму, дослідження у галузі телемедицини, розробка методики дослідження функції дихання, визначення стану плазматичної мембрани еритроцитів оптичними методами, моделювання фізіологічних процесів в організмі людини, визначення антиоксидантної активності харчових продуктів, розробки методів та інструментів

для правильного дозування озону під час системних процедур озонотерапії.

### **Проекти та здобутки НТУ «ХП» у галузі медицини.**

Говорячи про досягнення у галузі медичної діагностики слід вказати ще кілька унікальних проектів, в яких приймали участь наші науковці [14, 15].

Однією з актуальних проблем сучасного медичного обладнання є точності передачі даних і візуалізація зображень. Лабораторією біомедичної електроніки спільно з іншими кафедрами було розроблено кілька пакетів програм для застосування у гастроентерології, маммології. Розроблений програмний модуль було інтегровано у цифрові рентенографічні комплекси та успішно пройшло випробування у харківських лікарнях, та було відмічено значене покращення якості зображення та інтерпретації даних.

Також, було розроблено сучасну універсальну систему телемедичної діагностики, яка використовує сучасні методи діагностики та обробки інформації і дозволяє передавати данні про серцеву діяльність, дихання, м'язову активність, показники механічної активності шлунка та кишківника, кислотність шлункового вмісту, температури та артеріального тиску.

Вченими НТУ «ХП» (кафедра фізичної хімії) разом з групою вчених фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б. І. Веркіна (відділ спектроскопії молекулярних систем і наноструктурних матеріалів) було впроваджено абсолютно новий підхід до сенсорного аналізу видихуваного газу та відкриті важливі кореляції між параметрами кривої відгуку та станом організму людини. Розроблений метод



неінвазивної діагностики патологічних станів ШКТ дозволив у режимі реального часу виявляти продукти життєдіяльності *Helicobacter pylori* у видихаємому людиною повітрі.

Цією ж групою вчених було розроблено метод неінвазивного визначення гормонального стану організму людини в режимі реального часу та запропоновано дихальний тест для його реалізації. Така технологія дозволяє виявити та запобігти виникненню широкого спектра серйозних захворювань на ранній стадії.

Багатошарові плівкові композиції вирокистовуються у багатьох галузях (електроніці, космічних технологіях) і зокрема у медицині. Нашими вченими були розроблені фізико-технічні основи нанесення багатошарових плівкових композицій з нанорозмірними товщинами шарів із періодом, що змінюється відповідно до заданого закону. Це дозволило створити фокусуючі та відбиваючі рентгенооптичні системи для вивчення медичних та біологічних об'єктів та діагностики плазми. За допомогою цієї технології вперше у світі було отримано зображення кровоносної судини ембріона людини.

Ще кілька цікавих та перспективних проектів наших вчених стосуються біопротезування. Низка робіт кафедри технічної кріофізики під керівництвом доктор фіз.-мат. наук., професора Старікова Вадима Володимировича присвячена дослідженню виготовлення стоматологічних імплантів з танталу та ніобію, розробці нанокомпозитних матеріалів на основі хітозану та апатиту кальцію СЪАр призначених для заповнення дефектів кісток.

Керамічні наноматеріали з заданими властивостями досліджує кафедра хімії і

кераміки. Їх розробки знаходять застосування у багатшій сферах господарства (будівництві, електроніці), зокрема для медичних та фармацевтичних потреб розроблено керамічні фільтрувальні матеріали з заданими параметрами фільтрування та регенерації. А для медичних протезів розроблено біокерамічні матеріали, які є біосумісними з організмом людини.

Проектування біопротезів є одним із напрямків дослідження і кафедри теорії та систем автоматизованого проектування механізмів і машин. Об'єктами вивчення є складні біомеханічні системи, а за допомогою математичного моделювання (метод скінченних елементів) фахівцями кафедри було розроблено модель міжтрубного протеза з вуглецевого композиту та проведено оцінку напружено-деформованого стану системи тіло хребця-імплант. Також, було проведено експеримент із проектування та розрахунку протеза людини з антропометрично орієнтованими вхідними даними, подібними до середнього розміру руки людини, а також його подальша реалізація на принтері за технологією 3D-друку.

Все це далеко не повний перелік здобутків та досягнень науковців НТУ «ХПІ» для медичних потреб, однак ті, що наведені нами, чітко показують динаміку та тенденцію до розвитку цього напрямку.

### **Становлення медико-фармацевтичної школи НТУ «ХПІ»**

Можна вважати, що фармацевтичний науковий та освітній напрямок в НТУ «ХПІ» сформувалась у окремий та самостійний у 2019/2020 навчальному році, коли було впроваджено нову освітню

програму за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація» освітнього рівню «бакалавр». Перший набір студентів за цією програмою відбувся у 2019 р., а перший випуск успішно відбувся у 2023 р. [16].

Серед основних навчальних дисциплін вже були суто фармацевтичні: фармацевтична хімія, аптечна та промислова технології ліків, фармакогнозія, основи біохімії лікарських рослин, контроль якості сировини для фармацевтичних виробництв та інші. І це передбачало оновлення навчально-методичної бази кафедри. Так, для викладання фахових дисциплін за новою спеціальністю було розроблено та видано навчальні посібники, конспекти лекцій, методичні вказівки, та інші освітні матеріали.

Та оскільки навчання майбутніх промислових фармацевтів передбачає значний обсяг практичної підготовки, було розпочато тісну співпрацю з хіміко-фармацевтичними підприємствами. Базами практичної підготовки для перших студентів стають ПРАТ «Здоров'я» (м. Харків) та ТОВ «Кусум-Фарм» (м. Суми). З 2022 р. хіміко-фармацевтичний завод «Червона зірка» стає основною базою практичної підготовки майбутніх промислових фармацевтів, де вони вивчають з середини всі етапи створення лікарських засобів, крім того теми курсових та магістерських робіт студентів тісно пов'язані з актуальними задачами підприємства [17, 18].

У 2022 році Наказом Міністерства освіти й науки України (МОН) від 04.11.2022 р. № 981 було затверджено стандарт вищої освіти магістерського рівня за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація».

Затверджений стандарт має низку певних

особливостей. Зокрема, передбачено дві спеціалізації: 226.01 «Фармація» та 226.02 «Промислова фармація», кожна з яких мають окремий набір компетенцій та програмні результати навчання, особливості подальшого працевлаштування випускників. Окрім того, вимоги до організації освітнього процесу регулюються нормами щодо особливостей ліцензування освітніх програм для регульованих професій.

У 2023 р. робочою групою, яка складалась з фахівців кафедр органічного синтезу та фармацевтичних технологій та загальної фармації було розроблено та впроваджено нову освітню програму «Промислова фармація» рівня підготовки «магістр», яка враховує всі особливості затвердженого освітнього стандарту. І перший набір магістрів за новою програмою відбувся у 2023 році [16].

Окремо слід сказати і про післядипломне навчання спеціалістів фармації, яке відбувається на кафедрі загальної фармації, очолюваної доц. Грубником І. М. Кафедра була заснована 30 квітня 2021 року і увійшла до складу Навчально-наукового медичного інституту (ННМІ) НТУ «ХП» та за досить недовгу історію свого існування кафедра вже має значні здобутки. За два з невеликим роки існування співробітниками кафедри було розроблено та впроваджено 12 програм циклів підвищення кваліфікації спеціалістів фармації (за цей час свій кваліфікаційний рівень підвищили близько 1000 фармацевтичних фахівців).

З 2023 р. до колективу кафедри загальної фармації приєднався визнаний у світі експерт з клінічних досліджень доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України Зупанець І. А. Його безцінний науковий та

педагогічний досвід є у нагоді не лише для вже існуючих, але й для перспективних напрямків, оскільки у планах є відкриття спеціальностей «Клінічна фармація», та «Менеджмент клінічних досліджень».

Щодо медичного навчання, то воно здійснюється ННМІ НТУ «ХПІ», який було засновано 30 квітня 2021 року відповідно до рішення Вченої ради Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за наказом Ректора № 206 ОД. У тому ж році ННМІ отримує ліцензію на провадження освітньої діяльності у галузі післядипломної освіти лікарів та фармацевтів.

На момент засування до ННМІ увійшло шість кафедр: загальної фармації, клінічної інформатики, функціональної діагностики та інформаційних технологій в управлінні охороною здоров'я, клінічної лабораторної діагностики, організації та управління охороною здоров'я і соціальної медицини; терапії; інфекційних та паразитарних хвороб, дерматології і паразитології. Директором ННМІ було призначено заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, проф. Федака Б. С. І першими кроками на шляху становлення медичної післядипломної освіти було кадрове забезпечення освітнього процесу.

Медикам починають викладати визнані доктори медичних наук у галузі сімейної медицини – Немцова В. Д., Ткач С. І., у галузі рефлексології – Морозова О. Г., Ярошевський О. А., у напрямку фізичної та реабілітаційної медицини – Зінченко О. К. та Васильєва-Лінецька Л., в сфері лабораторної діагностики – Ткач Ю. І., у напрямку радіології – Шармазанова О. П. та психіатрії – Пономарьов В. І.

Науково-дослідницька робота інституту вже мала суто медичний характер, і оскільки актуальною проблемою на момент започаткування закладу була пандемія COVID, тематика досліджень стосувалась здебільшого аспектів лікарської опіки хворих на коронавірусну інфекцію, лікуванню та профілактики ускладнень цього захворювання.

Сьогодні склад ННМІ значно розширився і до нього входить 11 кафедр: акушерства, гінекології та репродуктології; внутрішніх хвороб і сімейної медицини; загальної фармації; інфекційних хвороб та дерматовенерології; клінічної лабораторної діагностики, вірусології та мікробіології; неврології і рефлексотерапії; організації та управління охороною здоров'я і соціальної медицини; психіатрії, аддиктології, психотерапії та клінічної психології; радіології; фізичної і реабілітаційної медицини, фізіотерапії та курортології; хірургії, нормальної та топографічної анатомії. Директором ННМІ призначено професора Володимира Івановича Пономарьова. І на сьогоднішній день фахівці галузі охорони здоров'я можуть підвищити кваліфікацію на 203 циклах спеціалізації та тематичного удосконалення за найбільш актуальними та сучасними темами медицини та фармації.

**Висновки.** Наведені нами історичні передумови вказують на те, що хімічна школа, започаткована проф. Осиповим І. П. наприкінці 19-го початку 20-го сторіччя, заклала міцний фундамент для формування в подальшому окремого медико-фармацевтичного напрямку в НТУ «ХПІ».

Наступними важливими кроками були

становлення біотехнологічної школи та розвиток біомедичної електроніки, а наведені нами приклади наукових досягнень вчених НТУ «ХПІ» показують тісний зв'язок між інженерною та медичною галуззю.

Таким чином сформований як результат історичного становлення наукових шкіл медико-фармацевтичний напрямок в НТУ «ХПІ» має певну свою

особливу спрямованість на інженерно-інформаційні технології, які на сьогодні відіграють ключову роль у галузі охорони здоров'я.

**Фінансування та конфлікт інтересів.** Автори заявляють про повну відсутність конфлікту інтересів.

Джерело фінансування: власні кошти авторів.

---

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Голосняк О., Дудко М. Періоди історії національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут». Матер. наук.-паркт. конф. «Україна и мир - гуманитарно-техническая элита и социальный прогресс». 2013. НТУ «ХПІ». С. 168–170.
2. Gutnyk M., Tverytnykova E., Sklyar V. Commercialization of scientific activity at a Higher technical school of East Ukraine in the late 19th and early 20th Century. *Acta Baltica historia et philosophiae scientiarum*. Estonian Association for the History and Philosophy of Science. Tallinn: Tallinn University of Technology. 2019. 7 (3). P. 125–138. doi: <https://doi.org/10.11590/abhps.2019.3.05>
3. Кафедра процесів та апаратів хіміко-фармацевтичних виробництв. URL: <https://tfp.nuph.edu.ua/istoricheskaja-spravka-2/kafedra-procesiv-ta-aparativ-himiko-farmaceutichnih-virobnictv/>
4. Камчатний В. Г. Досягнення професора К. В. Ролл у галузі хімії. «Україна і світ: гуманітарно-технічна еліта і суспільний прогрес. До 55-річчя першого польоту людини в космос»: тези Міжнародної науково-теоретичної конференції студентів та аспірантів, (Харків, 19-20 квітня. 2016. НТУ «ХПІ»). С. 77–79.
5. Камчатний В. Г. Науково-освітній доробок професора (1855-1918 pp.) І. П. Осипова в галузі хімії. дис. ... канд. іст. наук. Харків, 2015. 200 с.
6. Камчатний В. Г. Науково-освітній доробок професора І. П. Осипова (1855–1918 pp.) в галузі хімії : монографія. Харків: Золоті сторінки, 2018. 229 с.
7. Tverytnykova E., Gutnyk M., Salata H. Professors of the Kharkiv Technological Institute: unknown pages of biography. *History of Science and Technology*. 2020. Vol. 10 (2). P. 383–399. doi: <https://doi.org/10.32703/2415-7422-2020-10-2-383-399>
8. Шульга І. М. Становлення і розвиток хімії у харківських технологічному та хіміко-технологічному інститутах (1885–1949 pp.): дис. на здобуття наукового ступеня кандидата історичних наук. Харків: НТУ «ХПІ», 2015. 200 с.
9. Тверитникова О. Є., Посвятенко Н. І., Мельник Т. В. Нариси історії розвитку прикладних технічних наук в Україні. З досвіду Харківського політехнічного інституту: монограф.; заг. ред. Е. К. Посвятенко. Харків: НТУ «ХПІ», 2015. 272 с.
10. Журило А. Г., Журило Д. Ю. Нариси історії Харківського політехнічного інститута: конспект лекцій. Харків: ФОП Панов А. М., 2021. 215 с.

11. Заковоротний О. Ю. Наказ № 206 ОД від «30» квітня 2021 р. «Про рішення Вченої Ради» від 30 квітня 2021 року, Протокол № 4. 2021. URL: <https://blogs.kpi.kharkov.ua/v2/vr/archives/2829>
12. Фесенко В. Ю. Життя та науково-педагогічна діяльність професора М. О. Валяшка (1871–1955 рр.): дис. на здобуття наукового ступеня кандидата історичних наук. 2014. НТУ «ХПІ». 192 с.
13. Кричківська Л. В. Створення біологічно-активних продуктів на основі стабілізованого каротину біотехнологічного походження: дис. на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук. Київ: Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна, 2003. 200 с.
14. Identification of benzydamine and its metabolite in the presence of certain anti-inflammatory non-steroidal drugs / O. Chorna et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2021. No. 6 (34). P. 43–50.
15. Propolis oil extract: qualitative and quantitative aspects / Y. V. Yudina et al. *Journal of Chemistry and Technologies*. 2023. Vol. 31 (2). P. 309–317. doi: <https://doi.org/10.15421/jchemtech.v31i2.275366>
16. Щодо розробки магістерських освітніх програм за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я: тези доповідей XXXI міжнародної науково-практичної конференції MicroCAD-2023, 17–20 травня 2023 р. НТУ «ХПІ» / Ю. В. Юдіна та ін. 2023. С. 840.
17. Применение ультразвука для получения экстрактов из растительного сырья в химической и фармацевтической промышленности / В. А. Макаренко, Г. К. Гончаренко, Н. С. Шепилов, А. С. Черняк. *Вестник Харьковского политехнического института. Сборник научных трудов «Химическое машиностроение»*. Вып. 2. ХГУ. 1968. № 34 (82). С. 64–66.
18. Comparative analysis of the consumption of antidepressants in Ukraine, Estonia and Norway / O. Tkachova et al. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. Vol. 3 (43). P. 23–30. doi: <https://doi.org/10.15587/2519-4852.2023.281833>
19. Бесов Л. М., Мельник Т. В. Хімічна інженерна освіта: історія розвитку. *Вісник Національного технічного університету «ХПІ»*. Серія : Історія науки і техніки. 2009. 48. С. 3–9.

Надійшла до редакції 24.01.2024

Прийнята до опублікування 28.02.2024

---

### Інформація про авторів (Information about the authors)

**Пономарьов Володимир Іванович**, доктор медичних наук, професор, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», директор; Харків, Україна.

**Ponomaryov Volodymyr**, Doctor of Medical Sciences. Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Director; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [v.i.ponomariov@ukr.net](mailto:v.i.ponomariov@ukr.net)

<http://orcid.org/0000-0003-2513-3187> <sup>D, E</sup>

**Грубник Ігор Михайлович**, кандидат фармацевтичних наук, доцент, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», завідувач кафедри загальної фармації; Харків, Україна.

**Hrubnyk Ihor**, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Head of the Department of General pharmacy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [igor4761178@gmail.com](mailto:igor4761178@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-2665-9885> <sup>D, E</sup>

**Юдіна Юлія Вікторівна**, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри загальної фармації; Харків, Україна.

**Yudina Yulia**, Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Educational and Scientific Medical Institute of the National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Associate Professor of the Department of General pharmacy; Kharkiv, Ukraine.

E-mail: [eco3557@gmail.com](mailto:eco3557@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-5322-5786> <sup>A, B, C, D, E, F</sup>

- 
- |          |                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>A</b> | – Концепція та дизайн роботи (Work concept and design)                              |
| <b>B</b> | – Збір та аналіз даних (Data collection and analysis)                               |
| <b>C</b> | – Відповідальність за статистичний аналіз (Responsibility for statistical analysis) |
| <b>D</b> | – Написання статті (Writing the article)                                            |
| <b>E</b> | – Критичний огляд статті (Critical review)                                          |
| <b>F</b> | – Остаточне затвердження статті (Final approval of the article)                     |
- 

**Відповідальний автор:**

Юдіна Юлія Вікторівна, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка, Навчально-науковий медичний інститут Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут», доцентка кафедри загальної фармації.

✉ Україна, 61000, м. Харків, вул. Григорія сквороди, 79/1.

E-mail: [eco3557@gmail.com](mailto:eco3557@gmail.com)

**Цитування:** Пономарьов В. І., Грубник І. М., Юдіна Ю. В. Становлення та розвиток медико-фармацевтичної школи в НТУ «ХПІ». *Вісник медицини, психології та фармації*. 2024. № 1. С. 97–108.  
doi: <https://doi.org/10.20998/BMPP.2024.01.10>

## ПАМ'ЯТКА АВТОРАМ

Редакція «Вісника медицини, психології та фармації» приймає до опублікування оригінальні наукові статті, оглядові статті, авторські лекції, рецензії на статті та книги за умови, якщо вони описують результати власних досліджень та власних думок і тверджень, не містять плагиату та не опубліковані в інших виданнях і не подані до опублікування в інші будь-які видання в будь-якому вигляді. Робота журналу побудована на принципі забезпечення відкритого доступу до публікаційних матеріалів, що робить результати досліджень авторів вільно доступними для наукового співтовариства та підтримує ідею глобального обміну науковими досягненнями. Редакція наслідуює принципи доброзичливої політики до будь-яких авторів та адекватних вимог і підтримує негативне ставлення до будь-яких проявів шахрайства, неправдивості та некоректного чи нетолоерантного ставлення один до одного.

### **Дотримання авторами принципів доказової медицини**

Статті дослідників мають мати такий опис використаних методів та результатів власних досліджень, щоб при повторному ідентичному дослідженні за тим же алгоритмом та умовами були отримані такі ж результати.

### **Помилки у рукописах та опублікованих статтях**

Якщо автор (автори) виявляє суттєву помилку або неточність на будь-якому етапі роботи з авторським рукописом чи після його опублікування, він (вони) зобов'язані негайно повідомити про це редакцію та сприяти виправленню виявлених помилок. Редакція «Вісника медицини, психології та фармації» може запросити в автора (авторів) вихідні матеріали дослідження, якщо при перевірці роботи будуть виявлені помилки у розрахунках чи виникнуть сумніви у

## NOTE TO AUTHORS

The editorial board of the Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy accepts for publication original scientific articles, review articles, author's lectures, reviews of articles and books, provided that they describe the results of their own research and their own opinions and statements, do not contain plagiarism and have not been published in other publications and have not been submitted for publication in any other publication in any form. The Bulletin's work is based on the principle of providing open access to publication materials, which makes the authors' research results freely available to the scientific community and supports the idea of global exchange of scientific achievements. The editorial board follows the principles of a friendly policy towards any authors and adequate requirements and maintains a negative attitude towards any manifestations of fraud, untruthfulness and incorrect or inconsistent attitude towards each other.

### **Authors' compliance with the principles of evidence-based medicine**

Researchers' articles should describe the methods used and the results of their own research in such a way that the same results would be obtained if an identical study were repeated using the same algorithm and conditions.

### **Errors in manuscripts and published articles**

If the author(s) finds a significant error or inaccuracy at any stage of work with the author's manuscript or after its publication, he/she is obliged to immediately notify the editorial board and contribute to the correction of the identified errors. The editorial board of the «Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy» may request the source materials of the study from the author(s) if the review of the work reveals errors in calculations or doubts about the reliability of the results obtained or



достовірності отриманих результатів або виникнуть підозри у наявності плагіату або порушенні авторських прав. У випадку роботи з первинними матеріалами автора (авторів) редакція несе повну відповідальність за збереження лікарської таємниці та конфіденційності. Для захисту репутації автора (авторів) і для тривалого збереження публікації у випадку суперечок редакція рекомендує авторам зберігати первинні матеріали якомога довше.

### **Множинні, повторні і конкуруючі публікації**

Факт надання рукопису редакції «Вісника медицини, психології та фармації» є підтвердженням від імені автора (всіх авторів) того, що робота публікується вперше та не подана до опублікування в будь-якому вигляді в інші редакції. Якщо елементи рукопису у будь-якому вигляді були раніше опубліковані, автор (автори) зобов'язані посилатися на більш ранню роботу та вказати в чому суттєва відмінність нового рукопису від попереднього. Дослівне копіювання власних робіт і їх перефразування неприйнятні, вони можуть бути використані тільки як основа для нових висновків. Подача статті в більш ніж один журнал одночасно розцінюється як неетична поведінка та може стати причиною для припинення подальшого будь-якого співробітництва редакції з автором (авторами), а також для видалення вже опублікованої статті без відшкодування збитків авторам.

### **Підтвердження джерел**

Автори зобов'язані визнавати внесок інших осіб, що проводили подібні дослідження шляхом відповідних бібліографічних посилань на використані літературні джерела. Інформація, що посприяла їхньому дослідженню та була отримана в приватному порядку шляхом розмови, листування, обговорення з третіми особами або іншим чином не повинна використовуватися без отримання відповідного письмового дозволу від

suspicious of plagiarism or copyright infringement. In the case of working with the primary materials of the author(s), the editorial board is fully responsible for maintaining medical secrecy and confidentiality. In order to protect the reputation of the author(s) and to ensure the long-term preservation of the publication in case of disputes, the editors recommend that the authors keep the primary materials as long as possible.

### **Multiple, repeated and competing publications**

The fact of submitting a manuscript to the editorial board of the «Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy» is a confirmation on behalf of the author (all authors) that the work is published for the first time and has not been submitted for publication in any form to other editions. If elements of the manuscript have been previously published in any form, the author(s) are obliged to refer to the earlier work and indicate how the new manuscript differs significantly from the previous one. Verbatim copying of one's own work and its paraphrasing are unacceptable; they can only be used as a basis for new conclusions. Submitting an article to more than one Bulletin at the same time is considered unethical behavior and may result in the termination of any further cooperation between the editorial board and the author(s), as well as the removal of an already published article without compensation to the authors.

### **Acknowledgment of sources**

The authors are obliged to recognize the contribution of other persons who have conducted similar research by providing appropriate bibliographic references to the literature sources used. Information that contributed to their research and was obtained privately through conversation, correspondence, discussion with third parties or otherwise should not be used without obtaining appropriate written permission from the source of its provision.

джерела її надання. **Співавторство роботи** повинно бути обмежене переліком тих осіб, хто вніс значний внесок в побудову концепції або дизайну дослідження чи безпосереднього його виконання та інтерпретації отриманих результатів (максимальна кількість авторів 7 осіб). Ті особи, які брали безпосередню участь в деяких істотних аспектах дослідницького проекту, але відсутні у переліку авторів статті, можуть бути згадані у розділі «Гранти та подяки». Автор, якому доручено спілкування з редакцією від усього авторського колективу, повинен гарантувати, що всі співавтори ознайомилися з остаточним варіантом наукової роботи і схвалили її, а також дали свою згоду на її публікацію.

### Небезпеки

Якщо проведене дослідження було пов'язано з використанням біологічних, фізичних, хімічних чи інших речовин, процедур та обладнання, які мають будь-які ризики, властиві їх використанню, автор (автори) повинен чітко визначити такі небезпеки у розділі «Матеріали та методи дослідження».

### Дослідження, проведені за участю людей чи тварин

Мають бути проведені з дотриманням відповідних принципів етики та біоетики і підтверджені витягом із засідання комісії з питань етики та біоетики закладу, в якому виконане дослідження. Проведене дослідження повинно відповідати описаним у «Гельсінкській декларації Всесвітньої медичної асоціації» етичним принципам проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 pp.); директивам «Європейського товариства» 86/609 про участь людей в медико-біологічних дослідженнях; Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р.; «Європейській конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 2005 р.); «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах»,

**Co-authorship of the work** should be limited to the list of those persons who have made a significant contribution to the conception or design of the study or its direct implementation and interpretation of the results (maximum number of authors: 7). Those persons who were directly involved in some significant aspects of the research project but are not listed as authors of the article may be mentioned in the Grants and Acknowledgments section. The author who is entrusted with communication with the editorial board on behalf of the entire team of authors must ensure that all co-authors have read and approved the final version of the research paper and have given their consent to its publication.

### Dangers

If the study involved the use of biological, physical, chemical or other substances, procedures and equipment that have any risks inherent in their use, the author(s) should clearly identify such hazards in the Materials and Methods section.

### Studies involving humans or animals

Must be conducted in compliance with the relevant principles of ethics and bioethics and confirmed by an extract from the meeting of the ethics and bioethics committee of the institution where the study was conducted. The study must comply with the ethical principles for conducting scientific medical research involving human subjects (1964-2008) described in the Declaration of Helsinki of the World Medical Association; European Society Directive 86/609 on the participation of human subjects in biomedical research; Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 690 of 23.09.2009. The European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 2005), the General Ethical Principles for Animal

прийнятих П'ятим національним конгресом з біоетики (Київ, 2013р.); «Керівним принципам OACU ARAC NIH» Управління догляду та використання тварин; «Керівництву по догляду та використанню лабораторних тварин» Інституту лабораторних досліджень тварин (1996 р.).

Якщо дотримання цих принципів викликає сумніви, або питання біоетики висвітлені у рукопису недостатньо детально, редакція може просити у авторів надати відомості про розгляд цих питань комісією з питань етики та біоетики установ та організацій, де були проведені дослідження, або національних органів ліцензування використання тварин у дослідженнях.

Пацієнти і учасники досліджень мають право на недоторканність приватного життя, яке не повинне бути порушене без інформованої згоди. Тому, дослідження за участю людей мають бути проведені з їх письмової згоди, або зі згоди їх законних представників (опікунів). Згода потрібна при оголошенні прізвищ та імен (ініціалів), назв та номерів лікарень, відділень, палат, фотографій, даних родоводів, інших даних, які дозволяють напевно пов'язати симптоми, діагнози, правовий статус пацієнтів із конкретними особами або їх ідентифікувати. Якщо така інформація не має важливого значення для наукових цілей, у публікації вона має бути прихована: імена змінені та зашифровані, обличчя на фото частково приховані. Також, під час проведення дослідження доцільно створювати конфіденційні бази даних, тобто тримати в окремих списках (файлах) особисті дані пацієнтів із ідентифікаторами-шифрами (в одному списку) та дані обстеження з ідентифікаторами-шифрами (в іншому списку). За необхідності надання редакції бази даних проведених досліджень (зادля перевірки розрахунків та усунення сумнівів щодо достовірності отриманих даних) дослідник може передати базу даних без ідентифікуючої пацієнтів інформації.

### **Положення про авторські права**

Автори, які публікуються у цьому журналі, погоджуються з наступними

Experiments adopted by the Fifth National Congress on Bioethics (Kyiv, 2013); the OACU ARAC NIH Guidelines for the Care and Use of Animals; the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals of the Institute for Laboratory Animal Research (1996).

If compliance with these principles is in doubt, or if bioethics issues are not covered in sufficient detail in the manuscript, the editors may ask the authors to provide information on the consideration of these issues by the ethics and bioethics committee of the institutions and organizations where the research was conducted or by national licensing authorities for the use of animals in research.

Patients and research participants have the right to privacy, which should not be violated without informed consent. Therefore, research involving human subjects must be conducted with their written consent or with the consent of their legal representatives (guardians). Consent is required when disclosing surnames and names (initials), names and numbers of hospitals, departments, wards, photographs, pedigree data, and other data that allow for certainty of linking symptoms, diagnoses, legal status of patients to specific individuals or identifying them. If such information is not important for scientific purposes, it should be concealed in the publication: names should be changed, encrypted, faces should be partially hidden. It is also advisable to create confidential databases during the study, i.e. to keep personal data of patients with identifiers-ciphers (in one list) and survey data with identifiers-ciphers (in another list) in separate lists (files). If it is necessary to provide the editorial office with the database of the conducted studies (to verify calculations and eliminate doubts about the reliability of the data obtained), the researcher may transfer the database without patient-identifying information.

### **Copyright Policy**

Authors published in this journal agree to the following terms:

умовами:

1. Автори залишають за собою право на авторство своєї роботи та передають журналу право першої публікації цієї роботи на умовах ліцензії **Creative Commons Attribution License**, котра дозволяє іншим особам вільно розповсюджувати опубліковану роботу з обов'язковим посиланням на авторів оригінальної роботи та першу публікацію роботи у цьому журналі.

2. Автори мають право укласти самостійні додаткові угоди щодо неексклюзивного розповсюдження роботи у тому вигляді, в якому вона була опублікована цим журналом (наприклад, розміщувати роботу в репозитарії установи або публікувати у складі монографії), за умови збереження посилання на першу публікацію роботи у цьому журналі.

3. Політика журналу дозволяє і заохочує розміщення авторами в мережі Інтернет (наприклад, у репозитаріях установ або на особистих веб-сайтах) рукопису роботи, як до подання цього рукопису до редакції, так і під час його редакційного опрацювання, оскільки це сприяє виникненню продуктивної наукової дискусії та позитивно позначається на оперативності та динаміці цитування опублікованої роботи.

### Плагіат

Усі подані до редакції рукописи перевіряються на наявність плагіату за допомогою системи **StrikePlagiarism**. Авторам поданих рукописів надсилається відповідний протокол (*Unicheck Similarity Report*) із детальними результатами перевірки. Рукопис приймається до опублікування тільки за умови унікальності авторського тексту більш ніж 80 %.

Додатково, унікальність авторського тексту в поданому рукописі оцінюють рецензенти (як один із критеріїв, який оцінюється) на етапі **подвійного сліпого рецензування**.

Згідно з Законом України «Про освіту» (п.4, статті 42 «Академічна доброчесність») академічним плагіатом є «...оприлюднення (частково або повністю) наукових (творчих) результатів, отриманих

1. Authors retain the right to authorship of their work and transfer to the journal the right of first publication of this work under the terms of the **Creative Commons Attribution License**, which allows others to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.

2. Authors have the right to enter into independent additional agreements regarding the non-exclusive distribution of the work in the form in which it was published by this journal (for example, to place the work in an institutional repository or publish it as part of a monograph), provided that the reference to the first publication of the work in this journal is retained.

3. The journal's policy allows and encourages authors to post their manuscripts on the Internet (e.g., in institutional repositories or on personal websites) both before submitting the manuscript to the editorial office and during its editorial processing, as this contributes to productive scientific discussion and has a positive effect on the speed and dynamics of citations of the published work.

### Plagiarism

All manuscripts submitted to the editorial office are checked for plagiarism using the **StrikePlagiarism system**. Authors of submitted manuscripts are sent a corresponding report (*Unicheck Similarity Report*) with detailed verification results. A manuscript is accepted for publication only if the author's text is more than 80% unique.

In addition, the uniqueness of the author's text in the submitted manuscript is evaluated by reviewers (as one of the criteria evaluated) at the stage of **double-blind peer review**.

According to the Law of Ukraine "On Education" (clause 4, article 42 "Academic Integrity"), academic plagiarism is "...the publication (in part or in full) of scientific (creative) results obtained

іншими особами, як результатів власного дослідження (творчості) та/або відтворення опублікованих текстів (оприлюднених творів мистецтва) інших авторів без зазначення авторства. **Самоплагіат** – це «...оприлюднення (частково або повністю) власних раніше опублікованих наукових результатів як нових наукових результатів».

Подані авторські рукописи, які мають ознаки академічного плагіату не будуть розглядатися редакцією «Вісника медицини, психології та фармації» для опублікування.

Можливість опублікування рукописів з ознаками самоплагіату будуть розглядатися редакцією «Вісника медицини, психології та фармації» індивідуально. Самоплагіат може виникнути у разі «переробки частини власного раніше опублікованого тексту» (рерайт) або повторного використання частин тексту з попередніх публікацій.

Самоплагіатом є й дублююча публікація (автор повторно використовує значні частини своєї власної попередньо опублікованій роботи без надання відповідних посилань), що може варіюватися від публікації ідентичної статті в декількох журналах до додавання невеликої кількості нових даних в раніше опубліковану статтю.

У тому випадку, коли ознаки плагіату були визначені редакцією «Вісника медицини, психології та фармації» після опублікування авторського рукопису, редакційна колегія «Вісника медицини, психології та фармації» може прийняти рішення про можливість відкликати оригінальну публікацію залежно від ступеня плагіату, контексту опублікованій статті та його впливу на загальну цілісність опублікованого матеріалу.

Згідно з міжнародними протоколами антиплагіатної політики, у разі виявлення порушення авторських прав (наявності академічного плагіату) після опублікування авторського рукопису стаття з архіву «Вісника медицини, психології та фармації» (на сайті) не видаляється, а позначається як «**Плагіат**» і відображається в усіх ресурсах, де індексується

by other persons as the results of one's own research (creativity) and/or the reproduction of published texts (published works of art) by other authors without indicating authorship. **Self-plagiarism** is "...the publication (in whole or in part) of one's own previously published scientific results as new scientific results".

Manuscripts submitted that show signs of academic plagiarism will not be considered for publication by the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology, and Pharmacy".

The possibility of publishing manuscripts with signs of self-plagiarism will be considered by the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" on an individual basis. Self-plagiarism may occur in the case of "reworking part of one's own previously published text" (rewriting) or reusing parts of text from previous publications.

Self-plagiarism also includes duplicate publication (the author reuses significant parts of their own previously published work without providing appropriate references), which can range from publishing an identical article in several journals to adding a small amount of new data to a previously published article.

In the event that signs of plagiarism are identified by the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" after the publication of the author's manuscript, the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" may decide to retract the original publication depending on the degree of plagiarism, the context of the published article, and its impact on the overall integrity of the published material.

In accordance with international anti-plagiarism policy protocols, if a copyright infringement (academic plagiarism) is detected after the author's manuscript has been published, the article from the archive of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" (on the website) will not be removed, but will be marked as "**Plagiarism**" and displayed in all resources where the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" is indexed.

«Вісника медицини, психології та фармації».

Матеріали, представлені до редакції «Вісника медицини, психології та фармації» мають бути оригінальними і не повинні бути опублікованими чи переданими для публікації в інших виданнях без попередження редакції «Вісника медицини, психології та фармації». Це правило застосовується також до авторських рукописів, що надані для визначення можливості опублікування в інших виданнях, в той час як рукопис знаходиться на розгляді в редакції «Вісника медицини, психології та фармації».

У разі, якщо авторський рукопис був представлений до розгляду можливості опублікування в іншому виданні, автори обов'язково повинні повідомити про це при поданні рукопису редакцію «Вісника медицини, психології та фармації».

### Керівництво для авторів

Відомості поданого рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15> та відповідати наступним вимогам до наукових публікацій України:

- описати проблему у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- містити аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми;
- вказати на невирішені раніше наукові проблеми з тематики дослідження або її частини;
- сформулювати ціль та завдання публікації;
- описати матеріали, методи та результати власних досліджень, висвітлити та обґрунтувати отримані результати;
- сформулювати висновки з проведеного дослідження і перспективи подальших досліджень у цьому напрямку.

Редакція «Вісника медицини, психології та фармації» приймає до опублікування від авторів рукописи українською або англійською мовами

Materials submitted to the editorial office of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" must be original and must not be published or submitted for publication in other publications without notifying the editorial office of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy". This rule also applies to manuscripts submitted for consideration for publication in other publications while the manuscript is under review by the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy".

If an author's manuscript has been submitted for consideration for publication in another publication, the authors must inform the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" when submitting the manuscript.

### Guidelines for authors

The information contained in the submitted manuscript must not violate the Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine "On Approval of the List of Official Information that is the Property of the State": <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15> and must meet the following requirements for scientific publications in Ukraine:

- describe the problem in general terms and its connection with important scientific or practical tasks;
- contain an analysis of recent studies and publications that have initiated the solution of this problem;
- indicate previously unresolved scientific problems related to the topic of the study or part of it;
- formulate the purpose and objectives of the publication;
- describe the materials, methods, and results of your own research, highlight and justify the results obtained;
- formulate conclusions from the research conducted and prospects for further research in this direction.

The editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology, and Pharmacy"

оригінальних і оглядових статей з теоретичної та клінічної медицини, лекцій, коротких повідомлень, рецензій, які не були раніше опубліковані або не подані для публікації в інші видання.

Усі рукописи, що подано до редакції «Вісника медицини, психології та фармації» проходять перевірку на плагіат і подвійне сліпе рецензування та відповідне редагування. Якщо в рукописі вказано декілька авторів, то він подається від імені уповноваженого автора (зазначається в кінці рукопису як автор для листування). Подання рукопису до редакції означає, що всі вказані у ньому автори цілковито ознайомлені та згодні з його змістом. Всі зміни, внесені до рукопису після його подання до редакції під час підготовки до опублікування внаслідок рецензування та літературного редагування також мають бути погоджені з усіма авторами.

Обсяг оригінальної статті не повинен перевищувати 5–12 сторінок тексту формату А4, оглядової статті та лекції – 18 сторінок формату А4, короткого повідомлення та рецензії – 3 сторінок формату А4.

Структурувати оригінальні наукові статті прийнято за формулою IMRAD: Introduction (Вступ), Methods (Методи), Results (Результати) And (&) Discussion (Обговорення).

Оригінальна стаття повинна бути оформлена наступним чином:

1. Індекс УДК.
2. Прізвище, ім'я та по-батькові автора (авторів) повністю, повна назва установи або організації, де працює кожний автор, місто, країна (кількість авторів не повинна перевищувати 7 осіб).
3. Назва статті (чітко і лаконічно).
4. Розділ журналу, до якого подається стаття.
5. Анотація (на мові подання статті). Анотація повинна повністю розкривати зміст статті і повинна бути чітко структурована. Анотація повинна включати: вступ, мету, матеріали та методи, отримані результати, висновки. Обсяг анотації – 150–200 слів (900–1800 знаків з пробілами) українською мовою, 250–300 слів (1800–2000 знаків з пробілами) англійською мовою.
6. Ключові слова (на мові подання статті, 3–7 слів/словосполучень). Ключові слова повинні відповідати

accepts for publication manuscripts in Ukrainian or English from authors of original and review articles on theoretical and clinical medicine, lectures, short reports, and reviews that have not been previously published or submitted for publication in other publications.

All manuscripts submitted to the editorial board of the "Bulletin of Medicine, Psychology and Pharmacy" are checked for plagiarism and undergo double-blind peer review and appropriate editing. If the manuscript lists several authors, it is submitted on behalf of the authorized author (indicated at the end of the manuscript as the corresponding author). Submission of a manuscript to the editorial office means that all authors listed in it are fully familiar with and agree with its content. All changes made to the manuscript after its submission to the editorial office during preparation for publication as a result of review and literary editing must also be agreed upon by all authors.

The length of an original article should not exceed 5–12 pages of A4 text, a review article and lecture – 18 pages of A4, a short communication and review – 3 pages of A4.

Original scientific articles are structured according to the IMRAD formula: Introduction, Methods, Results, and Discussion.

An original article should be formatted as follows:

1. UDC index.
2. Full surname, first name, and patronymic of the author(s), full name of the institution or organization where each author works, city, country (the number of authors should not exceed 7).
3. Title of the article (clear and concise).
4. Section of the journal to which the article is submitted.
5. Summary (in the language of the article). The Summary should fully reveal the content of the article and should be clearly structured. The Summary should include: introduction, purpose of the study, materials and methods, results, conclusions. The length of the Summary is 150–200 words (900–1800 characters with spaces) in Ukrainian, 250–300 words (1800–2000 characters with spaces) in English.



основному змісту статті, відображати тематику дослідження і забезпечувати його тематичний пошук і не дублювати назву статті. Ключові слова потрібно подавати у називному відмінку через кому.

7. Після цього подається анотація другою мовою, яка включає: індекс УДК, назву статті, прізвище, ім'я та по-батькові автора (авторів) повністю, повна назва установи або організації, де працює кожний автор, місто, країна, саму анотацію та ключові слова. Текст анотацій другою мовою має бути ідентично структурований. Анотація повинна включати: вступ, мету, матеріала та методи, отримані результати, висновки. Обсяг анотації – 150–200 слів (900–1800 знаків з пробілами) українською мовою, 250–300 слів (1800–2000 знаків з пробілами) англійською мовою.

8. Вступ. Вступ повинен розкривати актуальність та доцільність проведеного дослідження та стан проблеми у світовій науковій літературі.

9. Мета дослідження. Необхідно висловити основну ідею дослідження, яка має суттєво науково вирізнятися новизною та актуальністю від сучасних уявлень про проблему, доповнювати чи поглиблювати уже відомі підходи до її вирішення.

10. Матеріали та методи. У даному розділі відображається ґрунтовний опис методів, методик, технік та матеріалів і приладів, які були використані у дослідженні. У випадку, якщо детальний опис використаних методів, методик, технік та матеріалів і приладів наведено у літературних джерелах, достатньо навести посилання на них без додаткової деталізації. Якщо у дослідженні були задіяні люди чи експериментальні тварини, необхідно зазначити, згідно яких норм українського чи міжнародного законодавства щодо етичних питань було проведене дане дослідження.

11. Результати та обговорення. Розділ має висвітлювати проведення дослідження крок за кроком з клінічним описом та інтерпретацією отриманих результатів з необхідною для подальших висновків деталізацією. Результати бажано представляти у вигляді таблиць, графіків та малюнків після першого згадування про них у тексті. Статистична

6. Keywords (in the language of the article, 3–7 words/phrases). Keywords should correspond to the main content of the article, reflect the subject of the study, and ensure its thematic search without duplicating the title of the article. Keywords should be submitted in the nominative case, separated by commas.

7. This is followed by an Summary in the second language, which includes: the UDC index, the title of the article, the full surname, first name, and patronymic of the author(s), the full name of the institution or organization where each author works, the city, country, the Summary itself, and keywords. The text of the Summary's in the second language must be structured identically. The should include: introduction, purpose of the study, materials and methods, results and discussion, conclusions. The length of the Summary is 150–200 words (900–1800 characters with spaces) in Ukrainian, 250–300 words (1800–2000 characters with spaces) in English.

8. Introduction. The introduction should reveal the relevance and feasibility of the research and the state of the problem in the world scientific literature.

9. Purpose of the study. It is necessary to express the main idea of the research, which should be scientifically distinguished by its novelty and relevance from contemporary ideas about the problem, complementing or deepening already known approaches to its solution.

10. Materials and methods. This section provides a thorough description of the methods, techniques, materials, and equipment used in the study. If a detailed description of the methods, techniques, materials, and equipment used is provided in the literature, it is sufficient to cite them without further detail. If humans or experimental animals were involved in the study, it is necessary to indicate the Ukrainian or international legislation on ethical issues that governed the study.

11. Results and discussion. This section should describe the research step by step, with a clinical description and interpretation of the results obtained, with the necessary detail for further conclusions. It is preferable

та інша деталізація наводиться під таблицею чи малюнком у примітках.

Обговорення отриманих результатів дослідження: проводиться ґрунтовний аналіз отриманих результатів і їх порівняння з сучасними даними із посиланням на першоджерела, які представлено у «Списку використаних джерел».

12. Висновки. Це найбільш важливі отримані результати дослідження, які містять наукову новизну і мають теоретичне та (або) практичне значення і відображають розкриття та досягнення мети і завдань дослідження. Висновки мають бути викладені чітко та лаконічно, бажано у вигляді нумерованого списку.

13. Перспективи подальших досліджень (за необхідності).

14. Рекомендації (за необхідності).

15. Фінансування та конфлікт інтересів. Автор (автори) повідомляє про фінансування дослідження та про будь-які існуючі конфлікти інтересів, включаючи будь-які фінансові чи особисті відносини з іншими людьми чи організаціями, які могли б певним чином спотворити умови проведення дослідження або вплинути на об'єктивність оцінки його результатів. За наявності необхідно вказати джерела фінансування проведеного дослідження, включно з повною назвою донорської організації, назвою та номером гранту. Цей розділ є обов'язковим: якщо авторам невідомо про можливий конфлікт інтересів і фінансування відсутнє, вказується про їх відсутність.

16. Публікаційна етика. У цьому розділі необхідно описати чи містить поданий рукопис інформацію про проведення досліджень за участю людей або тварин. Якщо так, то вказати, чи відповідає дослідження міжнародним етичним стандартам біомедичних досліджень.

17. Подяки (за необхідності). У цьому розділі автори можуть вказати осіб, які брали участь в істотних етапах описаного у публікації дослідження, але відсутні у переліку авторів статті.

18. Список використаних джерел. У список використаних джерел слід включати праці, опубліковані впродовж останніх 5 років (не менше третини літературних джерел) та не включати джерела країни-агресора чи її

to present the results in tables, graphs, and figures after they are first mentioned in the text. Statistical and other details are given below the table or figure in the notes.

Discussion of the research results: a thorough analysis of the results obtained and their comparison with current data is carried out with reference to the primary sources listed in the "References".

12. Conclusions. These are the most important research results obtained, which contain scientific novelty and have theoretical and/or practical significance and reflect the disclosure and achievement of the research goals and objectives. Conclusions should be presented clearly and concisely, preferably in the form of a numbered list.

13. Prospects for further research (if necessary).

14. Recommendations (if necessary).

15. Funding and conflict of interest. The author(s) shall disclose the funding for the study and any existing conflicts of interest, including any financial or personal relationships with other people or organizations that could in some way distort the conditions of the study or influence the objectivity of the assessment of its results. If available, the sources of funding for the study should be indicated, including the full name of the donor organization, the name and number of the grant. This section is mandatory: if the authors are not aware of any potential conflicts of interest and there is no funding, this should be indicated.

16. Publication ethics. In this section, describe whether the submitted manuscript contains information about research involving humans or animals. If so, indicate whether the research complies with international ethical standards for biomedical research.

17. Acknowledgments (if necessary). In this section, authors may indicate individuals who participated in significant stages of the research described in the publication but are not listed among the authors of the article.

18. References. The list of references should include works published within the last 5 years (at least one-third of the literary sources) and should not include sources from the aggressor country or its

посібників.

Відображати цитовані джерела слід за порядком згадування у тексті. Посилання на цитовані в тексті наукові праці позначаються номерами в квадратних дужках відповідно до списку використаних джерел, наприклад [3–5, 8]. Список використаних джерел наводиться за ДСТУ 8302:2015 «Бібліографічне посилання. Загальні положення та правила складання». Приклади оформлення за вимогами ДСТУ 8302:2015 подаються в кінці цих вимог. Після кожного використаного джерела слід наводити посилання на його цифровий ідентифікатор DOI та інші ідентифікатори (PMID тощо).

Для скорочення довгих посилань бажано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або аналогічні ресурси.

У лекціях бібліографічні посилання додаються за необхідності (в алфавітному порядку).

19. Інформація про авторів. На кожного автора статті двома мовами (українська, англійська) необхідно вказати прізвище, ім'я та по-батькові (повністю), науковий ступінь та посаду, установу або організацію, профіль ORCID. Якщо авторів декілька (не більше семи авторів), окремо вказується відповідального за комунікацію з редакцією автора та його e-mail і контактний номер телефону. На кожного автора вказується його вклад в написання статті: **A** – концепція та дизайн роботи. **B** – збір та аналіз даних. **C** – відповідальність за статистичний аналіз. **D** – написання статті. **E** – критичний огляд статті. **F** – остаточне затвердження статті.

Оглядова стаття, лекція, рецензія на книгу чи статтю можуть мати довільну структуру, однак для оглядової статті та лекції розділи «Вступ», «Мета дослідження», «Висновки», «Список використаних джерел», «Анотація» та «Ключові слова» є обов'язковими.

Для написання рукопису має бути використаний редактор Microsoft Word (у форматі rtf або doc), шрифт Times New Roman, 1 кегль, інтервал – 1,0; формат паперу: A4 (21 см x 29,7 см); орієнтація сторінок: книжкова із вирівнюванням по ширині з відступом від лівого краю – 0,5 мм; поля: зліва 30 мм, справа 15 мм, зверху і знизу по 20 мм. У тексті не повинно бути переносів і макросів. Повинен бути вимкнений автоматичний

accomplices.

The sources cited should be listed in the order in which they are mentioned in the text. References to scientific works cited in the text are indicated by numbers in square brackets in accordance with the list of sources used, for example [3–5, 8]. The list of sources used is provided in accordance with DSTU 8302:2015 "Bibliographic references. General provisions and rules for compilation". Examples of formatting in accordance with DSTU 8302:2015 are provided at the end of these requirements. After each source used, a reference to its digital identifier DOI and other identifiers (PMID, etc.) should be provided.

To shorten long references, it is advisable to use <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com>, or similar resources.

In lectures, bibliographic references are added as necessary (in alphabetical order).

19. Information about the authors. For each author of the article in two languages (Ukrainian, English) must indicate the surname, first name and patronymic (in full), academic degree and position, institution or organization, ORCID profile. If there are several authors (no more than seven authors), the author responsible for communication with the editorial board and his/her e-mail and contact phone number are indicated separately. Each author's contribution to the article should be indicated: **A** – Work concept and design. **B** – Data collection and analysis. **C** – Responsibility for statistical analysis. **D** – Writing the article. **E** – Critical review. **F** – Final approval of the article.

Review articles, lectures, book or article reviews may have any structure, but for review articles and lectures, the sections "Introduction", "Purpose of the study", "Conclusions", "References", "Summary", and "Keywords" are mandatory.

The manuscript should be written using Microsoft Word (in rtf or doc format), Times New Roman font, 1 point, 1.0 spacing; paper format: A4 (21 cm x 29.7 cm); page orientation: portrait with alignment by width with a margin from the left edge of 0.5 mm; margins: left 30 mm, right 15 mm, top and bottom 20 mm. The text should not contain hyphenations or

переніс слів. Текст статті за необхідності ілюструється таблицями та рисунками (графіками, схемами, діаграмами, фотографіями, тощо). Ілюстративний матеріал повинен розміщуватися в тексті статті, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію. Кожен ілюстративний елемент повинен бути розміщений після першого його згадування у тексті.

Діаграми та графіки мають бути зроблені за допомогою векторних редакторів Adobe Illustrator, Corel Draw або MS Excel. Схеми мають бути оформлені у векторному форматі (cdr, eps, pdf, ai). Формули потрібно виконувати з використанням редактора формул MS Equation 3.0, Math Type. Діаграми, графіки, схеми, формули не потрібно розміщувати в окремій рамці або поверх тексту. Текст має бути зверху та знизу без використання обтікання.

Крім того, сам файл рисунка у форматі tiff або jpeg із роздільною здатністю не менше 300 dpi, формат кольору RGB (якщо кольоровий) або Grayscale (якщо чорно-білий), необхідно надсилати до редакції також окремо.

Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора MS Word), заголовків і номер (якщо їх не менше двох).

Текст та інші складові статті (цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування) повинні бути ретельно вивірені авторами.

Всі елементи ілюстративного матеріалу мають бути згруповані у файлі рукопису. Звертаємо Вашу увагу, що слід використовувати лише дефіс та тире середньої довжини в тексті. Інтервали часу, числові інтервали мають містити тире, а не дефіс: «2020–2022 роки», «pH 7,35–7,45».

Також, необхідно враховувати різницю у написанні певних символів латиницею (англійською) та кирилицею (українською): українською: № 1 (з пробілом), 25 % (з пробілом), 7,5 або 0,5 (з комою), лапки « », апостроф ' ; англійською: No. 1, 25% (без пробілу), 7.5 або 0.5 (з крапкою), лапки " ", апостроф '.

Усі посилання: на ORCID, ідентифікатор DOI, пошта автора (авторів), URL повинні бути активними. Ідентифікатор DOI обов'язково повинен починатися з <https://doi.org/>

macros. Automatic word hyphenation should be disabled. The text of the article should be illustrated with tables and figures (graphs, diagrams, charts, photographs, etc.) as necessary. Illustrative material should be placed in the text of the article, have titles and captions, and be numbered sequentially (for each type). Each illustrative element should be placed after its first mention in the text.

Diagrams and graphs should be made using vector editors Adobe Illustrator, Corel Draw, or MS Excel. Diagrams should be in vector format (cdr, eps, pdf, ai). Formulas should be created using MS Equation 3.0 or Math Type. Diagrams, graphs, charts, and formulas should not be placed in a separate frame or on top of the text. The text should be above and below without using wrapping.

In addition, the image file itself in tiff or jpeg format with a resolution of at least 300 dpi, RGB color format (if color) or Grayscale (if black and white), must also be sent to the editorial office separately.

Tables should be vertically oriented and created using the table wizard (the "Table – Insert Table" option in MS Word), with a title and number (if there are at least two).

The text and other components of the article (quotations, tables, illustrations, formulas, dosage information) should be carefully checked by the authors.

All elements of illustrative material should be grouped in the manuscript file. Please note that only hyphens and medium-length dashes should be used in the text. Time intervals and numerical intervals should contain dashes, not hyphens: "2020–2022", "pH 7.35–7.45".

It is also necessary to take into account the difference in the spelling of certain characters in Latin (English) and Cyrillic (Ukrainian): Ukrainian: № 1 (with a space), 25 % (with a space), 7,5 or 0,5 (with a comma), quotation marks « », apostrophe ' ; English: No. 1, 25% (without a space), 7.5 or 0.5 (with a period), quotation marks " ", apostrophe '.

All links: to ORCID, DOI identifier, author (authors) email, URL must be active. The DOI identifier must begin with <https://doi.org/>

**Наукове видання**

**Scientific publication**

**Вісник медицини,  
психології та фармації**

науково-практичний журнал  
2024. № 1

Відповідальний за випуск *В. І. Пономарьов*  
Провідний редактор *О. М. Міщенко*

Підписано до друку 30.04.2024  
Формат 60 × 84 1/8  
Папір офсетний.  
Ризо друк. Гарнітура Таймс.  
Ум. друк. арк. 7,56  
Тираж 50 прим. Зам. № 84

---

Видавець і виготовлювач  
Видавничий центр НТУ «ХПІ»,  
вул. Кирпичова, 2, м. Харків, 61002

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 5478 від 21.08.2017 р.

**Bulletin of medicine,  
Psychology and Pharmacy**

scientific and practical journal  
2024. No. 1

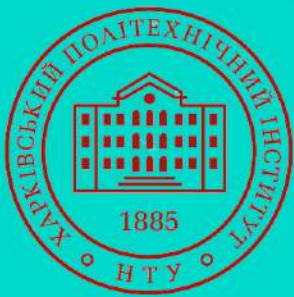
Responsible for the issue *V. Ponomaryov*  
Leading editor *O. Mishchenko*

Signed for printing 30.04.2024  
Format 60 × 84 1/8  
Offset paper.  
Riso printing. Headset Times.  
Cond. print. shsts. 7,56  
Circulation 50 copies. Order No. 84

---

Publisher and manufacturer  
Publishing center of NTU "KhPI",  
Kirpichova str., 2, Kharkiv, 61002

Certificate of inclusion in the State  
Register of Publishing Entities  
DK No. 5478 on 21 August 2017



***ВІСНИК МЕДИЦИНИ,  
ПСИХОЛОГІЇ ТА ФАРМАЦІЇ***

***BULLETIN OF MEDICINE,  
PSYCHOLOGY AND  
PHARMACY***