

# Українські Медичні Вісті

Т. 16 • № 3–4 (100–101) • 2024 НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЧАСОПИС

Засновано 1918 р. як часопис Всеукраїнської спілки лікарів у Києві, відновлено 1997 р.



**ЗАСНОВНИК**  
Всеукраїнське Лікарське Товариство  
Часопис зареєстрований  
у Міністерстві інформації України  
Свідоцтво про реєстрацію:  
КВ № 2652 від 16 квітня 1997 року

Випуск ухвалено до друку  
Вченою радою Науково-публіцистичного відділу  
Всеукраїнського Лікарського Товариства від  
5 вересня 2024 р., протокол № 3

ISSN 2709-4456 (Print)  
ISSN 2709-6432 (Online)  
www.umv.com.ua

**Голова редакційної ради:**  
Мусій Олег Степанович, Президент Всеукраїнського  
Лікарського Товариства

**Головний редактор:**  
Базилевич Андрій Ярославович, Львівський національний  
медичний університет імені Данила Галицького, Україна

**Члени редакційної колегії:**  
Андрій Абрамюк, Університетська лікарня ім. Карла Густава  
Каруса, Дрезден, Німеччина  
Борисюк Алла Степанівна, Буковинський державний  
медичний університет, Україна  
Томаш Бохенек, Медичний коледж Ягеллонського університету,  
Краків, Польща  
Вакалюк Ігор Петрович, Івано-Франківський національний  
медичний університет, Україна  
Володимир Вертелецький, Університет Південної Алабами, США  
Владимир Олександр Аркадійович, Національний університет  
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
Волосовець Антон Олександрович, Національний університет  
охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика  
Гасюк Наталія Володимирівна, Тернопільський національний  
медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Україна  
Григус Ігор Михайлович, Національний університет водного  
господарства та природокористування, Україна  
Грузева Тетяна Степанівна, Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Україна  
Гутор Тарас Григорович, Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького, Україна  
Гущук Ігор Віталійович, Національний університет  
«Острозька Академія», Україна  
Дорофєєва Олена Євгенівна, Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Україна  
Зупанець Катерина Олександрівна, Національний  
фармацевтичний університет, Україна  
Камінський Данило Володимирович, Львівський національний  
медичний університет імені Данила Галицького, Україна  
Коваленко Ольга Євгенівна, Національний університет охорони  
здоров'я України імені П.Л. Шупика, Україна  
Микола Корпан, Міжнародний інститут кріохірургії,  
Рудольфінергаус, Відень, Австрія  
Кучеренко Людмила Іванівна, Запорізький державний медичний  
університет, Україна  
Лаповець Любов Євгенівна, Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького, Україна  
Лехан Валерія Микитівна, Дніпровський державний медичний  
університет, Україна

Гія Лобжанідзе, Тбіліський державний університет, Тбілісі, Грузія  
Лобода Андрій Миколайович, Сумський державний університет,  
Україна

Мазур Ірина Петрівна, Національний університет охорони  
здоров'я України імені П.Л. Шупика, Україна  
Мазур Людмила Петрівна, Тернопільський національний  
медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства  
охорони здоров'я України, Україна  
Марущак Марія Іванівна, Тернопільський національний  
медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України,  
Україна  
Мацюра Оксана Іванівна, Львівський національний медичний  
університет імені Данила Галицького, Україна  
Мозирська Олена Вікторівна, Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця, Україна  
Маріанна Мурджева, Медичний університет Пловдива,  
Пловдив, Болгарія  
Натрус Лариса Валентинівна, Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця, Україна  
Нестерак Роксолана Вікторівна, Івано-Франківський  
національний медичний університет, Україна  
Новак-Мазепа Христина Олегівна, КЗВО «Волинський медичний  
інститут» Волинської обласної ради, Україна  
Ошурко Анатолій Павлович, Державний заклад «Луганський  
державний медичний університет», Україна  
Попович Дарія Володимирівна, Тернопільський національний  
медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України,  
Україна  
Павел Поредош, Медичний центр Люблянського університету,  
Люблін, Словенія  
Рахман Людмила Володимирівна, Львівський національний  
медичний університет імені Данила Галицького, Україна  
Рибачук Анна Володимирівна, Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця, Україна  
Серебреннікова Оксана Анатоліївна, Вінницький національний  
медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна  
Ткаченко Наталя Олександрівна, Запорізький державний  
медичний університет, Україна  
Хайтович Микола Валентинович, Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця, Україна  
Хаустова Олена Олександрівна, Національний медичний  
університет імені О.О. Богомольця, Україна  
Хоперія Вікторія Геннадіївна, ННЦ «Інститут біології  
та медицини» Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка, Україна  
Щербина Роман Олександрович, Запорізький державний  
медичний університет, Україна

## Адреса редакції

01033, Київ, вул. Гетьмана Павла Скоропадського, 7

Цілковите або часткове розмноження  
в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні,  
допускається лише з письмового дозволу.

Підписано до друку 06.09.2024. Формат 60×84/8. Папір офсетний.  
Гарнітура Таймс. Ум. друк. арк. 13,71. Обл.-вид. арк. 11,07.  
Наклад 200 прим. Замовлення № 0825/655.

Видавництво і друкарня – Видавничий дім «Гельветика»  
65101, Україна, м. Одеса, вул. Інглєзі, 6/1  
Телефони: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08  
E-mail: mailbox@helvetica.ua  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 7623 від 22.06.2022 р.



Видавничий дім  
«Гельветика»  
2024

# Ukrainian Medical News

T. 16 • № 3–4 (100–101) • 2024 SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Established in 1918 in Kyiv as a scientific journal of the Ukrainian Medical Association, renewed in 1997.



**FOUNDER**  
**Ukrainian Medical Association**  
The journal was registered by the Ministry of  
Information of Ukraine.  
**Certificate of state registration:** Series KB № 2652  
dated April 16, 1997.

The issue is approved by the Academic Council  
of the Department of Science and Publication  
of the Ukrainian Medical Association  
**of September 5, 2024, a minute No. 3.**

**ISSN 2709-4456 (Print)**  
**ISSN 2709-6432 (Online)**  
**www.umv.com.ua**

**Head of the Editorial Council:**  
**Oleg Musii**, Ukrainian Medical Association, Ukraine

**Editor-in-Chief:**  
**Andriy Bazylevych**, Danylo Halytsky Lviv National Medical  
University, Ukraine

**Editorial Board Members:**  
**Andriy Abramyuk**, University Hospital Carl Gustav Carus,  
Dresden, Germany  
**Alla Borysiuk**, Bukovinian State Medical University, Ukraine  
**Tomasz Bochenek**, Collegium Medicum, Jagiellonian University,  
Krakow, Poland  
**Ihor Vakaliuk**, Ivano-Frankivsk National Medical University, Ukraine  
**Wladimir Wertelecki**, University of Alabama, USA  
**Oleksandr Vladymyrov**, Shupyk National Healthcare University  
of Ukraine, Ukraine  
**Anton Volosovets**, Shupyk National Healthcare University of Ukraine  
**Nataliia Hasiuk**, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine  
**Igor Grygus**, National University of Water and Environmental  
Engineering, Ukraine  
**Tetiana Gruzieva**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Taras Gutor**, Danylo Halytsky Lviv National Medical University,  
Ukraine  
**Ihor Hushchuk**, National University of Ostroh Academy, Ukraine  
**Olena Dorofieieva**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Kateryna Zupanets**, National University of Pharmacy, Ukraine  
**Danylo Kaminskyi**, Danylo Halytsky Lviv National Medical  
University, Ukraine  
**Olha Kovalenko**, Shupyk National Healthcare University of Ukraine,  
Ukraine  
**Nikolai Korpan**, Rudolfinerhaus Hospital, Vienna, Austria  
**Liudmyla Kucherenko**, Zaporizhzhia State Medical University,  
Ukraine  
**Lyubov Lapovets**, Danylo Halytsky Lviv National Medical University,  
Ukraine

**Valeriia Lekhan**, Dnipro State Medical University, Ukraine  
**Gia Lobzhanidze**, Tbilisi State University, Tbilisi, Georgia  
**Andrii Loboda**, Sumy State University, Ukraine  
**Iryna Mazur**, Shupyk National Healthcare University of Ukraine,  
Ukraine  
**Lyudmyla Mazur**, Horbachevsky Ternopil National Medical University  
of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine  
**Mariya Marushchak**, I. Horbachevsky Ternopil National Medical  
University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine  
**Oksana Matsyura**, Danylo Halytsky Lviv National Medical University,  
Ukraine  
**Olena Mozyrska**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Marianna Murdjeva**, Medical University of Plovdiv, Plovdiv, Bulgaria  
**Larysa Natrus**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Roksolana Nesterak**, Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Ukraine  
**Khrystyna Novak-Mazepa**, Municipal Institution of Higher Education  
“Volyn Medical Institute” of the Volyn Oblast Council, Ukraine  
**Anatolii Oshurko**, State Establishment “Lugansk State Medical  
University”, Ukraine  
**Dariya Popovych**, I. Horbachevsky Ternopil National Medical  
University of the Ministry of Health of Ukraine, Ukraine  
**Pavel Poredoš**, University Clinical Centre Ljubljana, Ljubljana,  
Slovenia  
**Lyudmyla Rakhman**, Danylo Halytsky Lviv National Medical  
University, Ukraine  
**Anna Rybachuk**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Oksana Serebrennikova**, National Pirogov Memorial Medical  
University, Ukraine  
**Natalia Tkachenko**, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine  
**Mykola Khaitovych**, Valentynovych, Bogomolets National Medical  
University, Ukraine  
**Olena Khaustova**, Bogomolets National Medical University, Ukraine  
**Viktoriiia Khoperiia**, SEC “Institute of Biology and Medicine”,  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Ukraine  
**Roman Shcherbyna**, Zaporizhzhia State Medical University,  
Ukraine

**Editorial office address**  
01033, Kyiv, str. Hetman Pavlo Skoropadskyi, 7

Passed for printing: 06.09.2024. Paper size 60×84/8.  
Times. Conventional printed sheet. 11,07.  
Print run – 200 copies. Order No. 0825/655.

**Full or partial dissemination of materials published  
in the journal is allowed only with written permission.**

Publisher and printing office – Publishing House “Helvetica”  
6/1 Inhlezi St, Odesa, 65101  
Tel: +38 (095) 934 48 28, +38 (097) 723 06 08  
E-mail: mailbox@helvetica.ua  
Certificate of a publishing entity  
ДК No. 7623 dated 22.06.2022



Publishing house  
**Helvetica**  
2024

## ЗМІСТ

## СТОМАТОЛОГІЯ

<b>Дорошенко С.І., Опеха О.Ю., Волкова В.В.</b> ПОШИРЕНІСТЬ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ М. КИЄВА.....	7
<b>Паталаха О.В., Ірха С.В., Черніков І.М., Волошина В.Л.</b> ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ З МЕТАЛЕВИМ БАЗИСОМ.....	10

## МЕДИЦИНА

<b>Moskva Kh.A., Kikhtyak T.A., Kikhtyak O.P.</b> DEVELOPMENT OF PERIPHERAL INSULIN RESISTANCE AS A CONSEQUENCE OF CENTRAL LEVERS OF INFLUENCE.....	13
<b>Теленгатор О.Я.</b> КОМПЕНСАЦІЯ І ДЕКОМПЕНСАЦІЯ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ (ЛЗЧМТ).....	17

## ПЕДІАТРІЯ

<b>Волосовець О.П., Кривопустова М.В., Гетьманець О.О.</b> КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЦИДИВУЮЧОГО АНГІОНЕВРОТИЧНОГО НАБРЯКУ В ДИТИНИ ІЗ LTP-СИНДРОМОМ.....	20
<b>Абатуров О.Є., Нікуліна А.О., Токарєва Н.М., Єнговатова В.А.</b> СИНДРОМ ВОЛЬФРАМУ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.....	24

## МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

<b>Волошина О. Є.</b> ІНСОМНІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: БОЙОВЕ БЕЗСОННЯ, TASP, НОВІ ВИКЛИКИ, АДАПТАЦІЙНІ МЕХАНІЗМИ ТА ПРОСТІР ДЛЯ СОМНОТЕРАПІЇ.....	32
<b>Чмир Н.В., Дробінська Н.В., Федечко М.Й., Новосад А.Б., Базилевич А.Я.</b> ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЯК ПРОБЛЕМА МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ.....	38

## МЕДСЕСТРИНСТВО

<b>Мазур Л.П., Батюх О.В., Мазур П.Є.</b> ЯКІСТЬ СНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ Й АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ.....	47
<b>Ціпкало А.І., Синенко М.Ю., Мялюк О.П., Марущак М.І.</b> ОСОБЛИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ПОЗМІННИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЬОГО ВПЛИВАЮТЬ.....	52

## ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

<b>Мазурик Ю.М.</b> СПЕЦІАЛІЗОВАНІ ЗНАРЯДДА, ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ РІВНЯ МЕДИЧНОГО РЕМЕСЛА З АРХЕОЛОГІЧНИХ РОЗКОПОК НА ГОРОДИЩІ ЛІТОПИСНОГО УГРОВСЬКА (XIII СТОЛІТТЯ).....	59
---	----

---

<b>Теленгатор О.Я.</b> КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ.....	70
--	----

## ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

<b>Гріжимальська К.Ю., Андрушкова О.О., Салдан Ю.Й.</b> СТАН ОРГАНІЗАЦІЇ ЗОРОВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В УКРАЇНІ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ.....	72
<b>Шаповалова Г.А., Бойко А.С., Івановська О.Е., Ковельська А.В.</b> МІНЕРАЛЬНІ ВОДИ ЯК ЕЛЕМЕНТ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ.....	78

## ФАРМАЦІЯ

<b>Ryvovar S.M., Rudyk Iu.S.</b> ASSOCIATIONS OF THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE ON THE COURSE OF HEART FAILURE WITH POLYMORPHISMS OF B-ADRENERGIC RECEPTORS GENES.....	88
<b>Шевченко Є.П., Серeda П.І., Гудзенко А.В.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ЛРС <i>SOLANUM TUBEROSUM</i> L.....	97

## ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

<b>Івнєв Б.Б., П'ятницький Ю.С., Закрутько Л.І.</b> ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАУКОВОЇ РОБОТИ ПВНЗ «КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» У СУЧАСНИХ УМОВАХ.....	101
<b>Мокієнко А.В.</b> БІОПЛІВКИ ШПИТАЛЬНИХ ЕКОСИСТЕМ ЯК ДЖЕРЕЛО НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ.....	107

## CONTENTS

## DENTISTRY

- Doroshenko S.I., Opekha O.Y., Volkova V.V.**  
PREVALENCE OF DISTAL BITE AMONG THE POPULATION OF KYIV.....7
- Patalakha O.V., Irkha S.V., Chernikov I.M., Voloshyna V.L.**  
FEATURES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DEFECTS OF DENTAL  
ROW WITH PARTIAL REMOVABLE DENTURES WITH METAL BASE..... 10

## MEDICINE

- Moskva Kh.A., Kikhtyak T.A., Kikhtyak O.P.**  
DEVELOPMENT OF PERIPHERAL INSULIN RESISTANCE  
AS A CONSEQUENCE OF CENTRAL LEVERS OF INFLUENCE.....13
- Telenhator O.Ya.**  
COMPENSATION AND DECOMPENSATION OF THE CONSEQUENCES  
OF MILD CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY (MCTBI).....17

## PEDIATRICS

- Volosovets O.P., Kryvopustova M.V., Getmanets O.O.**  
CLINICAL CASE OF RECURRENT ANGIOEDEMA IN A CHILD WITH LTP SYNDROME..... 20
- Abaturov O.E., Nikulina A.O., Tokareva N.M., Yenhovatova V.A.**  
WOLFRAM SYNDROME: A CLINICAL CASE REPORT.....24

## MEDICAL PSYCHOLOGY

- Voloshyna O.Ye.**  
INSOMNIA IN MILITARY PERSONNEL: COMBAT INSOMNIA, TASD, NEW CHALLENGES,  
ADAPTIVE MECHANISMS AND THE SOMNOTHERAPY PERSPECTIVE.....32
- Chmyr N.V., Drobinska N.V., Fedechko M.Y., Novosad A.B., Bazylevych A.Ya.**  
EMOTIONAL BURNOUT OF HEALTHCARE WORKERS AS A PROBLEM OF MEDICAL  
PSYCHOLOGY: CURRENT STATUS AND METHODS OF OVERCOMING.....38

## NURSING

- Mazur L.P., Batiukh O.V., Mazur P.Ye.**  
SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS  
AND ARTERIAL HYPERTENSION.....47
- Tsipkalo A.I., Synenko M.Yu., Mialiuk O.P., Marushchak M.I.**  
FEATURES OF BLOOD PRESSURE IN SHIFT WORKERS  
AND FACTORS THAT INFLUENCE IT.....52

## TECHNOLOGIES OF MEDICAL DIAGNOSTICS AND TREATMENT

- Mazuryk Yu.M.**  
SPECIALIZED INSTRUMENTS AS A REFLECTION OF THE LEVEL OF MEDICAL CRAFT  
BASED ON ARCHAEOLOGICAL EXCAVATIONS AT THE FORTIFIED SETTLEMENT  
OF HISTORICAL UHROVO (13TH CENTURY)..... 59

---

<b>Telenhator O.Ya.</b> CLINICAL AND INSTRUMENTAL VERTEBROBASILAR DISORDERS IN CEREBROVASCULAR PATHOLOGY.....	70
---	----

## THErapy AND REHABILITATION

<b>Hrizhymalska K.Yu., Andrushkova O.O., Saldan Yu.I.</b> STATE OF VISUAL REHABILITATION ORGANIZATION IN UKRAINE: MODERN APPROACHES AND PROBLEM ASPECTS.....	72
<b>Shapovalova G.A., Boiko A.S., Ivanovska O.E., Kovelska A. V.</b> MINERAL WATERS AS AN ELEMENT OF MEDICAL REHABILITATION.....	78

## PHARMACY

<b>Pyvovar S.M., Rudyk Iu.S.</b> ASSOCIATIONS OF THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE ON THE COURSE OF HEART FAILURE WITH POLYMORPHISMS OF B-ADRENERGIC RECEPTORS GENES.....	88
<b>Shevchenko Ye.P., Sereda P.I., Gudzenko A.V.</b> STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN MEDICINAL PLANT MATERIALS OF <i>SOLANUM TUBEROSUM L.</i> .....	97

## PUBLIC HEALTH

<b>Ivniev B.B., Piatnytskyi Yu.S., Zakrutko L.I.</b> MAIN RESULTS OF THE SCIENTIFIC WORK OF KYIV MEDICAL UNIVERSITY IN MODERN CONDITIONS.....	101
<b>Mokienko A.V.</b> BIOFILMS OF HOSPITAL ECOSYSTEMS AS A SOURCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS.....	107

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.716.8-007.53-036.22

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.1>

### ПОШИРЕНІСТЬ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСУ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ М. КИЄВА

**Дорошенко С.І.**

доктор медичних наук, професор,  
професор кафедри ортопедичної стоматології і ортодонтії  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

**Опеха О.Ю.**

аспірант  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

**Волкова В.В.**

аспірант  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

*У статті представлені статистичні дані розповсюдженості патологічних видів прикусу серед пацієнтів міста Києва за 2022–2024 роки. Висвітлені питання поширення дистального прикусу в різних вікових групах і за статевою ознакою. Виявлені найбільш розповсюджені аномалії положення окремих зубів – тортоаномалія та скупченість зубів, які ще більш ускладнюють зубощелепну деформацію в пацієнтів.*

**Ключові слова:** ортодонтія, патологічні види прикусу, розповсюдженість, дистальний прикус, статистичні дані.

**Вступ.** Дистальний прикус (прогнатія) – найпоширеніша аномалія розвитку зубощелепного апарату в сагітальній площині, яка становить від 13 до 31,3% серед усіх зубощепних патологій [1–3]. Багато фахівців [4] вважають, що прогнатія трапляється однаково часто як у змінний, так і в постійний періоди прикусу, становить 12,3 і 12,7% відповідно. Натомість С.І. Криштаб [5] усе ж таки вказує на тенденцію до зниження цієї аномалії в період постійного прикусу – із 12,4 до 2,9%.

У фахівців немає єдиної думки про поширеність дистального прикусу і його форм у різні вікові періоди формування зубощелепного апарату. Актуальне питання на тепер: з'ясувати кількісний складник цієї патології серед населення та потребу в ортодонтичному лікуванні.

**Мета.** Визначити поширеність дистального прикусу (далі – ДП) серед населення м. Києва за 2022–2024 рр.

**Матеріали і методи.** Співробітниками кафедри ортопедичної стоматології та ортодонтії Київського медичного університету (далі – КМУ) було обстежено 523 особи віком від 6 до 50 років за період 2022–2024 рр. Дані обстеження фіксували у спеціально розроблених картах. Обстеження проводили за загальноприйнятими методиками.

Дистальний прикус виявлено у 265 осіб (50,6%). Усі пацієнти з ДП були розділені на 3 клінічні групи відповідно до віку та періоду прикусу. 1-а група – пацієнти віком від 6 до 13 років (99 пацієнтів), 2-а група – пацієнти віком від 14 до 21 року (84 пацієнти), 3-я група – пацієнти від 22 до 50 років (82 пацієнти). Також ураховано статеву приналежність.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Було встановлено, що серед 523 обстежених за 2022–2024 рр. пацієнтів дистальний прикус (II клас за Енглеєм) спостерігався у 265 осіб (50,6% усіх обстежених), мезіальний прикус (III клас за Енглеєм) – у 83 пацієнтів (15,8%), I клас за Енглеєм – у 175 (33,4%), тобто серед обстежених превалював саме ДП (рис. 1, 2).

Серед оглянутих у 2022–2024 рр. пацієнтів із зубощелепними патологіями ДП було виявлено в 50,6% (265 осіб). У 1-й групі ДП спостерігався в 99 осіб (37,3%), серед них осіб жіночої статі 68,7%, чоловічої – 31,3%; у 2-й групі ДП – у 84 пацієнтів (31,6%), серед них осіб жіночої статі 64,2%, чоловічої – 35,8%; у 3-й групі ДП було виявлено у 82 пацієнтів (30,9%), серед них 68,2% осіб жіночої статі, чоловічої – 31,8% (табл. 1, рис. 3). Це є свідченням того, що поширеність ДП з віком дещо знижується.

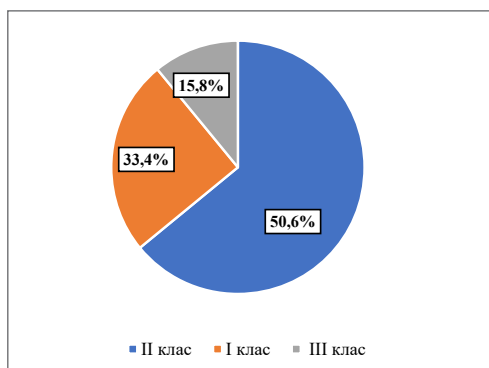


Рис. 1. Діаграма поширеності (у %) патологічних видів прикусу серед обстежених за 2022–2024 рр.



Рис. 2. Діаграма загальної розповсюдженості патологічних видів прикусу в сагітальній площині серед населення м. Києва за 2022–2024 рр.

Таблиця 1

**Кількість пацієнтів, що мали дистальний прикус, у кожній віковій групі, за даними проведених обстежень**

Клінічні групи	2022–2024 рр.					
	Абс.	Відн.	Серед них			
			ж		ч	
			абс.	%	абс.	%
I група (6–13 років)	99	37,3%	68	68,7	31	31,3
II група (14–21 рік)	84	31,6%	54	64,2	30	35,8
III група (22–50 років)	82	30,9%	56	68,2	26	31,8
Усього пацієнтів із ДП щодо всіх оглянутих	265	100%				

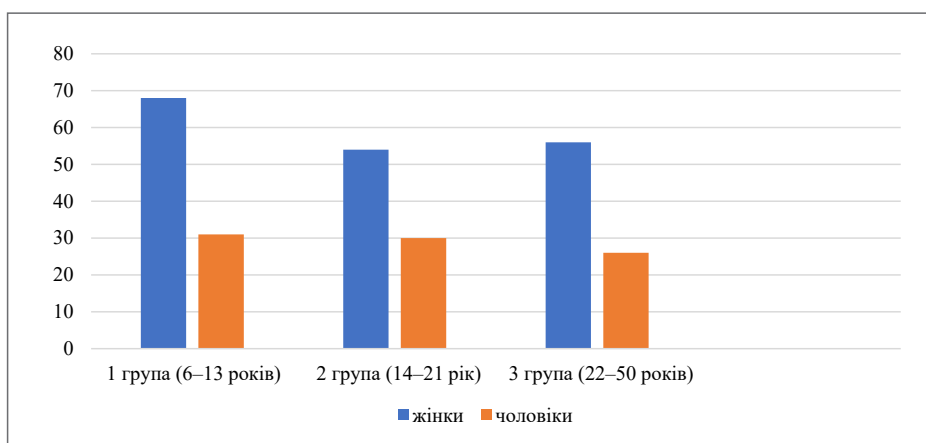


Рис. 3. Кількість осіб чоловічої та жіночої статі у кожній віковій групі

У результаті проведеного аналізу даних з поширеності дистального прикусу серед обстежених у 2022–2024 рр. виявлено, що переважає ДП у I віковій групі – 6–13 років, тобто у змінному періоді прикусу. Це пов'язано з наявністю шкідливих звичок у цей віковий період і своєчасно не компенсованих дефектів зубів і зубних рядів унаслідок карієсу та його ускладнень. У постійному періоді прикусу кількість випадків ДП трапляється рідше, це пов'язано з тенденцією до саморегуляції цієї зубощелепної аномалії з віком.

Варто зазначити, що в період від 2014–2015 до 2022–2024 рр. не було статистичних даних про розповсюдженість дистального прикусу серед населення м. Києва. Після порівняння даних можна зробити висновок, що в період 2014–2015 рр. також ДП переважав у пацієнтів у змінному періоді прикусу.



Варто зауважити, що серед пацієнтів із ДП спостерігались також аномалії положення та кількості окремих зубів, що ускладнює зубощелепну деформацію (табл. 2).

Таблиця 2

**Аномалії положення і кількості окремих зубів за наявності дистального прикусу**

	2022–2024 рр.	
	абс.	відн.
Вестибулярне положення	21	7,44%
Оральне положення	25	8,86%
Тортоаномалії	39	13,8%
Скупченість зубів	71	25,17%
Ретенція / дистопія	13	4,6%
Надкомплектні зуби	5	1,77%
Аденція	8	2,83%

Наведені дані свідчать про превалювання тортоаномалій (13,8%) і скупченості зубів (25,17%) серед аномалій окремих зубів у пацієнтів з дистальним прикусом.

**Висновки.** Дистальний прикус – найпоширеніша зубощелепна аномалія. Вона найчастіше спостерігається в дітей у змінному періоді прикусу, що пов’язано з наявністю шкідливих звичок у цей віковий період і своєчасно не компенсованих дефектів зубів і зубних рядів унаслідок карієсу та його ускладнень. Поширеність тортоаномалій і скупченості зубів – наслідок руйнування тимчасових зубів, що ще більш ускладнює цю патологію. Зниження показників ДП у старших пацієнтів (II та III клінічні групи) можливе в результаті відмови від шкідливих звичок, саморегуляції цієї зубощелепної патології з віком.

**Внесок авторів.** Автори підтверджують свій внесок у роботу таким чином: концепція дослідження і дизайн: С.І. Дорошенко, О.Ю. Опеха, В.В. Волкова; збір даних: О.Ю. Опеха, В.В. Волкова; аналіз та інтерпретація результатів: С.І. Дорошенко, О.Ю. Опеха, В.В. Волкова; підготовка рукопису до друку: О.Ю. Опеха, В.В. Волкова.

Усі автори ознайомилися з результатами і схвалили остаточний результат рукопису.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Література**

1. Григор’єва Л.П. Прогнатія. Київ : Здоров’я, 1984. 79 с.
2. Смаглюк Л.В. Стан зубоальвеолярних дуг верхньої та нижньої щелеп при дистальній оклюзії зубних рядів (клас 11-2 за Енглем) у віковому аспекті. *Український стоматологічний альманах*. 2003. № 3. С. 23–24.
3. Дорошенко С.І., Савонік С.М. Поширеність зубощелепних аномалій у дітей віком від 4–17 років. *Сучасна стоматологія*. 2020. № 5. DOI: 10.33295/1992-576x-2020-5-70.
4. Кульгінський Є.А., Радченко А.В., Прохницька В.О., Дорошенко К.В. Поширеність дистального оклюзії серед школярів м. Києва. *Український стоматологічний альманах*. 2012. № 1. С. 82–84.
5. Криштаб С.І. Аномалії нижньої щелепи. Київ : Здоров’я, 1975. 180 с.

**PREVALENCE OF DISTAL BITE AMONG THE POPULATION OF KYIV**

**Doroshenko S.I.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Opexha O.Y.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Volkova V.V.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*This article presents statistical data on the prevalence of pathological types of bite among patients in Kyiv for 2022–2024. Issues of the spread of distal bite in different age groups and by sex are highlighted. The most widespread anomalies of the position of individual teeth were identified – tortoanomaly and crowding of teeth, which further complicate the dento-jaw deformity in patients.*

**Key words:** orthodontics, pathological types of bite, prevalence, distal bite, statistical data.

УДК 616.314-007.285:616.314-77:615.46  
DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.2>

## ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ ЧАСТКОВИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ З МЕТАЛЕВИМ БАЗИСОМ

### Паталаха О.В.

кандидат медичних наук, доцент,  
завідувачка кафедри ортопедичної стоматології і ортодонтії  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0000-0002-2549-3230>

### Ірха С.В.

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри ортопедичної стоматології і ортодонтії  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0009-0009-0330-6332>

### Черніков І.М.

асистент кафедри ортопедичної стоматології і ортодонтії  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0009-0009-9990-9209>

### Волошина В.Л.

асистент кафедри ортопедичної стоматології і ортодонтії  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0009-0005-2872-2114>

*Сучасна ортопедична стоматологія має багато методів і конструкцій, щоб допомогти пацієнтові вирішити проблему як із руйнуванням коронкової частини зуба, так і часткової або цілковитої втрати зубів. Розповсюдженість часткової втрати зубів серед дорослого населення становить приблизно 70%. Лікарі стоматологі-ортопеди намагаються запропонувати пацієнтам із частковими дефектами зубних рядів найбільш фізіологічні конструкції зубних протезів – незнімні протези з опорою на імплантати. Але існують клінічні ситуації, коли імплантацію не можна провести.*

*Метою роботи було підвищення ефективності протезування часткових дефектів зубних рядів із використанням пластинчастих протезів із металевим базисом.*

*Об'єкти дослідження: часткові знімні пластинчасті протези з металевим базисом на верхню та нижню щелепи, слизова оболонка протезного ложа, пацієнти, що потребували допомоги лікарів стоматологі-ортопедів.*

**Ключові слова:** стоматологія, протезування, протези з металевим базисом.

**Вступ.** Сучасна ортопедична стоматологія має багато методів і конструкцій, щоб допомогти пацієнтові вирішити проблему як з руйнуванням коронкової частини зуба, так і із частковою або цілковитою втратою зубів. Розповсюдженість, наприклад, часткової втрати зубів серед дорослого населення становить приблизно 70% [1]. Лікарі стоматологі-ортопеди намагаються запропонувати пацієнтам із частковими дефектами зубних рядів найбільш фізіологічні конструкції зубних протезів – незнімні протези з опорою на імплантати. Але існують клінічні ситуації, коли застосування імплантації неможливе [2].

Одним із варіантів вирішення проблеми протезування за часткової втрати зубів є застосування часткових знімних протезів. Однак і тут трапляються ситуації, коли бюгельні протези застосувати неможливо через відсутність умов у порожнині рота і пластинчасті протези з акриловим базисом не можуть бути використані. У такому разі варто звернути увагу на пластинчасті протези з металевим базисом.

**Мета** – підвищити ефективність протезування за наявності часткових дефектів зубних рядів із використанням пластинчастих протезів із металевим базисом.

**Об'єкт дослідження.** Об'єктом нашого дослідження були часткові знімні пластинчасті протези з металевим базисом на верхню та нижню щелепи, слизова оболонка протезного ложа, пацієнти, що потребували допомоги лікарів стоматологів-ортопедів.

До нас по лікуванню звернулися 33 пацієнти, серед яких 7 пацієнтів було з вікової групи 41–50 років, що становило 21,2%, 11 осіб були у віковій групі 51–60 років, що становило 33,3%, 12 осіб були віком 61–70 років, що становило 36,4%, 3 пацієнти були старші за 70 років, що становило 9,1% загальної кількості пацієнтів, що звернулися по допомогу.

Пацієнтів жіночої статі було 25 осіб, тобто 75,8%, пацієнтів-чоловіків – 8 осіб, що становило 24,2% загальної кількості пацієнтів, що звернулися по допомогу.

Усі пацієнти, що звернулись до нас у клініку, були розділені на дві клінічні групи (рис. 1). До *першої групи* ввійшли пацієнти, які мали скарги на поломку часткових знімних протезів. Кількість цих пацієнтів – 23 особи, це 69,7% загальної кількості пацієнтів.

Серед цих пацієнтів ми виокремили дві клінічні підгрупи: перша – перелом акрилового базису стався від одного до трьох років після здачі ЧЗПП, 15 осіб, 65,2% пацієнтів цієї підгрупи.

У цій підгрупі ми виділили ще три підгрупи: перша – пацієнти, що мають перелом акрилового базису ЧЗПП на н. щ. за першого класу дефектів зубних рядів за Кеннеді (перелом локалізований у ділянці різців н. щ.) – 8 осіб, друга – перелом акрилового базису ЧЗПП на в. щ., коли на в. щ. в пацієнта лишилися тільки центральні різці (лінія перелому проходить через піднебіння в сагітальному напрямку) – 3 особи. Третя підгрупа – пацієнти, що мали ЧЗПП за численних (від двох і більше) малих (відсутні 1–2 зуби) включених дефектів зубних рядів в. щ. та н. щ. Таких пацієнтів 4.

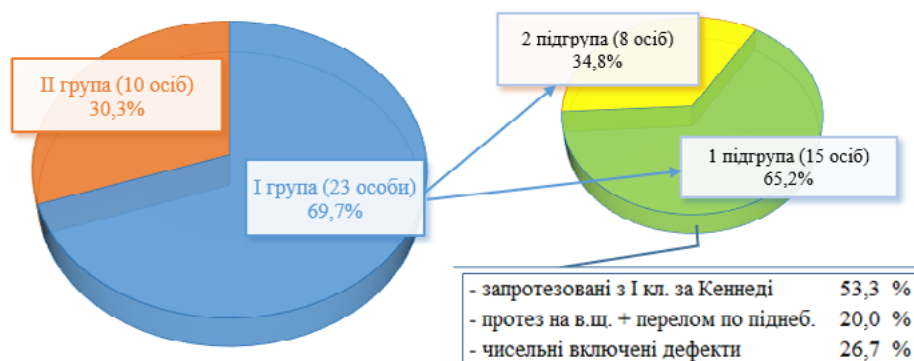


Рис. 1. Клінічні групи прийнятих пацієнтів

Друга підгрупа – пацієнти, у яких перелом акрилового базису стався після трьох років користування ЧЗПП. Таких осіб налічувалося 8, тобто 34,8% загальної кількості пацієнтів першої групи.

До *другої клінічної групи*, куди ввійшли 10 осіб, 30,3% загальної кількості пацієнтів, що звернулися по допомогу, ми віднесли осіб, які після закінчення терміну адаптації до ЧЗПП так і не змогли звикнути до цих протезів.

**Методи дослідження:** суб'єктивні методи (збір скарг, анамнезу життя та хвороби); об'єктивні методи (огляд, пальпація).

**Результати.** Під час клінічного прийому пацієнтів із частковими дефектами зубних рядів, які звернулися зі скаргами на поломку пластмасового базису, проводився ретельний аналіз кожної клінічної ситуації. Для класифікації дефектів зубних рядів використовувалася міжнародна класифікація Кеннеді, з обов'язковим установленням, окрім класу дефекту, ще й підкласу. За допомогою клінічних методів визначався стан слизової оболонки протезного ложа, її рельєф, наявність кісткових виступів, збиралася інформація про терміни користування знімними протезами, перебіг процесу адаптації до ЧЗПП. Таким чином проводився пошук можливих причин поломок акрилових базисів часткових знімних протезів.

Після збору анамнестичних даних щодо відсутності негативних реакцій організму на сплав металу на основі нікелю та погодження моментів, що стосуються зовнішнього вигляду металевого базису, усім пацієнтам було запропоновано виготовлення ЧЗПП із металевими базисами з використанням техніки лиття на вогнетривких моделях.

З естетичних міркувань від запропонованої конструкції відмовились три пацієнтки жіночої статі, це становить 12,0% усіх пацієнтів жіночої статі, що звернулися по допомогу. Усі інші пацієнти, чоловіки і жінки, погодилися на запропоновану конструкцію.

Результати нашої роботи ми оцінювали так: у першій і другій клінічних групах проводили планові корекції базису ЧЗПП, ретельно спостерігали за адаптацією до протезів в осіб, що мали проблеми зі звиканням до попередніх протезів з акриловим базисом. Завдяки базису з металу ми мали змогу зробити базис тонше порівняно із пластмасовим, незначно, але вкоротити його, дати можливість пацієнтам відчувати термічні подразники. Це дало змогу п'ятьом пацієнтам другої клінічної групи, тобто 55,6% загальної кількості пацієнтів у групі (одна пацієнтка із цієї групи відмовилася від металевого базису), адаптуватися до знімних протезів. Відсутність адаптації чотирьох інших пацієнтів (44,4%) лише підтверджує той факт, що адаптація до знімних протезів – це сукупність складних процесів в організмі пацієнта, які відбуваються із залученням ЦНС.

Протези пацієнтів першої клінічної групи були під наглядом протягом трьох років і більше. Жодного разу переломів базисів не спостерігалось, тобто в цій клінічній групі ми відмітили 100% покращення ситуації.

Безумовно, варто зазначити, що ЧЗПП з металевим базисом є більш дорогим протезом, ніж ЧЗПП з акриловим базисом, але він має в багатьох клінічних ситуаціях беззаперечні переваги. Цей вид знімного протезування варто частіше пропонувати пацієнтам.

#### Література

1. Müller F., Naharro M., Carlsson G.E. What are the prevalence and incidence of tooth loss in the adult and elderly population in Europe? *Clinical Oral Implants Research*. 2007. Vol. 18. P. 2–14. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2007.01459.x.
2. Kullar A.S., Miller C.S. Are There Contraindications for Placing Dental Implants? *Dental Clinics of North America*. 2019. Vol. 63. № 3. P. 345–362. DOI: 10.1016/j.cden.2019.02.004.

#### FEATURES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH DEFECTS OF DENTAL ROW WITH PARTIAL REMOVABLE DENTURES WITH METAL BASE

**Patalakha O.V.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Irkha S.V.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Chernikov I.M.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Voloshyna V.L.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*Modern orthopedic dentistry has many methods and designs to help the patient solve the problem of both the destruction of the crown part of the tooth and partial or complete loss of teeth. Prevalence of partial loss of teeth among the adult population is about 70%. Orthopedic dentists try to offer patients with partial defects of the dentition the most physiological designs of dental prostheses – fixed prostheses with support on implants. However, there are clinical situations when the use of implantation cannot be carried out.*

*The purpose of our work was to increase the efficiency of prosthetics of partial defects of the dentition using metal-based lamellar prostheses.*

*Objects of the study: partial removable lamellar prostheses with a metal base on the upper and lower jaws, the mucous membrane of the prosthetic bed, patients who needed the help of orthopedic dentists.*

**Key words:** dentistry, prosthetics, metal-based prostheses.

## МЕДИЦИНА

UDC 616.379-008.65--06:616-056.5:616.34-008.87]-085.27.4

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.3>

### DEVELOPMENT OF PERIPHERAL INSULIN RESISTANCE AS A CONSEQUENCE OF CENTRAL LEVERS OF INFLUENCE

#### **Moskva Kh.A.**

Doctor of Medical Sciences,  
Associate Professor of the Department of Endocrinology  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
<https://orcid.org/0000-0003-3366-1975>

#### **Kikhtiak T.A.**

Vascular surgeon, Department of Vascular Surgery and Transplantation,  
Postgraduate student of the Department of Surgery No. 2  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
<https://orcid.org/0009-0001-9619-684X>

#### **Kikhtyak O.P.**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor of the Department of Endocrinology  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
<https://orcid.org/0000-0002-1261-1939>

*The process of regulating intake and consumption to maintain energy balance is called lipostasis. Disruption of this system and metabolism can lead to disorders that may also cause changes in the structure of the gut microbiota. Insulin and leptin are key feedback signals. Their complex interaction with specific receptors in the central nervous system influences human eating behavior (pioglitazone) and leptin resistance (metformin) in patients with type 2 diabetes mellitus, helping to restore normal lipostatic function.*

**Key words:** insulin resistance, leptin resistance, gut microbiota, type 2 diabetes mellitus, metformin, pioglitazone.

Recently, many reports have appeared about the involvement of various substances in the development of central insulin resistance. For example, the role of ghrelin has been noted. With chronic intracerebroventricular administration, glucose and triglyceride uptake in adipose tissue improves, fat oxidation is suppressed, and lipogenesis increases [1]. Thyroid hormones also play a key role, as it is known that their receptors are found in nearly all human cells [2].

Insulin is the main factor in the development of insulin resistance. In recent years, it has become clear that insulin's effects on the central nervous system influence a wide range of functions, including eating behavior, peripheral glucose regulation, sympathetic activity, and even reproductive functions [1].

The processes of regulating consumption and expenditure to maintain energy balance are collectively known as the lipostatic mechanism (or lipostat). This complex regulatory system, which involves brain activity, functions through negative feedback and "protects" stable body weight (mainly adipose tissue). Therefore, when the lipostat operates correctly, it is difficult to gain or lose mass [3].

Interesting data have also been obtained on the relationship between insulin resistance, hypothyroidism, and obesity with the intestinal microbiota. In patients, several significant correlations were found between the gut microbiota and the parameters studied. A negative correlation was observed between body mass index and *Bifidobacterium* spp. and *Escherichia coli*, and a positive correlation was found between body mass index and some opportunistic pathogens. Thus, there is a weak but reliable direct relationship with *Shigella* spp. and *Staphylococcus aureus*, while an inverse, less reliable relationship exists with *Helicobacter pylori*. Interesting correlations were identified, showing a tendency toward confidence with *Salmonella* spp. and *Bacteroides thetaiotaomicron*, and a plausible feedback trend between BMI, *Faecalibacterium prausnitzii*, and *Candida*

spp. Therefore, the intestine and the microbiota present there are not only capable of digesting food but also directly involved in the development of insulin resistance and obesity. [4].

There are two main fat feedback signals: insulin and leptin. Both cross the blood-brain barrier and enter the hypothalamus area, which is responsible for the autonomic control of food intake. The arcuate nucleus of the hypothalamus contains two types of neurons: neuropeptide Y (NPY) and proopiomelanocortin (POMC), which secrete the corresponding peptides. However, the NPY neuron also secretes the so-called Agouti-related peptide (AgRP). Leptin and insulin stimulate anorexigenic POMC neurons and inhibit orexigenic neurons (those that stimulate appetite). During weight loss, for example, leptin and insulin levels decrease, the activity of POMC neurons is suppressed, and NPY/AgRP activity is increased. AgRP blocks the melanocortin-4 receptor, leading to increased food intake. Therefore, the neurons of the arcuate nucleus work together through insulin and leptin to ensure energy balance [5].

There is even a cephalic phase of insulin secretion, which occurs in response to barely perceptible taste stimuli [6]. For example, signals received through the olfactory system, taste, and normal awareness create a pleasant sensation of “food reward” [5]. An increase in leptin decreases the enjoyment of “food rewards” and reduces motivation to eat. Conversely, if leptin levels decrease, the desire for “food rewards” increases [5; 7].

Insulin acts in the brain on insulin receptors through the PI3K pathway, converting phosphatidylinositol diphosphate into triphosphate, which, by activating protein kinase B and other mediators, promotes glucose transport, glycogen synthesis, and proteins. It also increases fat storage [5]. It should be noted that factors disrupting the PI3K pathway include TNF- $\alpha$ . Conversely, other authors attribute powerful anorexigenic properties to TNF- $\alpha$ , believing it inhibits the activity of the hunger center and stimulates the satiety center in the hypothalamus [8].

Although the data above describe insulin as an appetite-suppressing factor, clinical practice appears to show the opposite. An overdose of insulin or insulin secretagogues increases appetite in patients with diabetes mellitus (DM), leading to overeating and hyperglycemia [9].

Several experimental studies also support these findings. Chronic intracerebroventricular insulin administration to mice increased fat mass, adipocyte size, and tissue lipoprotein lipase expression, indicating enhanced lipogenesis. It is likely that peripheral effects develop as a result of central insulin resistance (which means insulin does not have an anorexigenic effect) caused by prolonged intracerebroventricular insulin infusion. At the same time, it is believed that insulin acts as a catabolic hormone within the CNS and as an anabolic hormone in the periphery, promoting lipogenesis [10].

Studies in mice that had their insulin receptors completely eliminated and those that retained only central receptors confirmed that the effect of insulin through the central nervous system is essential for regulating peripheral adipose tissue and glucose metabolism. Both mouse groups exhibited severe hyperinsulinemia, hyperglycemia, hyperadiponectinemia, and hyperleptinemia (considering the adipose tissue mass). More significant fat mass loss was observed in fully insulin-resistant mice [1].

An unusual clinical study using euglycemic and hyperglycemic clamps concluded that glucose, not insulin, should be considered an appetite regulator. It was found that euglycemia in patients with type 2 diabetes stimulated appetite and overeating, while hyperglycemia had the opposite effect, and insulin levels did not differ between the experimental groups [9]. Therefore, it was determined that, most likely, it is not insulin but glucose levels that change under its influence, making glucose the main regulator of eating behavior and the state of carbohydrate and fat metabolism in the periphery. At the same time, insulin resistance should not be overlooked when examining this phenomenon.

Other researchers argue that insulin's role in maintaining energy homeostasis diminishes in comparison to leptin's capabilities [1]. Leptin, in particular, can enhance the sensitivity of peripheral tissues to insulin and inhibit its production, both by acting on the hypothalamus (central regulation) and directly on pancreatic  $\beta$  cells (peripheral regulation). Recent findings suggest that leptin's effect on reducing food intake operates through the PI3K pathway, which it shares with insulin in the central nervous system [11]. It is also important to remember that leptin's existence depends on insulin, which stimulates lipogenesis (leptin is produced in adipose tissue). Therefore, leptin is essentially dependent on insulin's “conscientious work”.

Recently, the role of insulin in relation to mental activity has been clarified through the use of experimental models [5]. Insulin not only enhances the absorption of glucose by the brain, increases levels of neurotransmitters (dopamine, acetylcholine, norepinephrine), modulates neuronal activity, protects against oxidative stress, but also improves memory.

Clinical studies have confirmed that insulin resistance raises the risk of cognitive impairment, and treating insulin resistance improves mental performance not only in people with insulin resistance but also in patients with type 2 diabetes or Alzheimer's disease. Therapy with pioglitazone (30 mg/day), unlike nateglinide (120 mg three times daily), improved not only glycemia but also memory by 40%. Administration

of rosiglitazone to 500 Alzheimer's patients with insulin resistance but without T2DM for 6 months stabilized their condition, whereas the placebo group experienced disease progression [12].

The study of metformin revealed a significant decrease in leptin content compared to the control group in rats with induced streptozotocin diabetes. In a clinical study of patients with type 2 diabetes mellitus and high leptin levels (suspected leptin resistance), a decrease in this hormone was observed following the use of metformin. Additionally, in such patients, not only was normalization of blood glucose and a reduction in insulin resistance according to the HOMA-IR index noted, but also a decrease in appetite [13]. Clearly, in this context, we are discussing the mitigation of central leptin resistance due to metformin. At the same time, as mentioned, leptin's action is linked to insulin effects, which does not exclude the possibility of a dual effect of metformin in improving sensitivity to these hormones in brain tissues.

Therefore, insulin resistance in the central nervous system is just as important as in the periphery. As a result, new areas of research for drugs that could effectively address these issues are emerging.

### References

1. Fukumura, K., Narimatsu, Y., Moriwaki, S., Iwakoshi-Ukena, E., Furumitsu, M., & Ukena, K. (2021). Effects of Overexpression of Neurosecretory Protein GL-Precursor Gene on Glucose Homeostasis and Insulin Sensitivity in Mice. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4681. <https://doi.org/10.3390/ijms22094681>
2. Chen, X., Deng, S., Sena, C., Zhou, C., & Thaker, V. V. (2021). Relationship of TSH Levels with Cardiometabolic Risk Factors in US Youth and Reference Percentiles for Thyroid Function. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 106(3), e1221–e1230. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa900>
3. González-García, I., Diéguez, C., López, M., Fernø, J., & Nogueiras, R. (2016). Hypothalamic Lipids: Key Regulators of Whole Body Energy Balance. *Neuroendocrinology*, 104(4), 398–411. <https://doi.org/10.1159/000448432>
4. Moskva, Kh. A., Kikhtiak, T. A., Kikhtiak, O. P., & Lapovets, L. Y. (2024). Correlation of body mass index, age, immuno-biochemical parameters of the thyroid panel with intestinal microbiota in patients with carbohydrate metabolism disorders and thyroid dysfunction. *Clinical and Experimental Pathology*, 23(2). <https://doi.org/10.24061/1727-4338.xxiii.2.88.2024.07>
5. Contreras, P. H., Moruzzi, N., Lazzeri-Barcelo, F., Mohinder, P., Bedi, S., Ghai, N., Singh, A., Saha, A. K., Sears, B., Öztöp, M., Infante, M., Leoni, M., Padilla, N., Fabbri, A., Della-Morte, D., Ricordi, C., & Goodman, S. J. (2022). *Evolving Concepts in Insulin Resistance*. intechopen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.98058>
6. Cogan, B., Paton, C. M., Cooper, J. A., Vandellen, M., & Mance, S. A. (2024). Sucralose Mouth Rinse Enhances Cephalic Phase Insulin Release. *American Journal of Health Behavior*, 48(3), 851–863. <https://doi.org/10.5993/ajhb.48.3.24>
7. Zhao, S., Scherer, P. E., & Kusminski, C. M. (2021). Adiponectin, Leptin and Cardiovascular Disorders. *Circulation Research*, 128(1), 136–149. <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.314458>
8. Low, P. C., Teasdale, R. D., Sweet, M. J., Taguchi, T., Stow, J. L., Vanhaesebroeck, B., Meunier, F. A., Stanley, A. C., Misaki, R., & Schroder, K. (2010). Phosphoinositide 3-kinase  $\delta$  regulates membrane fission of Golgi carriers for selective cytokine secretion. *Journal of Cell Biology*, 190(6), 1053–1065. <https://doi.org/10.1083/jcb.201001028>
9. Schultes, B., Kern, W., Peters, A., Merl, V., Born, J., Hallschmid, M., Fehm, H. L., Oltmanns, K. M., & Benedict, C. (2005). Modulation of Food Intake by Glucose in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 28(12), 2884–2889. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.12.2884>
10. Engin, S., Sezen, S. F., Barut, E. N., & Yasar, Y. K. (2021). Improved Endothelium-Dependent Relaxation of Thoracic Aorta in Niclosamide-Treated Diabetic Rats. *Cardiovascular Toxicology*, 21(7), 563–571. <https://doi.org/10.1007/s12012-021-09647-0>
11. Hormonal and Neuroendocrine Regulation of Energy Balance. (2016). *frontiers media sa*. <https://doi.org/10.3389/978-2-88919-885-6>
12. Gold, M., Zvartau-Hind, M., Sawchak, S., Egginton, S., Alderton, C., Irizarry, M., Linnamägi, Ü., Landreth, G., Craft, S., & Saunders, A. M. (2010). Rosiglitazone Monotherapy in Mild-to-Moderate Alzheimer's Disease: Results from a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30(2), 131–146. <https://doi.org/10.1159/000318845>
13. Foretz, M., Guigas, B., & Viollet, B. (2019). Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 15(10), 569–589. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0242-2>

## **РОЗВИТОК ПЕРИФЕРИЧНОЇ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЯК НАСЛІДОК ЦЕНТРАЛЬНИХ ВАЖЕЛІВ ВПЛИВУ**

**Москва Х.А.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Кіхтяк Т.А.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

**Кіхтяк О.П.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*Процес контролю надходження й споживання для підтримки енергетичного гомеостазу називається ліпостатом. Порушення цієї системи та метаболізму здатне призводити до порушень, що можуть проявлятися навіть у зміні структури мікробіоти кишки. Ключовими сигналами зворотного зв'язку є інсулін і лептин. Їх складна взаємодія з певними рецепторами в центральній нервовій системі визначає харчову поведінку людини. Деякі препарати, маючи центральну дію, пом'якшують інсулінорезистентність (піоглітазон) і лептинорезистентність (метформін) у хворих на цукровий діабет 2-го типу, забезпечуючи нормалізацію ліпостатної функції.*

**Ключові слова:** інсулінорезистентність, лептинорезистентність, мікробіота кишківника, цукровий діабет 2-го типу, метформін, піглітазон.



## КОМПЕНСАЦІЯ І ДЕКОМПЕНСАЦІЯ НАСЛІДКІВ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ (ЛЗЧМТ)

**Теленгатор О.Я.**

доктор медичних наук, заслужений лікар України,  
академік Української академії наук,  
професор кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

*На базі неврологічного відділення спостерігали 210 хворих віком від 18 до 70 років, які в анамнезі перенесли легку закриту черепно-мозкову травму (ЛЗЧМТ). Строки спостереження – від кількох тижнів після травми до 20 років. За основу було взято строк в 1 рік, який дозволяв говорити про віддалений період легкої закритої черепно-мозкової травми. Хворі були розділені на 2 групи: I – здорові до легкої закритої черепно-мозкової травми (110 хворих), II (100 хворих) – які страждали до легкої закритої черепно-мозкової травми на гіпертонічну хворобу I–III ступенів, дисциркуляторну енцефалопатію I та II ступенів. У роботі наведені дані з виникнення субкомпенсації та декомпенсації у хворих цих двох груп, причини виникнення декомпенсації наслідків у віддаленому періоді легкої закритої черепно-мозкової травми, форми соціально-працевої компенсаторної поведінки через ці наслідки.*

**Ключові слова:** легка закрита черепно-мозкова травма, компенсація/декомпенсація наслідків.

Черепно-мозкова травма (далі – ЧМТ) є одним із найпоширеніших і найтяжчих видів травматизму [1]. ЧМТ – це одна з основних причин непрацездатності й економічних витрат суспільства [2]. Серед черепно-мозкових травм легка закрита черепно-мозкова травма (далі – ЛЗЧМТ) становить до 82% випадків. Наслідки ЛЗЧМТ, за даними сучасних авторів, спостерігаються від 50 до 70% випадків, а у хворих на артеріальну гіпертензію і дисциркуляторну енцефалопатію I та II ступенів, які зазнали ЛЗЧМТ, наслідки можуть досягати 90% випадків [3]. Становить інтерес і має практичне значення питання компенсації і декомпенсації наслідків ЛЗЧМТ.

Ми на базі неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 11 спостерігали за 210 хворими, які в анамнезі перенесли ЛЗЧМТ (струс і забій головного мозку I ступеня). Вік хворих – від 18 до 70 років. Усі пацієнти були розподілені на 2 групи: I – здорові до ЛЗЧМТ (110 людей, 87 чоловіків, 23 жінки), II – які страждали до ЛЗЧМТ на гіпертонічну хворобу I–III ступенів, дисциркуляторну енцефалопатію I та II ступенів (100 осіб, 40 чоловіків, 60 жінок). Строки спостереження за хворими були від кількох тижнів після ЛЗЧМТ до 20 років. За основу катamnестичного спостереження було взято строк в 1 рік після ЛЗЧМТ, який дозволяє говорити вже про віддалений період ЧМТ. В обстеженні враховували скарги хворих, результати досліджень анімальної і вегетативної нервової системи, психічної і соматичної сфер, проводили інструментальні дослідження: комп'ютерну томографію, магнітно-резонансну томографію головного мозку, електроенцефалографію, доплерографію судин головного мозку, ультразвукову томографію головного мозку, експериментально-психологічні дослідження.

Питання компенсації та декомпенсації наслідків ЛЗЧМТ мають суттєве значення в діагностично-лікувальному, профілактичному та судово-медичному аспектах. Автори, які вивчають питання компенсації і декомпенсації ЧМТ у хворих, виділяють такі чинники, які сприяють негативній динаміці ЧМТ у віддаленому періоді: латентні інфекції, мозкові рубці, позамозкові осередки інфекції, порушення режиму життя та праці, гіпоталамічні кризи, епілептичні напади, судинні церебральні та спінальні порушення, приєднання інших захворювань, аутоалергія, інтоксикації, психічні травми й інше.

Ми вважаємо, що у хворих із наслідками ЛЗЧМТ треба виділяти компенсацію, субкомпенсацію і декомпенсацію в перебігу зазначених наслідків. З метою встановлення ступеня компенсації у хворих необхідне динамічне спостереження. Результати наших обстежень хворих щодо виникнення субкомпенсації і декомпенсації представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, як субкомпенсація, так і декомпенсація частіше спостерігалися у хворих II групи, але і в I групі ці стани відмічалися досить часто. Не можна розглядати наслідки ЛЗЧМТ (навіть у людей, здорових до ЛЗЧМТ) як щось застигле, стабільне. Варто зауважити, що періоди компенсації у хворих I групи тривали довше, ніж у хворих II групи. У хворих II групи стани субкомпенсації і декомпенсації тривали довше, ніж у хворих I групи.

## Субкомпенсація і декомпенсація наслідків ЛЗЧМТ у хворих

Ознаки	Групи		P1, P2
	I	II	
Субкомпенсація	18 (16,4%)	26 (26,0%)	<0,001
Декомпенсація	30 (27,3%)	60 (60,0%)	<0,001

Наші дослідження дозволили виділити такі причини декомпенсації наслідків у віддаленому періоді ЛЗЧМТ:

1. Порушення постраждалими в гострому періоді ЛЗЧМТ ліжкового режиму, рекомендацій лікаря, передчасна виписка зі стаціонару – 25,2%.

2. Психічна травма, часті хвилювання – 24,0%.

3. Фізичне або нервовопсихічне перенапруження на роботі – 15,2%.

4. Конфліктні ситуації в сім'ї – 12,6%.

5. Зловживання алкогольними напоями й палінням – 9,5%.

6. Приєднання інфекційних або соматичних захворювань – 7,5%.

7. Неприятливі метеорологічні фактори, особливо різкі коливання температури, атмосферного тиску – 6,0%.

Деяке значення у прояві декомпенсації мають стать і вік хворих. Так, на 12,0% частіше декомпенсація спостерігається в жінок, на 25,0% частіше – у хворих після 40-річного віку, на 28,5% частіше в тих, у яких близькі й рідні страждали (або страждають) на тяжкі хронічні судинні захворювання.

Зазначимо, що у хворих I групи з указаних причин превалювали порушення режиму та рекомендацій лікаря в гострому періоді ЛЗЧМТ, рання виписка зі стаціонару, фізичні перенапруження на роботі, зловживання алкогольними напоями й палінням. У хворих II групи на перше місце виходили психічні травми, хвилювання, фізичне і психічне перенапруження на роботі, несприятливі метеорологічні чинники.

Проведені дослідження показали, що хворі з наслідками ЛЗЧМТ нерідко з метою покращення соціально-працевої компенсації вдавалися до різних форм компенсаторної поведінки. Нами виділені такі форми поведінки:

1. Ігнорування посттравматичного дефекту (частіше виявлено у хворих I групи).

2. Звикання до своїх патологічних відчуттів, що є наслідками ЛЗЧМТ (частіше виявлено у хворих I групи).

3. Активне й часте звернення по медичну допомогу (особливо часто у хворих II групи, рідше – у хворих I групи).

4. Орієнтація на здоровий спосіб життя (хворі виконували фізичні вправи, кидали палити, уживати алкогольні напої, дотримувалися режиму дня – частіше це властиво хворим II групи).

5. Уникання ситуацій, у яких погіршувався стан їхнього здоров'я (частіше у хворих II групи).

Варто зазначити, що не завжди форма компенсації наслідків ЛЗЧМТ була однаковою. У того самого хворого із часом, залежно від характеру наслідків ЛЗЧМТ, умов праці, особистих рис його характеру, домашніх, сімейних умов, ці форми могли змінюватися, сполучатися в різних комбінаціях.

Ми вважаємо, що у практичній роботі лікаря з пацієнтами, які перенесли ЛЗЧМТ, мають бути враховані зазначені нами особливості.

#### Висновки:

1. У віддаленому періоді легкої закритої черепно-мозкової травми нерідко спостерігаються стани субкомпенсації та декомпенсації наслідків ЛЗЧМТ, частота яких може змінюватися залежно від того, чи був постраждалий від ЛЗЧМТ здоровим до неї, чи страждав на хронічну судинну патологію.

2. Виокремлено причини декомпенсації наслідків у віддаленому періоді ЛЗЧМТ і форми соціально-працевої компенсації цих наслідків хворими.

#### Література

1. Неврологія / С.М. Вінчук та ін. ; за ред. С.М. Вінчука. Київ : Здоров'я, 2008. 664 с.
2. Попп Дж.А., Дэшае Э.М. Руководство по неврологии / пер. с англ. В.Ю. Халатова ; под. ред. Н.Н. Яхно. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 688 с.
3. Теленгатор А.Я. Лёгкая закрытая черепно-мозговая травма (острый и отдалённый периоды) : научное издание для специалистов-медиков. Киев : Феникс, 2000. 92 с.

## COMPENSATION AND DECOMPENSATION OF THE CONSEQUENCES OF MILD CLOSED TRAUMATIC BRAIN INJURY (MCTBI)

**Telenhator O.Ya.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*On the basis of the neurological department, 210 patients aged 18 to 70 years were observed, who had a history of mild closed craniocerebral trauma (LBCT). Observation periods were from several weeks after LCT to 20 years. A period of 1 year was taken as the basis, which allowed us to talk about the remote period of LCT. Patients were divided into 2 groups: I – healthy before LCT (110 patients) and II (100 patients) – who suffered from hypertension I–III stages, dyscirculatory encephalopathy I and II stages before LCT. The work presents data on the occurrence of subcompensation and decompensation in patients of these 2 groups, the causes of decompensation of consequences in the remote period of LCT, forms of social and labor compensatory behavior of these survivors.*

**Key words:** mild closed traumatic brain injury, compensation, decompensation of consequences.

## ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.5-002.5-053.2-07

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.5>

### КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК РЕЦИДИВУЮЧОГО АНГІОНЕВРОТИЧНОГО НАБРЯКУ В ДИТИНИ ІЗ LTP-СИНДРОМОМ

**Волосовець О.П.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Кривопустова М.В.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Гетьманець О.О.**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

*Термін «LTP-синдром» стосується групи алергічних реакцій на алергени, які є ліпідно-транспортними білками (LTP – Lipid Transfer Proteins). Рослинами, що містять інгаляційні алергени LTP, є полин і платан, а продуктами, що містять LTP, – ківі, полуниця, яблуко, абрикос, апельсин, вишня, слива, малина. В осіб із LTP-синдромом можуть бути перехресні реакції. Алергени LTP відомі як основна причина IgE-опосередкованої харчової алергії. Клінічні прояви синдрому можуть варіюватися від місцевих проявів (легка контактна кропив'янка, синдром оральної алергії або шлунково-кишкові проблеми) до анафілаксії. Фізичні впливи, інфекції, нестероїдні протизапальні препарати, зневоднення можуть збільшити кишкову проникність і поглинання антигена, тим самим виступати кофакторами за виникнення алергічних симптомів.*

**Ключові слова:** LTP-синдром, алерген, ангіоневротичний набряк, діти, сенсibilізація, синдром оральної алергії.

**Вступ.** Поширеність алергічної патології в дітей зростає у світі й Україні, що свідчить про значущість цієї проблеми для клінічної педіатрії [1]. Окреме й важливе питання у цій сфері – харчова алергія, яка пов'язана з агресивністю навколишнього середовища до дитячого організму.

Білки перенесення ліпідів (далі – LTP) були вперше схарактеризовані *in vitro* в 1985 р. як паналергени, що трапляються в різних видах рослин. Дані білки відомі як одна з основних причин IgE-опосередкованої харчової алергії та харчової анафілаксії в дорослих і дітей, які проживають у середземноморській зоні [3]. Але останніми роками даний синдром набув поширення і в інших географічних зонах.

За даними досліджень, 62% іспанців із підтвердженою алергією на персик мали позитивний тест на Pru p 3 – основний білок LTP, що спричиняє реакції. Однак алергічні реакції нерідко спостерігалися і на інші продукти, як-от салат і зелена квасоля. У північній Іспанії персик продовжує залишатися основним тригером, поряд із горіхами й арахісом [13].

В інших регіонах Європи частота сенсibilізації до LTP також зростає. Наприклад, у Бельгії 25% людей, які брали участь у дослідженні, мали чутливість до LTP, що містяться в яблуках, персиках, фундуку й арахісі. В Австрії пацієнти також повідомляли про реакції на менш поширені продукти, як-от петрушка, малина, квашена капуста та ягоди ялівцю. У Великобританії найпоширенішими тригерами були горіхи, кісточкові фрукти (персики, абрикоси), яблука, помідори [13].

Білки LTP концентруються переважно в перикарпі плодів, м'якоть містить приблизно у 220 разів менше білка, ніж шкірка. Найбільшу кількість білка LTP містять волосинки шкірки персика. Сам же алерген персика, що належить до сімейства LTP, має назву Pru p 3 і відіграє важливу роль як первинний сенсibilізатор. Pru p 3, основний алерген персика, був першим LTP, який був цілком ідентифікований і охарактеризований як відповідний харчовий алерген. Це невеликий основний білок, що складається з 91 амінокислоти, молекулярною масою 9178 кДа.

Щодо структури, білок Pru p 3 містить висококонсервативний домен, що складається з восьми залишків цистеїну, що є відмітною рисою суперродини проламіну. Вони формують мережу із чотирьох дисульфідних містків, які роблять білок стійким до високої температури та змін рН. Основний

структурний мотив Pru p 3 представлений компактним С-кінцевим альфа-спіральним доменом і чотирма спіралями, з'єднаними короткими петлями. Чотири дисульфідні містки відповідають за компактне укладання білка LTP, що утворює гідрофобну порожнину у формі тунелю, що проходить через всю молекулу, здатного зв'язувати такі ліганди, як фосфоліпіди, ацил-коензим А та жирні кислоти [6]. Це найбільш широко визнаний алерген із сімейства, проте є пацієнти, чутливі до LTP, які можуть не бути сенсibilізованими до Pru p 3 [13].

Серед харчових рослин білки LTP містить не лише персик, а й представники сімейства розоцвітих (Rosaceae), зокрема яблуко, абрикос, слива, а також пилок рослин, горіхи та злакові культури, як-от пшениця, кукурудза та рис, вишня, апельсин, суниця, виноград тощо [5].

Білки LTP стійкі до дії тепла та впливу травних ферментів, отже, вони не втрачають своїх алергенних властивостей після нагрівання. Завдяки їх широкому розповсюдженню в царстві рослин і високій гомології між LTP-білками таксономічно не пов'язаних рослин, яка варіюється від 62 до 81%, пацієнти, сенсibilізовані до LTP, можуть мати симптоми алергії на широкий спектр різних рослинних продуктів [6].

Клінічні прояви LTP-синдрому можуть варіюватися від місцевих проявів, як-от контактна кропив'янка, синдром оральної алергії (далі – ОАС) або шлунково-кишкові симптоми, до анафілаксії та навіть анафілактичного шоку [3]. У пацієнтів, чутливих суто до білків – переносників ліпідів, без додаткової пилової алергії, LTP-синдром є найпоширенішим видом харчової алергії серед дорослих і підлітків.

Нерідко відмічається вплив кофакторів, що модулюють імунну відповідь до LTP-білків. За наявності кофакторів алергічні реакції можуть бути спричинені меншими дозами харчових алергенів та/або стати важкими. Фізичні навантаження та супутні інфекції є добре задокументованими кофакторами анафілаксії в дітей. Повідомлялося про інші фактори, як-от споживання нестероїдних протизапальних препаратів, уживання алкоголю та стрес. Кофактори відіграють роль у приблизно 30% анафілактичних реакцій у дорослих і 14–18,3% у дітей [8].

У деяких дослідженнях було показано протекторну роль сенсibilізації до білків PR-10 у розвитку LTP-синдрому. Так, пацієнти, які мали поєднану сенсibilізацію до головного білка берези PR-10 та білка LTP, рідше мали клінічні прояви алергії під час уживання продуктів харчування, які містять білки перенесення ліпідів [7]. З погляду клінічного підходу LTP-синдром має деякі особливості, які необхідно враховувати у плануванні діагностики та лікування пацієнтів з алергією, спричиненою білками LTP.

**Мета роботи.** Демонстрація клінічного випадку LTP-синдрому в дитини з рецидивуючим ангіоневротичним набряком для ознайомлення широкого кола лікарів із зазначеною патологією.

**Клінічний випадок.** Хлопчик 6 років за останні 2 роки мав 6 випадків ангіоневротичного набряку вух і губ на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції та використання нестероїдних протизапальних препаратів. Останні епізоди набряку спостерігалися на тлі вірусної інфекції без застосування зазначених ліків. З анамнезу відомо, що дитина має симптоми алергічного риніту наприкінці літа.

Проведенням шкірних прик-тестів виявлено позитивний результат з алергенами полину – папула 7 мм, амброзії – папула 6 мм. З метою уточнення молекулярного профілю сенсibilізації хлопчику було проведено багатокомпонентну молекулярну алергодіагностику – тест ALEX (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія), виявлено чутливість до таких алергенів із сімейства LTP: арахіс, Ara h 9 – 0,30 kUA/L, горіх волоський, Jug r 3 – 2,09 kUA/L, кукурудза, Zea m 14 – 1,51 kUA/L, персик, Pru p 3 – 0,63 kUA/L, полин, Art v 3 – 9,19 kUA/L, пшениця, Tri a 14 – 0,61 kUA/L, селера, Api g 2 – 1,36 kUA/L, фундук, Cor a 8 – 2,40 kUA/L, яблуко, Mal d 3 – 1,32 kUA/L.

Перед кожним випадком ангіоневротичного набряку дитина вживала продукти харчування, до яких сенсibilізована, а саме цукерки на основі фруктових соку, фруктові концентровані соки, фрукти тощо. Нестероїдні протизапальні препарати та вірусна інфекція виступали в ролі кофакторів для розвитку ангіоневротичного набряку.

Стратегія лікування даного LTP-синдрому передбачає елімінацію клінічно значущих продуктів харчування, до яких виявлено сенсibilізацію, у поєднанні із зазначеними кофакторами. Зазначене має запобігти розвитку в дитини атопічного маршу в майбутньому.

**Висновки.** Діагностика харчової алергії, пов'язаної із сенсibilізацією до білків LTP, може бути особливо складною, з огляду на те, що спектр рослинних продуктів надзвичайно широкий. Клінічна реакція на кілька таксономічно не пов'язаних груп рослинних продуктів може вказувати на чутливість до білків LTP. У клінічній практиці це складний клінічний синдром через спектр клінічної реактивності. Фактично, деякі пацієнти можуть реагувати на деякі рослинні продукти й мати толерантність до інших, тісно пов'язаних із тією ж групою.

Лікування ЛТР-синдрому полягає в елімінації всіх продуктів харчування, що спричиняють симптоми. Однак через широкий спектр продуктів, що містять алерген ЛТР, важко досягти суворої елімінації. Також треба враховувати, що ЛТР-білки можуть не спричиняти симптоми алергії, якщо не поєднувати їх із фізичними вправами чи іншими типами кофакторів.

Зазначений клінічний випадок підкреслює актуальність широкого ознайомлення не лише дитячих алергологів, але й сімейних лікарів, педіатрів з особливостями клінічного перебігу, своєчасної діагностики та персоналізованого лікування ЛТР-синдрому. У фокусі особливої уваги – ретельне з'ясування анамнезу та залучення сучасних можливостей молекулярної алергодіагностики.

#### Література

1. Волосовець О.П., Больбот Ю.К., Бекетова Г.В., Березенко В.С., Уманець Т.Р., Речкіна О.А., Мітюряєва-Корнійко І.А., Волосовець Т.М., Чуриліна А.В. Алергічний марш у дітей України. *Медичні перспективи*. 2021. Т. XXVI. № 4. С. 181–188. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.4.248227.
2. Волосовець О.П., Больбот Ю.К., Бекетова Г.В., Березенко В.С., Уманець Т.Р., Речкіна О.А., Мітюряєва І.А., Волосовець Т.М., Починок Т.В. Алергічні та неалергічні хвороби шкіри в дітей України : ретроспективне дослідження за останні 24 роки. *Медичні перспективи*. 2021. Т. XXVI. № 3. С. 188–196. DOI: 10.26641/2307-0404.2021.3.242319.
3. Ridolo E., Pucciarini F., Kihlgren P., et al. Lipid transfer protein syndrome: How to save a life through careful education. *World Allergy Organ J*. 2022. № 15 (9). P. 100683. Published 2022 Sep 5. DOI: 10.1016/j.waojou.2022.100683.
4. Skypala I.J., Asero R., Barber D., et al. Non-specific lipid-transfer proteins: Allergen structure and function, cross-reactivity, sensitization, and epidemiology. *Clin Transl Allergy*. 2021. № 11 (3). P. e12010. Published 2021 May 18. DOI: 10.1002/ctt2.12010.
5. Mota I., Gaspar Â., Benito-Garcia F., et al. Anaphylaxis caused by lipid transfer proteins: an unpredictable clinical syndrome. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018. № 46 (6). P. 565–570. DOI: 10.1016/j.aller.2018.04.002.
6. Dramburg S., Hilger C., Santos A.F., et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. *Pediatr Allergy Immunol*. 2023. № 34. Suppl 28. P. e13854. DOI: 10.1111/pai.13854.
7. Mota I., Gaspar Â., Benito-Garcia F., et al. Anaphylaxis caused by lipid transfer proteins: an unpredictable clinical syndrome. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2018. № 46 (6). P. 565–570. DOI: 10.1016/j.aller.2018.04.002.
8. Shin M. Food allergies and food-induced anaphylaxis: role of cofactors. *Clin Exp Pediatr*. 2021. № 64 (8). P. 393–399. DOI: 10.3345/cep.2020.01088.
9. Barradas Lopes J., Santa C., Valente C., Presa A.R., João Sousa M., Reis Ferreira A. Allergy to lipid transfer proteins (LTP) in a pediatric population. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2023. № 55 (2). P. 86–93. DOI: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.229.
10. Hamayi A., Drin G. Specificity of lipid transfer proteins: An in vitro story. *Biochimie*. 2024. № 227 (Pt B). P. 85–110. DOI: 10.1016/j.biochi.2024.09.007.
11. Missaoui K., Gonzalez-Klein Z., Pazos-Castro D., et al. Plant non-specific lipid transfer proteins: An overview. *Plant Physiol Biochem*. 2022. № 171. P. 115–127. DOI: 10.1016/j.plaphy.2021.12.026.
12. Neuman S.D., Levine T.P., Bashirullah A. A novel superfamily of bridge-like lipid transfer proteins. *Trends Cell Biol*. 2022. № 32 (11). P. 962–974. DOI: 10.1016/j.tcb.2022.03.011.
13. Skypala I.J., Bartra J., Ebo D.G., et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy*. 2021. № 76 (8). P. 2433–2446. DOI: 10.1111/all.14797.

## CLINICAL CASE OF RECURRENT ANGIOEDEMA IN A CHILD WITH LTP SYNDROME

**Volosovets O.P.**

Bogomolets National Medical University

**Kryvopustova M.V.**

Bogomolets National Medical University

**Getmanets O.O.**

Bogomolets National Medical University

*The term “LTP syndrome” refers to a group of allergic reactions to allergens that are lipid-transport proteins (LTP). Plants containing LTP inhalation allergens are wormwood and plane tree, and products containing LTP are kiwi, strawberry, apple, apricot, orange, cherry, plum, raspberry. Cross-reactions may occur in individuals with LTP syndrome. LTP allergens are known as the main cause of IgE-mediated food allergy. Clinical manifestations of the syndrome can range from local manifestations (mild contact urticaria, oral allergy syndrome, or gastrointestinal problems) to anaphylaxis. Exercise, infections, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and dehydration can increase intestinal permeability and antigen absorption, thereby acting as cofactors in the development of allergic symptoms.*

**Key words:** LTP syndrome, allergen, angioedema, children, sensitization, oral allergy syndrome.

УДК 616-056.7:575.1:576.311.347(075.8)  
DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.6>

## СИНДРОМ ВОЛЬФРАМУ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

### Абатуров О.Є.

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії 1 та медичної генетики,  
заслужений діяч науки і техніки України  
Дніпровський державний медичний університет  
<http://orcid.org/0000-0001-6291-5386>

### Нікуліна А.О.

доктор медичних наук, доцент,  
доцент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики  
Дніпровський державний медичний університет  
представник ВУЛТ в Європейській спілці медичних спеціалістів (U.E.M.S.)  
Мультидисциплінарного об'єднаного комітету з рідкісних та недіагностованих захворювань  
<http://orcid.org/0000-0002-8617-9341>

### Токарєва Н.М.

кандидат медичних наук, доцент,  
асистент кафедри педіатрії 1 та медичної генетики  
Дніпровський державний медичний університет  
<http://orcid.org/0000-0002-8632-7316>

### Єнговатова В.А.

завідувачка відділенням дитячої ендокринології  
КНП «Міська клінічна лікарня № 6» ДМР  
експертка з дитячої ендокринології департаменту охорони здоров'я

**Вступ.** Синдром Вольфраму – це прогресуюче аутосомно-рецесивне нейродегенеративне захворювання, що поєднує цукровий діабет (ЦД), нецукровий діабет, нейросенсорну туговухість та атрофію зорового нерва, а також характеризується множинними проявами неврологічної симптоматики.

**Мета:** розширення медичних знань, обмін досвідом між фахівцями суміжних медичних спеціальностей за рахунок детального висвітлення медичної проблеми стосовно синдрому Вольфраму, як рідкісного захворювання.

**Матеріали і методи.** Представлений згідно стандартів CARE, клінічний кейс – це випадок синдрому Вольфраму 1 типу, пов'язаного з гомозиготною мутацією в гені вольфрамину (*Wolframin ER transmembrane glucosylprotein 1 – WFS1*), підтвердженої молекулярно-генетичним методом секвенування екзому в сертифікованій лабораторії University of Exeter (UK, Exeter).

**Опис клінічного випадку з аналізом літературних джерел.** Ген *WFS1* кодує однойменний трансмембранний білок, локалізований в ендоплазматичному ретикулумі. Утворення аберантного білка вольфрамину з домінантно-негативним ефектом або посиленням функції призводить до порушення фолдингу білків, інсулінової сигналізації, гомеостазу кальцію, регулювання апоптозу та реакції на стрес ендоплазматичного ретикулума з поліорганністю враження.

**Первинні діагнози, втручання та результати.** Клітинна дисфункція внаслідок втрати функціональної активності *WFS1* в підшлунковій залозі характеризується загибеллю  $\beta$ -клітин та зниженням секреції інсуліну, що характеризується, за даними літературних джерел, у 98% випадків дебютом синдрому Вольфраму, як і в нашого пацієнта, у вигляді неавтоімунного ЦД 1 типу у віці понад 6 років. Але, на відміну від даних інших дослідників, у нашого пацієнта гіпоінсулінімічна гіперглікемія поєднувалось з аномалією сечової системи без первинної маніфестації пошкодження органів зору та слуху, що і призвело, в першу чергу, до диференціювання з діабетом 5 типу у молодих пацієнтів з початком у зрілому віці.

**Висновок.** Відсутність контрінсулярного імуногенезу, кетоацидозу, мікросудинних ускладнень, знижена добова потреба в інсуліні, поліорганність враження при дебюті ювенільного ЦД, потребує виключення моногенних форм ЦД та інших генетичних синдромів, що перебігають з проявами ЦД.

**Ключові слова:** цукровий діабет, нецукровий діабет, нейросенсорна туговухість атрофія зорового нерва, клінічний випадок.



**Вступ.** Гетерогенність однієї з найрозповсюджених хвороб цивілізації – цукрового діабету вимагає від лікарів складного діагностичного пошуку, який іноді потребує виключення моногенних варіантів хвороби, асоційованих з певними генетичними синдромами.

Синдром Вольфраму (Wolfram syndrome – WS; OMIM 222300) – це прогресуюче фатальне аутосомно-рецесивне нейродегенеративне захворювання, що поєднує цукровий діабет (ЦД), нецукровий діабет, нейросенсорну туговухість та атрофію зорового нерва, а також характеризується множинними проявами неврологічної симптоматики [1].

Синдром Вольфраму отримав назву завдяки доктору медицини Дону Дж. Вольфраму, який вперше, в 1938 році описав 4 братів та сестер з однієї родини з ювенільним початком ЦД 1 типу та атрофією зорового нерва. Синдром Вольфраму також має назву DIDMOAD за акронімом: **D**iabetes **I**nsipidus, **D**iabetes **M**ellitus, **O**ptic **A**trophy and **D**eafness [2].

Синдром Вольфраму є надто рідкісним захворюванням, поширеність якого складає 1 випадок на 500 000 осіб [3]. У науковій літературі описано близько 200 випадків у світі, а в Україні, включно з даним – лише два [4].

Більш поширеним з двох видів WS є синдром Вольфраму 1 типу (WS1), спричинений гомозиготною мутацією в гені вольфрамину (Wolframin ER transmembrane glycoprotein 1 – *WFS1*), локалізованому на хромосомі 4 (локус 4p16.1), в екзоні 8 [5]. Наразі в гені *WFS1* виявлено понад 200 мутацій [6], кожна з яких може призвести до формування аберантного трансмембранного білка вольфрамину з домінантно-негативним ефектом або посиленням функції. Найчастіше у хворих із WS1 виявляються мутації: с.409\_424dup, с.1210C>G, с.1230\_1233del, с.1243\_1245del, с.1362\_1377del, с.1962G>A, с.2119G>A, с.2433A>G, с.2565G>A, с.2649delC гена *WFS1* [7].

Вольфрамін є багатофункціональним білком, що задіяний у кількох вирішальних клітинних сигнальних шляхах, включаючи фолдінг білків, інсулінову сигналізацію, динамічну взаємодію з мітохондріями на мітохондріально-асоційованих мембранах (ММ) [5], гомеостаз кальцію, регулювання апоптозу та реакції на стрес ендоплазматичного ретикулума (ЕР) [8; 9].

Кількість вольфрамину істотно підвищена в нейрональних клітинах, в панкреатичних острівцях Лангерганса (що ще більше підтверджує його спільну функціональну активність між мозком і підшлунковою залозою), та інших органах, таких як серце, паразитовидна залоза, клітини сім'яиносних протоків яєчок, трофобластичних клітинах плаценти, клітинах ниркових каналців [10].

У фізіологічному стані вольфрамін негативно впливає на ключовий мембранно-закріпленний регулятор фолдування протеїнів у ЕР – активуючий транскрипційний фактор б альфа (activating transcription factor 6 alpha – ATF6 $\alpha$ ). Вважається, що дефіцит вольфрамину збільшує активність ATF6 $\alpha$ -асоційованих сигнальних шляхів, що призводить до накопичення неправильно згорнутих білків. Накопичення неправильно згорнутих білків індукує розвиток ЕР-стресу та стимулює апоптоз клітин [11].

У здорових клітинах протеїн *WFS1* також пов'язаний з нейронним кальцієвим датчиком 1 (Neuronal calcium sensor-1 – NCS1) й інозитол-1,4,5-трифосфатним рецептором (Inositol trisphosphate receptor – IP3R), щоб індукувати передачу іонів Ca<sup>2+</sup> між ЕР і мітохондріями [1]. Вольфрамін активує IP3R-опосередковане вивільнення Ca<sup>2+</sup>, і сприяє передачі іонів Ca<sup>2+</sup> мітохондріям шляхом зв'язування з NCS1 [7; 8]. Втрата вольфрамину запускає деградацію NCS1 та дисфункцію IP3R, що призводить до зниження мітохондріального поглинання іонів Ca<sup>2+</sup>, що спричиняє мітохондріальну дисфункцію та зменшення виробництва АТФ [10-12].

Клітинна дисфункція внаслідок втрати *WFS1* в острівцях Лангерганса характеризується збільшенням загибелі  $\beta$ -клітин та зниженням секреції інсуліну [13].

Порушення потоку іонів Ca<sup>2+</sup> призводить до гіперактивації кальпаїнів, які є цистеїновими протеазами. В результаті збільшується активність каспази-3 та апоптозу клітин [7].

Більш рідкісний варіант синдрому Вольфраму 2 типу (WS2) – спричинений мутаціями с.310T>C, с.103+1G>A, с.215A>G, с.272\_273del в гені домену заліза та сірки 2 CDGSH (CDGSH iron-sulfur domain 2 – *CISD2*) розташованому в локусі q24 хромосоми 4. Варіант WS2 переважно вражає популяції людей йорданського походження. Клінічні прояви синдрому WS2 подібні до симптоматичного спектра синдрому WS1. Відмінною ознакою WS2 вважають відсутність нецукрового діабету, гіпогонадізму, неврологічних та психічних розладів. При цьому можуть спостерігатись дисфункція тромбоцитів, шлункові розлади, травні кровотечі [1].

**Мета:** розширення медичних знань, обмін досвідом між фахівцями суміжних медичних спеціальностей за рахунок детального висвітлення медичної проблеми стосовно синдрому Вольфраму, як рідкісного захворювання.

**Матеріали і методи.** Представлений згідно стандартів CAse REport (CARE) [14] та інформованої згоди законних представників дитини відповідно до статті 43 Закону України «Основи законодавства

України про охорону здоров'я», клінічний кейс – це випадок синдрому Вольфраму 1 типу, пов'язаного з гомозиготною мутацією в гені *WFS1*, підтвердженої молекулярно-генетичним методом секвенування екзому в сертифікованій лабораторії University of Exeter (UK, Exeter). Клінічне обстеження пацієнта під час стаціонарного лікування на базі дитячого ендокринологічного відділення КНП «Дніпровська МКЛ №6» ДМР» з аналізом та інтерпретацією отриманих клініко – анамнестичних, лабораторно – інструментальних даних було основним методом дослідження. Перелік додаткових параклінічних методів обстеження був складений згідно до Наказу МОЗ України №413 від 27.04.2006 року «Протокол надання медичної допомоги дітям хворим на цукровий діабет», №864 від 7.10.2013 року «Про внесення змін до протоколу надання медичної допомоги дітям, хворим на цукровий діабет», №413 від 28.02.2023 «Цукровий діабет у дітей».

### **Опис клінічного випадку**

#### **Інформація про пацієнта**

Під нашим спостереженням перебував хлопчик К., 9 років, європеоїдної зовнішності, який вперше звернувся до стаціонару зі скаргами на: спрагу, втрату маси тіла, часті рясні сечовипускання, гіперемію слизових оболонок зовнішніх статевих органів.

*Анамнез хвороби:* перелічені скарги відмічались у хлопчика близько 6 місяців.

*Анамнез життя:* народився від 3-ї вагітності, що перебігала на тлі загрози переривання вагітності, хронічної фетоплацентарної недостатності, других пологів (перша дитина, народжена в попередньому шлюбі, є здоровою), маса тіла при народженні 3200 г, довжина тіла 49 см, оцінка за шкалою Апгар 8/8 балів. До 1 року спостерігався неврологом з приводу перинатального ураження ЦНС: гіпертензійно-гідроцефального синдрому, м'язової гіпотонії, затримки темпів моторного розвитку.

*Об'єктивний стан:* середнього ступеню важкості за рахунок основного захворювання. Свідомість: збережена. Положення в ліжку активне. Шкіра нормальної вологості, чиста, колір звичайний. Підшкірно-жировий шар розвинений достатньо, рівномірний. Будова тіла нормостенічна. Довжина тіла 134 см (+1,3 SDS), маса тіла 27,5 кг, ІМТ 15,36 кг/м<sup>2</sup>, температура тіла 36,5 С. Органи дихання: частота 18 за хв., дихання над легеньми везикулярне, хрипи відсутні. Перкуторно: ясний легеневий звук. Серцево-судинна система: пульс 84 за хв., ритмічний. АТ лежачи 90/60 мм. рт. ст. Межі серця є віковими. Тони серця гучні. Органи травлення: язик вологий, чистий. Живіт м'який, неболючий при пальпації. Печінка нижче реберної дуги на 1,5 см по латеральному краю прямого м'яза живота, не болюча при пальпації. Сечостатева система: сечовиділення не порушене. Симптом Пастернацького негативний. Статевий розвиток: F1 P1 Ax1 G1, відповідає статі і віку. Зовнішні статеві органи сформовані за чоловічим типом. Щитоподібна залоза не збільшена, м'яка, еластична, при пальпації неболюча. Периферичні лімфовузли не збільшені. Кістково-м'язова система: без особливостей. Набряки, пастозність відсутні.

*Лабораторні методи обстеження.* Ферментний (гексокіназний) метод дослідження сироватки крові: глюкоза 12,5 ммоль/л (референсні значення 4,11-5,89 ммоль/л). Імунотурбидиметричний метод дослідження сироватки крові: НВА1с 8,4% (референсні значення 4,8-5,9%). Імунохімічний метод дослідження сироватки крові з хемілюмінесцентною детекцією: С-пептид 0,87 нг/мл (референсні значення 0,9-7,1 нг/мл). Імуноферментний аналіз дослідження маркерів аутоімунної деструкції підшлункової залози – відсутність підвищення аутоантитіл IgG до глутаматдекарбоксилази (glutamate decarboxylase – GAD), протейну 2 тирозинфосфатази або антигену – 2 інсуліноми тирозинфосфатази (insulinoma-antigen (IA) – 2α), транспортерів цинку (ZnT8) та С-кінця транспортерів цинку (С-кінець ZnT8). Аналіз сечі за Зимницьким: добовий діурез – 1650 мл, питома вага 1004-1026.

*Консультації суміжних спеціалістів.* Висновки невролога: об'ємний процес головного мозку? Висновки окуліста: атрофія зорового нерва? Висновки генетика МГЦ м. Кривого Рогу: порушення обміну амінокислот не виявлено.

*Інструментальні методи обстеження.* Реоенцефалографія: помірно затrudнений венозний відтік. Ехоенцефалоскопія: ознаки порушення ліквородинаміки. Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини: гепатомегалія. Ультразвукове дослідження нирок: аномалія розвитку – подвоєння правої нирки. Магнітно-резонансна томографія головного мозку: органічної патології не виявлено. Електроенцефалографія: патернів епіактивності не виявлено, базовий ритм віковий, не модульований. Електроміографія: помірно виражена сенсорна невропатія глибокої гілки малогомілкового нерву з обох боків.

#### **Первинні діагнози, втручання та результати**

Хронологічний опис подальшого спостереження представлено в таблиці 1.

Радіоімунне дослідження сироватки крові з визначенням антидіуретичного гормону продемонструвало його низький рівень, який не корелював з осмолярністю плазми, що дозволило підтвердити наявність у пацієнта нецукрового діабету.

Таблиця 1

## Результати динамічного спостереження за хлопчиком К., 9 років з ЦД 1 типу

Вік дитини	Опис події та її наслідків
9 років	Неавтоімунний ЦД 1 типу
10 років	Хронічний пієлонефрит, дисметаболична нефропатія, функціональні розлади біліарного тракту
11 років	Хронічний пієлонефрит, порушення клубочкової фільтрації нирок, функціональна пієлоектазія
13 років	Компресійний перелом тіла Th IX
14 років	Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, ерозивний езофагіт, гастропатія, бульбіт, <i>Helicobacter pylori</i> (-). Часткова атрофія зорового нерва, гіперметропія слабого ступеня обох очей. Двостороння сенсоневральна туговухість, вперше виявлена
15 років	Цукровий діабет 1 типу, важка форма, глікемічний контроль із високим ризиком. Діабетична полінейропатія. Загрозливий для розвитку діабетичної нефропатії. Хайропатія. Діабетична кардіоміопатія. Деформація грудної клітки. Часткова атрофія зорового нерва. Двостороння нейросенсорна туговухість. Хронічний пієлонефрит, порушення фільтраційної функції нирок. Аномалія розвитку нирок. Гастропатія. Генералізований тривожний розлад дитячого віку
16 років	Нецукровий діабет
17 років	Психіатричні порушення

Секвенування геному надало можливість виявити патогенний варіант гену *WFS1* у вигляді біалельної мутації, успадкованої від гетерозиготних батьків, які не мали жодних клінічних ознак WS1.

**Діагностична оцінка**

Відповідність діагнозу загальним діагностичним критеріям синдрому Вольфраму представлено в таблиці 2.

Таблиця 2

## Критерії діагностики синдрому Вольфраму 1 типу

Великі критерії	Малі критерії	Інші критерії	Генетичні мутації
Цукровий діабет 1 типу, що виник до 16 років життя. Атрофія зорового нерва, що виникла до 16 років	Нецукровий діабет. Цукровий діабет 1 типу, що виник після 16 років. Неврологічні розлади (атаксія, епілепсія)	Гіпогонадізм. Білатеральна катаракта. Психіатричні розлади. Гастроінтестинальні розлади (закреп, гастропарез)	<i>WFS1</i>

Примітка: діагноз вважається можливим за наявності 2 великих та 2 малих критеріїв.

**Діагностичні труднощі**

Клітинна дисфункція внаслідок втрати функціональної активності *WFS1* в підшлунковій залозі характеризується загибеллю  $\beta$ -клітин та зниженням секреції інсуліну, що характеризується, за даними літературних джерел, у 98% випадків дебютом синдрому Вольфраму, як і в нашого пацієнта, у вигляді неавтоімунного ЦД 1 типу у молодшому шкільному віці.

На відміну від даних інших дослідників, у нашого пацієнта гіпоінсулінемічна гіперглікемія поєднувалась з вродженою аномалією розвитку сечової системи (подвоєнням правої нирки) без ранньої маніфестації враження органів зору та слуху, що і призвело, в першу чергу, до виключення в нього діабету 5 типу в молодих пацієнтів з початком у зрілому віці (maturity onset diabetes of the young 5 – MODY5). MODY5 виникає через мутацію гена печінкового транскриптора фактора-2 на хромосомі 17cen-q21.3 з домінантним успадкуванням та має інсулінонезалежний перебіг.

Деякі синдромальні форми генетичних захворювань також можуть фенотипово імітувати синдром Вольфраму, поєднуючи кілька розладів, включаючи принаймні дві з наступних аномалій: оптичну нейропатію, глухоту або інсулінозалежний діабет. Зіткнувшись із цими синдромальними формами домінантного успадкування, виникає питання диференціальної діагностики з типами домінантної оптичної атрофії та глухоти з гетерозиготною мутацією в гені *OPA1* (або форма *OPA1* + мутація гена *OPA3*). Але, перебіг вище згаданих форм характеризується відсутністю неврологічних розладів.

Інші несиндромальні форми відповідають ізольованому враженню окремих органів, до них відносять: несиндромальну низькочастотну втрату слуху DFNA6/14/38 (MIM 600965); ізольований інсулінозалежний діабет (MIM 125853); вроджену катаракту (MIM 116400). Нарешті, існують вроджені форми з дуже важким прогнозом, які зумовлені «домінантними» мутаціями *de novo* (не успадкованими

від батьків) гена *WFS1*. Діагностична тріада, в такому разі, складається з неонатального або дуже раннього ЦД, катаракти та вродженої або дуже ранньої глухоти, у поєднанні із затримкою психомоторного розвитку та труднощами годування.

Діагноз (виключаючи інші розглянуті діагнози)

Сукупність скарг, анамнезу, клінічних проявів, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження та ідентифікація мутації гена *WFS1* дало можливість встановити клінічний діагноз згідно МКХ-10: E34.8 Інші уточнені ендокринні порушення (синдром Вольфраму).

#### **Терапевтичне втручання**

Після підтвердження діагнозу менеджмент захворювання у пацієнта базувався на: 1). Інсулінотерапії (актрапід, протафан) та моніторингу інсулінозалежного діабету (рівень цукру в крові, пошук ускладнень); 2). Моніторингу виявлення порушень функції нирок; 3). Моніторингу та компенсації порушень зору (візуальні посібники, реабілітація слабозорості тощо); 4). Моніторингу та компенсації порушень слуху; 5). Лікуванні нецукрового діабету; 6). Регулярному пошуку інших захворювань, пов'язаних з WS, та їх специфічному лікуванні або компенсації; 7). Генетичне консультування; 8). Визнанні патологічного стану у пацієнта як рідкісного (орфанного) захворювання, що призводить до скорочення тривалості життя хворого та інвалідизації згідно Наказу МОЗ України № 2664 від 24.12.2019 «Про затвердження Змін до Переліку рідкісних (орфанних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування».

#### **Обговорення та аналіз літературних джерел**

Основні симптоми та ознаки синдрому Вольфраму: цукровий діабет, нецукровий діабет, атрофія зорового нерва, нейросенсорна туговухість, атаксія, проблеми з сечовими шляхами, нейрогенний сечовий міхур, інфекції сечовивідних шляхів, периферична нейропатія [7; 13], що мають місце у нашого пацієнта, надали нам змогу, спираючись на результати клінічного обстеження запідозрити наявність синдрому Вольфраму.

Клінічний перебіг WS зазвичай характеризується точним хронологічним порядком різних симптомів, починаючи з неавтоімунного цукрового діабету 1 типу (у 98% хворих) у віці понад 6 років [10], що співпало з саме таким характерним дебютом захворювання у нашого пацієнта. Оскільки неавтоімунний ЦД 1 типу є першим клінічним проявом, синдром Вольфраму має бути розпізнаватись раніше, при супутньому зниженні зору та/або слуху. Встановлено, що поширеність синдрому Вольфраму у пацієнтів із ЦД коливається від 0,57% до 4,8% [1].

На відміну від хворих на ЦД 1 типу, кетоацидоз є рідкісним ускладненням синдрому Вольфраму [15;16]. Крім того, ЦД при синдромі Вольфраму характеризується зниженою потребою в інсуліні, нижчим HbA1C і меншою частотою мікросудинних ускладнень. Атрофія зорового нерва, яка спостерігається у 82% хворих, маніфестує як дефект периферичного зору з наступною втратою кольорового сприйняття, що з'являється, в середньому, у віці 11 років. Двобічна блідість диска зорового нерва є найбільш вираженою у скроневих ділянках. Розвиток ЦД та двосторонньої атрофії зорового нерва у віці до 16 років є визначальною клінічною ознакою та «мінімальними критеріями» для клінічної діагностики синдрому Вольфраму. Туговухість, викликана прогресуючою нейросенсорною втратою слуху спостерігається у 48,21%, нецукровий діабет – у 37,76%, неврологічні ускладнення – у 17,09% випадків. Нецукровий діабет, який вражає близько 75% пацієнтів з синдромом Вольфраму, зазвичай виникає у віці 14 років. Нецукровий діабет є відомою клінічною компонентою при синдромі Вольфраму та характеризується задовільним контролем, при дотриманні звичайних рекомендацій щодо лікування. У пацієнтів можуть бути також порушення рівноваги, але вони частіше пов'язані з неврологічним, а не з вестибулярним пошкодженням.

#### **Прогностичні характеристики, подальші дії та результати**

З метою покращення якості життя пацієнта, оптимальної освітньої інтеграції та професійної орієнтації пацієнта, лікар загальної практики має забезпечувати оптимізацію менеджменту синдрому Вольфраму спільно з різними відповідними спеціалістами (діабетологом, ендокринологом, офтальмологом, педіатром, оториноларингологом, нефрологом, неврологом); інформувати сім'ю про будь-які пільги та соціальну допомогу, на які вони можуть мати право у зв'язку з WS.

На сьогодні не існує ефективного лікування *WFS1*, яке б збільшило тривалість життя пацієнтів [10]. Рекомендується посиндромна терапія [17].

В той же час розробляються нові стратегії лікування хворих з синдромом Вольфраму 1 типу, таблиця 3.

**Можливі терапевтичні підходи до лікування хворих із синдромом Вольфраму 1 типу [1]**

Терапевтичні засоби	Фаза випробування
<i>Хімічні шаперони</i>	
AMX0035 (relvrio, albrioz; суміш фенілбутирату натрію та тауроурсодезоксихолевої кислоти)	Знятий з виробництва
Сполуки високопродуктивного скринінгу (high throughput screening –HTS)	У стадії вивчення
<i>Стабілізатори кальцію ендоплазматичного ретикулуму</i>	
NCS1/Лбуділаст (ibudilast, неселективний інгібітор фосфодіестерази)	Преклінічна фаза
Дантролен (dantrolene, інгібітор ріанодинових рецепторів (RyR))	Фаза Ib/Ia
JTV-519 (інгібітор RyR)	Клінічна фаза
<i>Препарати, які знижують рівень стресу ендоплазматичного ретикулуму</i>	
Вальпроєва кислота	Фаза III
Ліраглутид (liraglutide, агоніст GLP-1R)	Фаза I
<i>Генна терапія</i>	
Використання векторів AAV (Adeno-Associate Virus), що експресують <i>WFS1</i>	Преклінічна фаза
Редагування CRISPR/Cas9 мутантного гена <i>WFS1</i>	Преклінічна фаза
<i>Регенеративна медицина</i>	
Замісна терапія (індукція плюрипотентних стовбурових клітин)	Преклінічна фаза
Введення нейротрофічного фактору мезенцефального астроцитарного походження (mesencephalic astrocyte-derived neurotrophic factor – MANF)	Преклінічна фаза

**Несприятливі та непередбачені події**

Синдром Вольфраму призводить до передчасної смерті на четвертому десятилітті у вражених цією патологією людей від гострої дихальної недостатності внаслідок атрофії головного мозку [10].

**Висновок.** Важливим підходом до ведення пацієнтів на синдром Вольфраму, при якому стрес ендоплазматичного ретикулуму є універсальним патологічним механізмом дегенеративних процесів, є розуміння патогенезу дегенерації клітин після делеції гена *WFS1* та виявлення відмінностей у цих механізмах для різних типів залучених тканин. Хоча фенотип синдрому Вольфраму є складним (цукровий діабет, нецукровий діабет, нейросенсорна туговухість та атрофія зорового нерву), використання секвенування геному може дати вичерпний опис задіяних генетичних мереж, які були змінені мутацією [18].

Відсутність контрінсулярного імуногенезу, кетоацидозу, мікросудинних ускладнень, знижена добова потреба в інсуліні, поліорганність враження при дебюті ювенільного ЦД, потребує виключення моногенних форм ЦД та інших генетичних синдромів, що перебігають з проявами ЦД, в тому числі і синдрому Вольфраму.

**Конфлікт інтересів:** автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Література**

- Rigoli L, Caruso V, Salzano G, et al. Wolfram Syndrome 1: From Genetics to Therapy. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Mar 9;19(6):3225. doi: 10.3390/ijerph19063225.
- Wolfram DJ, Wagener HP. Diabetes mellitus and simple optic atrophy among siblings: Report of four cases. *Mayo Clin. Proc.* 1938;1:715–718.
- Kumar S. Wolfram syndrome: important implications for pediatricians and pediatric endocrinologists. *Pediatr Diabetes*. 2010 Feb;11(1):28-37. doi: 10.1111/j.1399-5448.2009.00518.x.
- Globa E, Zelinska N, Lebl J, et al. Genetická různorodost monogenního diabetu na Ukrajině Abstracts. *Čes-slov Pediat* 2022, 77(4):214. doi: 10.55095/CSPediatric2022/034.
- Koido K, Kōks S, Nikopensius T, et al. Polymorphisms in wolframin (WFS1) gene are possibly related to increased risk for mood disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2005 Jun;8(2):235-44. doi: 10.1017/S1461145704004791.
- Sayers EW, Beck J, Bolton EE, et al. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. *Nucleic Acids Res*. 2024;52(D1):D33-D43. doi:10.1093/nar/gkad1044.
- MishraR, ChenBS, RichaP, et al. Wolframsyndrome: new pathophysiological insights and therapeutic strategies. *Ther Adv Rare Dis*. 2021;2:26330040211039518. Published 2021 Aug 16. doi:10.1177/26330040211039518.
- Delprat B, Maurice T, Delettre C. Wolfram syndrome: MAMs' connection? *Cell Death Dis*. 2018 Mar 6;9(3):364. doi: 10.1038/s41419-018-0406-3.

9. Abaturov OE, Nikulina AO. Epigenetic influence of long non-coding RNAs on the development of insulin resistance in metabolically associated fatty liver disease (part 2). *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2025; 21(3): 322-331. doi: 10.22141/2224-0721.21.3.2025.1545.
10. Reschke F, Rohayem J, Maffei P, et al. Collaboration for rare diabetes: understanding new treatment options for Wolfram syndrome. *Endocrine*. 2021 Mar;71(3):626-633. doi: 10.1007/s12020-021-02622-3.
11. Fonseca SG, Ishigaki S, Osowski CM, et al. Wolfram syndrome 1 gene negatively regulates ER stress signaling in rodent and human cells. *J Clin Invest*. 2010 Mar;120(3):744-55. doi: 10.1172/JCI39678.
12. Callens M, Loncke J, Bultynck G. Dysregulated Ca<sup>2+</sup> Homeostasis as a Central Theme in Neurodegeneration: Lessons from Alzheimer's Disease and Wolfram Syndrome. *Cells*. 2022 Jun 18;11(12):1963. doi: 10.3390/cells11121963.
13. Fischer TT, Ehrlich BE. Wolfram Syndrome: a Monogenic Model to Study Diabetes Mellitus and Neurodegeneration. *Curr Opin Physiol*. 2020 Oct;17:115-123. doi: 10.1016/j.cophys.2020.07.009.
14. Riley DS, Barber MS, Kienle GS, et al. CARE guidelines for case reports: explanation and elaboration document. *J Clin Epi* 2017 Sep;89:218-235. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.04.026.
15. Abaturov OYe, Nikulina AO, Rusakova OO, et al. Transient neonatal diabetes associated with chromosome 6q24 imprinting abnormalities Part 4. differential diagnosis and treatment. *Child's health*. 2016; 3 (71): 143-148.
16. Abaturov OYe, Nikulina AO, Petrenko LL. Prediction of the uncontrolled course of autoimmune type 1 diabetes in children. *Child's health*. 2020; 15 (2):69-78. doi: 10.22141/2224-0551.15.2.2020.200268.
17. Gorgogietas V, Rajaei B, Heeyoung C, et al. GLP-1R agonists demonstrate potential to treat Wolfram syndrome in human preclinical models. *Diabetologia*. 2023 Jul;66(7):1306-1321. doi: 10.1007/s00125-023-05905-8.
18. Sobhani M, Amin Tabatabaiefar M, Ghafouri-Fard S, et al. Clinical and molecular assessment of 13 Iranian families with Wolfram syndrome. *Endocrine*. 2019 Nov;66(2):185-191. doi: 10.1007/s12020-019-02004-w.
19. Kõks S. Genomics of Wolfram Syndrome 1 (WFS1). *Biomolecules*. 2023;13(9):1346. Published 2023 Sep 4. doi:10.3390/biom13091346.

## WOLFRAM SYNDROME: A CLINICAL CASE REPORT

### Abaturov O.E.

Dnipro State Medical University

### Nikulina A.O.

Dnipro State Medical University

### Tokareva N.M.

Dnipro State Medical University

### Yenhovatova V.A.

City Clinical Hospital No. 6

**Introduction.** *Wolfram syndrome is a progressive autosomal recessive neurodegenerative disease that combines diabetes mellitus (DM), diabetes insipidus, sensorineural hearing loss, and optic nerve atrophy, and is also characterized by multiple manifestations of neurological symptoms.*

**Aim:** *to expand medical knowledge, exchange experience between specialists in related medical specialties through detailed coverage of the medical problem regarding Wolfram syndrome, as a rare disease.*

**Materials and methods.** *Presented according to CARE standards, the clinical case is a case of Wolfram syndrome type 1 associated with a homozygous mutation in the wolframin gene (Wolframin ER transmembrane glycoprotein 1 – WFS1), confirmed by molecular genetic method of exome sequencing in a certified laboratory of the University of Exeter (UK, Exeter).*

**Description of a clinical case with analysis of literary sources.** *The WFS1 gene encodes a transmembrane protein of the same name, localized in the endoplasmic reticulum. The formation of an aberrant wolframin protein with a dominant-negative effect or gain of function leads to impaired protein folding, insulin signaling, calcium homeostasis, regulation of apoptosis, and the endoplasmic reticulum stress response with multiorgan involvement.*

**Primary diagnoses, interventions, and outcomes.** *Cellular dysfunction due to loss of WFS1 functional activity in the pancreas is characterized by  $\beta$ -cell death and decreased insulin secretion, which is characterized, according to literature sources, in 98% of cases by the debut of Wolfram syndrome, as in our patient, in the form of non-autoimmune type 1 DM at the age of about 6 years. But, unlike the data of other researchers, in our patient, hypoinsulinemic hyperglycemia was combined with an anomaly of the urinary system without the primary manifestation of damage to the organs of vision and hearing, which led, first of all, to differentiation with type 5 diabetes in young patients with onset in adulthood.*

**Conclusion.** *The absence of counter insular immunogenesis, ketoacidosis, microvascular complications, reduced daily insulin requirement, multiorgan involvement at the onset of juvenile DM requires the exclusion of monogenic forms of DM and other genetic syndromes that occur with manifestations of DM.*

**Key words:** *diabetes mellitus, diabetes insipidus, sensorineural hearing loss, optic nerve atrophy, clinical case.*

## МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

УДК 616.8–07

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.7>

### ІНСОМНІЯ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ: БОЙОВЕ БЕЗСОННЯ, TASD, НОВІ ВИКЛИКИ, АДАПТАЦІЙНІ МЕХАНІЗМИ ТА ПРОСТІР ДЛЯ СОМНОТЕРАПІЇ

Волошина О. Є.

здобувачка PhD,

Голова ГО «Інститут розладів сну та психотравматичних розладів»,

керівниця ПП «Центр сомнотерапії Оксани Волошиної», м. Львів

<https://orcid.org/0009-0009-8402-2891>

*У статті представлено міждисциплінарний аналіз інсомнії у військовослужбовців у контексті бойових дій, із фокусом на бойове безсоння та TASD (травматичний адаптивний розлад сну). Проаналізовано сучасні міжнародні дослідження щодо deployment-related insomnia, її зв'язок із ПТСР, депресією, ЧМТ, суїцидальністю та хронічним болем. Обґрунтовано потребу переосмислення підходів до сну в контексті парадигми Prolonged Field Care. Особливу увагу приділено українському клінічному досвіду та авторському SOMNO-напрямку, що пропонує автономні протоколи допомоги сну в бойових умовах. Стаття формулює аргумент на користь визнання бойового безсоння як окремої медичної категорії та інтеграції стабілізації сну до військових стандартів.*

**Ключові слова:** інсомнія, бойове безсоння, TASD, ПТСР, deployment-related insomnia, сомнотерапія, військова медицина.

**Мета дослідження.** Окреслити клінічні, психофізіологічні та адаптаційні особливості інсомнії у військових (deployment-related insomnia), визначити її відмінність від цивільної форми, проаналізувати зв'язок із психотравматичними станами і запропонувати нові інтервенції на основі SOMNO-напрямку.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом аналізу стали міжнародні наукові джерела 2010–2024 років, присвячені deployment-related insomnia у військових. Методи: міждисциплінарний аналіз, порівняльне узагальнення, системний огляд, інтеграція клінічного досвіду авторського SOMNO-напрямку в Україні.

**1. Вступ.** Проблема порушень сну у військовослужбовців, особливо в умовах бойових дій, набула надзвичайної гостроти. Зростання кількості випадків безсоння, коморбідного з ПТСР, депресією, ЧМТ і суїцидальністю, змушує наукову спільноту переглядати усталені уявлення про природу інсомнії в армії. У цьому контексті феномени бойового безсоння та TASD (посттравматичного розладу сну) потребують окремої уваги як потенційно нової категорії в клінічній практиці. Порушення сну у військовослужбовців набувають особливого значення в умовах тривалого бойового стресу, бойових дій, мобілізації та посттравматичних реакцій. На тлі глобальних змін у військовій медицині зростає потреба в перегляді підходів до діагностики та стабілізації сну як критично важливої функції виживання. Інсомнія, що виникає внаслідок військових розгортань, надмірної активації стресової системи чи травматизації, є не вторинним розладом, а часто ключовим патогенетичним механізмом психічної і соматичної деградації. Аналіз сучасної наукової літератури, зокрема досліджень deployment-related insomnia, концепції бойового безсоння та TASD, дає змогу окреслити нові вектори інтервенцій. Сомнотерапія як міждисциплінарний напрям пропонує структури втручання, які інтегрують медичні, психологічні та польові компоненти в умовах війни. З огляду на нову парадигму Prolonged Field Care, що фокусується на тривалому утриманні й стабілізації в полі бою, виникає нагальна потреба включення сну як критичної ланки підтримки бойової ефективності.

**2. Теоретичний огляд сучасних досліджень.** Останнє десятиліття позначене зростанням наукової уваги до інсомнії як окремого клінічного явища у військових контекстах. Інсомнія більше не розглядається винятково як супутній симптом ПТСР, тривоги або депресії, а визнається окремим, самостійним порушенням з високою частотою коморбідності та тяжкими наслідками для фізичного й психічного здоров'я військовослужбовців (Wallace M.L. et al., 2020; Taylor D.J. et al., 2021). Поширеність інсомнії серед військових у фазі активного служіння, під час розгортання або у післявоєнний



період коливається в межах від 35 % до понад 70 % залежно від методології досліджень, контингенту та тривалості бойового досвіду (Luxton D.D. et al., 2011; Mysliwiec V. et al., 2013). Хронічні порушення сну асоціюються зі зростанням ризику розвитку ПТСР, депресії, суїцидальної поведінки, когнітивного виснаження, серцево-судинної патології (Bramoweth A.D. et al., 2019). Водночас багато військових не звертаються по допомогу через стигматизацію, дефіцит фахівців або ненадійність фармакотерапії, що додатково ускладнює проблему (Martin J.L., 2021). Накопичені дані свідчать, що традиційні підходи до лікування інсомнії у військових обмежені. Типові когнітивно-поведінкові інтервенції не завжди адаптовані до умов фронту чи післявоєнного періоду. У публікації «Insomnia as Military Adaptation» (2023) запропоновано переосмислення інсомнії як потенційного адаптаційного механізму у бойових умовах, коли сон сприймається як загроза. Автори висувають ідею, що певні форми інсомнії можуть бути нейропсихологічною відповіддю на потребу в підвищеній пильності, виживанні, а також проявом умовного «навченого неспання» (Sullivan K.A. et al., 2023). Це положення підтверджується в українському клінічному досвіді: пацієнти, які тривалий час перебували в зоні бойових дій або в умовах мобілізації, демонструють стабільну гіперактивацію, порушення біоритмів, нічні жахіття, фрагментацію сну та феномен «неспання за звичкою». Цей досвід став основою для формулювання понять бойового безсоння (Волошина О. Є., 2024) та TАСD посттравматичного розладу сну, які потребують окремого розгляду (див. розділи 4–5). Загалом, сучасні підходи до вивчення інсомнії в армії зміщуються від симптомцентричної моделі до нейропсихологічного, контекстуального аналізу: враховуються тип стресу (бойовий, зтяжний, невизначений), фаза служби (розгортання, повернення), контингент (військові медики, спецпідрозділи), доступ до допомоги, вплив ізоляції та тривалого дефіциту сну.

**3. Deployment-related insomnia (інсомнія, пов'язана з розгортанням військ).** Інсомнія, пов'язана з розгортанням військових підрозділів (deployment-related insomnia), є однією з найпоширеніших і найменш вивчених форм порушень сну в умовах служби. Вона виникає до, під час і після фази розгортання, коли військовослужбовці зазнають радикальних змін у фізичному середовищі, соціальних зв'язках, фізіологічному навантаженні та рівні загрози. Така форма інсомнії не обмежується гострою реакцією на стрес – вона часто набуває хронічного характеру, змінює циркадні ритми та погіршує відновлення навіть у фазі після повернення з місії (Taylor D.J. et al., 2016). Наукові дані свідчать: інсомнія, що починається під час розгортання, є предиктором розвитку ПТСР, депресії та суїцидальних ідей у військових (Gehrman P. et al., 2013; Mysliwiec V. et al., 2014). При цьому в більшості таких випадків саме інсомнія є першою ознакою порушень, ще до формування повноцінного психічного діагнозу. Це має вирішальне значення для раннього втручання.

**Deployment-related insomnia** має низку відмінних характеристик:

- тривалий латентний період нормалізації сну після повернення;
- стійке зниження ефективності сну навіть у безпечному середовищі;
- посилення вразливості до сенсорних тригерів (світло, звук, рух);
- зміна патернів уваги та пам'яті на тлі хронічного збудження.

У клінічній практиці це проявляється як постійна гіперпильність, фрагментація сну, раптові пробудження з дезорієнтацією, порушення входження у фазу глибокого сну. Багато військових описують досвід як «внутрішню заборону на сон» або «втрачену здатність засинати без бою». Цей досвід дуже близький до формулювання бойового безсоння – адаптивного, але патологічного патерну неспання, що набуває автономного характеру.

Останні метааналізи (Taylor D.J. et al., 2021; Wallace M.L. et al., 2020) засвідчують: deployment-related insomnia вимагає окремих інтервенцій, з урахуванням мобільності, обмеженого доступу до сну, зміни часових поясів, високого ризику сенсорної перенавантаженості. Стандартна СВТ-І (когнітивно-поведінкова терапія інсомнії) не завжди є достатньою, а фармакологія часто недоступна або ризикована. У цьому контексті виникає потреба в ресурсних, автономних протоколах стабілізації сну – як ті, що вже впроваджуються в Україні в межах напряму сомнотерапії з 2014 року (див. розділ 5).

**4. TАСD і бойове безсоння: травматичне пристосування та клінічний фенотип.** У межах аналізу deployment-related insomnia важливо розглянути специфічний адаптивний феномен, що з'явився в зоні бойових дій, – бойове безсоння (combat insomnia) та пов'язане з ним нове клінічне поняття – TАСD (Trauma-Associated Sleep Disorder).

4.1. Бойове безсоння: феномен збереження життя через неспання.

**Бойове безсоння** – це адаптивна, хоч і патологічна форма безсоння, за якої сон сприймається нервовою системою як загроза виживанню. Такий стан виникає внаслідок хронічного перебування в середовищі підвищеного ризику, коли зниження рівня свідомості (тобто засинання) може коштувати життя – наприклад, під час обстрілів, чергувань, на нульових позиціях.

У солдатів з бойовим безсонням відзначаються:

- гіперпильність навіть у відносно безпечних умовах;
- страх втратити контроль уночі;
- фрагментація сну, викликана звуками, світлом або відлунням травматичних подій;
- уникнення сну як способу «залишатися в бою».

Функціонально та біологічно це розглядається як навчена активація симпатичної нервової системи в нічний час, що повністю порушує добовий цикл, знижує здатність до відновлення та викликає відтерміновані наслідки: психози, ПТСР, когнітивний колапс.

4.2. T ASD (Trauma-Associated Sleep Disorder): нова категорія.

T ASD – термін, запропонований дослідниками з Walter Reed Army Institute of Research (Bramoweth A.D. et al., 2018) – описує розлад сну, асоційований з травмою, що містить:

- гіперактивність під час сну (боротьба, крики, рухи);
- дезорієнтацію після пробудження;
- фрагментацію фаз сну, кошмари без усвідомлення сну;
- неконтрольовані нічні реакції на сенсорні стимули.

Це не просто «наслідок ПТСР», як уважалося раніше, а самостійна клінічна категорія, що потребує окремої діагностики, втручання та ведення. На відміну від ПТСР, T ASD:

- не завжди супроводжується флешбеками чи униканням;
- не завжди потребує глибокої психотерапії;
- потребує роботи з фізіологією сну як первинною точкою входу в терапію.

4.3. Необхідність нового класифікаційного підходу.

Ані DSM-5, ані МКХ-11 на момент написання статті не містять повноцінного опису T ASD або бойового безсоння. У клінічній практиці це призводить до:

- хибної маршрутизації пацієнтів (спроб лікувати лише психотерапією);
- знецінення фізіологічного аспекту сну, що є центральним у відновленні нервової системи;
- відсутності протоколів допомоги, адаптованих до воєнних умов.

Українська школа напряму сомнотерапії пропонує окрему діагностичну й терапевтичну рамку для таких випадків, використовуючи:

- протокол первинних інтервенцій, індикатор бойового безсоння як частину первинного глобального скринінгу (Волошина О. Є., 2013);
- інвентар нічного поведіння;
- криву зцілення сну (Волошина О. Є., 2015);
- щоденник оцінки бойового безсоння та T ASD (Волошина О. Є., 2024);
- ресурсну стабілізацію через уяву як базову інтервенцію без ретравматизації («МІС», Волошина О. Є., 2013).

Так, T ASD і бойове безсоння – не лише нові категорії, що потребують наукового визнання, а й ключ до ефективної адаптації під час та після служби, зменшення ПТСР, суїцидальності та втрат.

## 5. Сомнотерапія і парадигма Prolonged Field Care: нове вікно для військової медицини.

5.1. Переосмислення фронтової медицини: критика «золотої години».

У сучасних умовах повномасштабної війни, зокрема в Україні, стає очевидним: парадигма «золотої години» (golden hour), що передбачає термінову евакуацію пораненого в межах 60 хвилин, не може бути універсальним стандартом. Багато рішень ухвалюють і реалізують на тактичному рівні, де медична допомога затягується, а бійці часто залишаються в ізоляції від лікарів та спеціалістів. У відповідь на ці виклики з'являється концепція Prolonged Field Care (PFC) тривалої стабілізації та підтримки життя в польових умовах. Ця нова медична парадигма створює простір для міждисциплінарних інтервенцій, які не входили в класичний арсенал військової медицини, зокрема, роботу зі сном як фізіологічним, нейропсихологічним і когнітивним маркером життєздатності.

5.2. Сон як стратегія виживання в бойових умовах.

У стандартах НАТО (STANAG), як і в національних клінічних настановах більшості країн, сон не визнається метою медичного втручання. Він розглядається як функція, що «відновиться з часом» або як ознака психічного стану. Такий підхід ігнорує хронічний характер інсомній бойового походження й не враховує специфічних ризиків:

- депривація сну посилює імовірність психотичних епізодів, когнітивного колапсу, сенсорного перевантаження;
- безсоння викликає виснаження командного складу, помилки при ухваленні рішень, втрати внаслідок зниження бойової готовності;

• фрагментація сну в умовах фронту не може бути компенсована короткими відпочинками чи медикаментами.

Натомість, у парадигмі Prolonged Field Care формується простір для Prolonged Sleep Stabilization – відтермінованої, але структурованої підтримки сну, не як відпочинку, а як компонента бойової витривалості.

### 5.3. Українська відповідь: SOMNO-D Tools.

З 2014 року в Україні поступово формується військова сомнотерапія – напрям, що об'єднує медичну, психологічну та нейронаукову роботу зі сном у надзвичайних умовах. **Основні здобутки:**

1. Розробка Єдиного протоколу первинних інтервенцій, що містить глобальний скринінг, ретроспективну оцінку, функціональний аналіз, сомноєдукацію, індикатори бойового сну, кошмарів та посттравматичного розладу сну, криву зцілення, нічні й денні патерни, медичну та психіатричну маршрутизацію, алгоритм міждисциплінарної взаємодії.

2. Інструментарій SOMNO-D Tools – набір автономних карток, протоколів і технік, що дає змогу фасилітаторам бойового сну (психологам, медбратам, інструкторам, капеланам, командирам) стабілізувати сон без медикаментів.

3. Створення спільноти «Янголи Сну» – фахівців, що діють у зоні бойових дій, у тилу, шпиталях та реабілітаційних центрах і впроваджують стабілізаційні первинні інтервенції без ретравматизації в індивідуальній та груповій роботі.

Тактичні інтервенції SOMNO-D містять:

- короткі контрольовані цикли відпочинку (7–20 хв);
- протоколи роботи з нічними кошмарами та гіперзбудженням;
- світлотерапію, дихальні техніки, ресурсні уявні образи, адаптовані до воєнного контексту;
- автономні формати інтервенцій у підрозділі, без потреби ізоляції чи шпиталізації.

Так, український досвід SOMNO-напрямку є прикладом практичної реалізації Prolonged Sleep Support у межах концепції Prolonged Field Care з можливістю масштабування на міжнародному рівні.

**6. Пропозиції до міжнародної спільноти та НАТО: включення сну до стандартів бойової медицини.** З огляду на аналіз сучасних досліджень, український клінічний досвід та логіку трансформації військової медицини в умовах тривалого фронту, пропонується внести сферу сну та напрямку сомнотерапії до стандартів військової допомоги як критичну адаптаційну функцію.

#### 6.1. Визнання бойового безсоння і TАСD як окремих категорій.

На рівні стандартів НАТО (STANAG) та національних військово-медичних протоколів доцільно:

- класифікувати бойове безсоння (Combat Insomnia) як форму функціонального розладу сну, що виникає в умовах хронічної небезпеки та не має лише симптоматичного характеру;
- внести TАСD (Trauma-Associated Sleep Disorder) до переліку травматичних адаптацій, що супроводжуються нейрофізіологічною дезорганізацією сну та потребують окремого маршруту лікування із залученням фахівців з медицини та нейропсихології сну (сомнотерапевтів, фасилітаторів з бойового сну та консультантів зі сну).

#### 6.2. Розробка інструментів і протоколів для стабілізації сну.

Запропонувати для міжнародної стандартизації:

- SOMNO-D Tools – польовий інструментарій стабілізації сну для тактичного рівня (аналог TССС або MARCH);
- індикатори бойового безсоння, що дають змогу виявити ризики ПТСР, психозу, когнітивного колапсу до появи явних симптомів;
- автономні SOMNO-протоколи: короткі формати стабілізації сну, ресурсної уяви, бойового гіпнозу, дихальних технік, які можуть застосовуватись у полі.

#### 6.3. Формування підрозділів фасилітаторів бойового сну.

У межах підрозділів психологічної підтримки або медичних рятувальних команд створити:

- польові SOMNO-групи, здатні діяти автономно, без потреби в медикаментах;
- систему наставництва та підтримки фасилітаторів, що працюють безпосередньо в підрозділах.

Такі фахівці можуть бути частиною:

- медичних взводів;
- мобільних ротаційних команд підтримки психічного здоров'я;
- психологічних штурмових груп при штабах чи тактичних групах.

#### 6.4. Освітні та тренінгові програми SOMNO-напрямку.

Для підготовки фахівців рекомендується:

- впровадження базових сертифікованих програм з військової сомнотерапії – орієнтованих на стабілізацію сну, сомноєдукацію, роботу з нічними страхами та кошмарами, регуляцію біоритмів;

- інтеграція SOMNO-модулів у навчання військових психологів, парамедиків, капеланів, командирів;
- дистанційні модулі з використанням автономних матеріалів, інструкцій, відео.

**7. Висновки.** Інсомнія у військовослужбовців в умовах тривалих бойових дій є не лише симптомом психотравми чи коморбідного стану, а й проявом нейропсихологічної адаптації до загрози, яка має власні механізми, клінічну динаміку й потребує окремого втручання. Поява таких понять, як «бойове безсоння» та «TASD» (Trauma-Associated Sleep Disorder), вимагає переосмислення ролі сну у військовій медицині.

Український досвід, сформований у реаліях повномасштабної війни, показує ефективність автономних міждисциплінарних підходів до стабілізації сну, заснованих на сомнотерапії. Ініціативи на кшталт SOMNO-D Tools, протоколів стабілізації сну, індикаторів бойового безсоння, фасилітаторських програм є перспективними як для національної системи, так і для міжнародної адаптації.

Рекомендовані кроки передбачають: визнання бойового безсоння як окремої категорії, створення польових інструментів і підрозділів SOMNO-фахівців, розробку стандартів тактичної сомно-підтримки. Це відкриває новий простір у парадигмі Prolonged Field Care, де сон стає критичним чинником виживання, стійкості та бойової готовності.

Сомнотерапія в бойових умовах – це не про розслаблення, а про тактичну зброю, життя, пам'ять, рішення, стратегію.

**Персональний внесок авторки:** Авторка проаналізувала, узагальнила джерела, написала повний текст статті, інтегрувала клінічний досвід у напрямі сомнотерапії.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Фінансування:** не отримувалося.

#### Література

1. Baglioni C., Battagliese G., Feige B., Spiegelhalter K., Nissen C., Voderholzer U. та ін. (2016). Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *Journal of Affective Disorders*, 193, 170–183.
2. Bramoweth A.D., Germain A., Preuss C., Brown G.G., Pedersen E.R. (2018). Trauma associated sleep disorder in veterans with and without traumatic brain injury. *Military Behavioral Health*, 6(4), 337–344.
3. Cooper J.L., Ball J.A., Shepard C.L., Mettler J., Mysliwiec V. (2023). Insomnia as military adaptation: behavioral and neurobiological perspectives. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1222135. DOI: 10.3389/fnins.2023.1222135.
4. Germain A., Richardson R., Moul D.E., Mammen O., Haas G., Forman S.D. (2020). PTSD and sleep disturbances. *Journal of Clinical Psychiatry*, 81(2), 20r13421.
5. Luxton D.D., Greenburg D., Ryan J., Niven A., Wheeler G., Mysliwiec V. (2011). Prevalence and impact of short sleep duration in redeployed OIF soldiers. *Sleep*, 34(9), 1189–1195.
6. Martin J.L., Bramoweth A.D. (2021). Insomnia in military populations. In: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (Eds.). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 7th ed. Elsevier.
7. Mysliwiec V., McGraw L., Pierce R., Smith P., Trapp B., Roth B.J. (2013). Trauma associated sleep disorder: a proposed parasomnia encompassing disruptive nocturnal behaviors, nightmares, and REM without atonia in trauma survivors. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 9(2), 113–118. DOI: 10.5664/jcsm.2390.
8. Mysliwiec V., Walter R.J., Collen J., Fowler C., Taylor D.J., Mysliwiec A. (2014). Sleep disorders and associated medical comorbidities in active duty military personnel. *Sleep*, 37(10), 1673–1680.
9. Pigeon W.R., Pinquart M., Conner K. (2012). Meta-analysis of sleep disturbance and suicidal thoughts and behaviors. *Journal of Clinical Psychology*, 68(10), 985–996.
10. Shkodina A.D., Boiko D. (2024). A conception of integrated phased model combining sleep hygiene and stimulus control as an adult sleep education approach. *Frontiers in Neurology*. DOI: 10.3389/fneur.2024.1513509.
11. Sullivan K.A., Cooper J.L., Mysliwiec V. (2023). Insomnia as military adaptation: A new model. In: *Proceedings of the Military Sleep and Performance Summit*. Bethesda, MD.
12. Taylor D.J., Peterson A.L., Young-McCaughan S., Collie C., Capaldi V.F., Seelig A.D. (2016). Prevalence and impact of insomnia among military personnel: a meta-analytic review. *Sleep Health*, 2(1), 26–35.
13. Taylor D.J., Wallace M.L., et al. (2021). Predictors of insomnia persistence among military service members and veterans. *Sleep*, 44(3), zsa211.
14. Wallace M.L., Smoski M.J., Taylor D.J., Roth T. (2020). Sleep disturbances and mental health in military populations: a review. *Current Psychiatry Reports*, 22, 5.
15. Волошина О. Є. (2022). Щоденник сну як метод діагностики у трансдіагностичному підході. *Філософсько-психологічні аспекти духовності сталого розвитку людства: Збірник тез VII Міжнародної науково-практичної конференції (20 квітня 2022 р.)*. Львів : ЛНУ ім. І. Франка, с. 44.

16. Волошина О. Є. (2022). Метод інтегративної сомнотерапії. // *XIX Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств (СФУЛТ)*, 27–29 жовтня, Львів.
17. Волошина О. Є. (2023). Алгоритм ведення клієнта/пацієнта за спільною синтезою лікаря та психолога засобами міждисциплінарних підходів у сомнотерапії. *Психологія особистості фахівця в умовах воєнного часу та поствоєнної реабілітації: Збірник матеріалів Всеукраїнської науково-практичної конференції*. Львів : ЛьВДУВС, с. 60.
18. Волошина О. Є. (2023). Гігієна сну та регуляція емоцій у клієнтів/пацієнтів з психотравмами. *Львівський державний університет внутрішніх справ*.
19. Волошина О. Є. (2024). Медикаментозне лікування та важливість сомноедукції в медицині та психології сну. *Українські медичні вісті*, 16(3–4), 43.
20. Волошина О. Є. (2024). Сомнотерапія та трансдіагностичний підхід у лікуванні розладів сну. *XVIII Конгрес Світової Федерації Українських Лікарських Товариств*, 1 жовтня.
21. Волошина О. Є. (2024). Сон та його неприємності серед цивільних і військових в воєнний час. *Матеріали засідання круглого столу «Ментальне здоров'я в умовах війни»*. Жіноча Ділова Палата України.
22. Волошина О. Є. (2024). Важливість сомноедукції в медицині та нейропсихології сну. *II Міжнародна науково-практична конференція*, с. 167.
23. Волошина О. Є. (2024). Відновлення сну як ключовий елемент сомнотерапії: наукове обґрунтування, галузевий розподіл та перспективи застосування МІС. *X Міжнародна науково-практична конференція «Філософсько-психологічні аспекти духовності для утвердження перемоги і миру на землі»*.
24. Волошина О. Є. (2024). Якісний сон як основна зброя українського війська. *Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Філософсько-соціологічні та психолого-педагогічні проблеми підготовки особистості до виконання завдань в особливих умовах» (05 грудня 2024 р.)*. Київ : НУОУ, с. 274.
25. Волошина О. Є., Жигайло Н. І. (2021). Психотерапія порушень сну: трансдіагностичний підхід. *Наукові записки Національного університету «Острозька академія»*. Серія «Психологія», 13, 39–48.
26. Волошина О. Є. (2024). Застосування арттерапії у сомнотерапії дітей. *Простір арттерапії: Матеріали XXI Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції (15–17 березня 2024 р.)*. Київ.

## INSOMNIA IN MILITARY PERSONNEL: COMBAT INSOMNIA, TАСD, NEW CHALLENGES, ADAPTIVE MECHANISMS AND THE SOMNOTHERAPY PERSPECTIVE

**Voloshyna O.Ye.**

NGO “Institute for Sleep Disorders and Psychotraumatology”,  
Private Enterprise “Oksana Voloshyna Sleep Therapy Center”, Lviv

*This article presents an interdisciplinary analysis of insomnia in military personnel, focusing on combat insomnia and TАСD (traumatic adaptive sleep disorder). It reviews current international research on deployment-related insomnia, its links to PTSD, depression, TBI, suicidality, and chronic pain. The article substantiates the need to rethink sleep care in the Prolonged Field Care paradigm. Special attention is given to Ukrainian clinical experience and the SOMNO approach, which introduces autonomous sleep intervention protocols under combat conditions. The article argues for the recognition of combat insomnia as a distinct medical category and the inclusion of sleep stabilization in military standards.*

**Key words:** *insomnia, combat insomnia, TАСD, PTSD, deployment-related insomnia, somnotherapy, military medicine.*

УДК 616.89-072.8:612.821.33:614.2.07  
DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.8>

## ЕМОЦІЙНЕ ВИГОРАННЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ЯК ПРОБЛЕМА МЕДИЧНОЇ ПСИХОЛОГІЇ: СУЧАСНИЙ СТАН ТА ШЛЯХИ ПОДОЛАННЯ

### **Чмир Н.В.**

доктор філософії,  
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
<https://orcid.org/0000-0001-8208-7303>

### **Дробінська Н.В.**

доктор філософії,  
доцент кафедри внутрішньої медицини № 1  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
<https://orcid.org/0000-0002-4714-3688>

### **Федечко М.Й.**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри сімейної медицини ФПДО  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
<https://orcid.org/0000-0002-9688-3420>

### **Новосад А.Б.**

кандидат медичних наук,  
доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
<https://orcid.org/0000-0001-5623-0823>

### **Базилевич А.Я.**

доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
президент Світової Федерації Українських лікарських товариств  
<https://orcid.org/0000-0001-5053-2548>

*Емоційне вигорання є однією з ключових проблем сучасної медичної психології, яка загрожує не лише психічному здоров'ю медичних працівників, а і якості медичної допомоги. У статті розглянуто теоретичні основи синдрому емоційного вигорання, його причини, прояви та наслідки. Проаналізовано основні індивідуальні та організаційні чинники ризику, серед яких – хронічний стрес, надмірне навантаження, емоційне виснаження, моральна травма та стигматизація звернення за психологічною допомогою. Окрему увагу приділено наслідкам вигорання для системи охорони здоров'я – підвищенню ризику медичних помилок, «плинності» кадрів, депресії та суїцидальності серед медиків. Представлено сучасні підходи до профілактики та подолання вигорання – когнітивно-поведінкову терапію, практики усвідомленості, самопомогу, а також структурні інтервенції на рівні закладів охорони здоров'я. Підкреслюється необхідність системного підходу до підтримки медичних працівників і формування культури психічного благополуччя, яка враховує як особисті, так й організаційні потреби. Запропоновано комплексні рекомендації щодо запобігання емоційному вигоранню на національному та місцевому рівнях.*

**Ключові слова:** медична психологія, медичні працівники, емоційне вигорання, самопомога, психологічні інтервенції.

**Вступ.** Емоційне вигорання є критичною проблемою серед медичних працівників, що має значні наслідки для індивідуального благополуччя, догляду за пацієнтами та системи охорони здоров'я. У цьому огляді досліджується проблема емоційного вигорання в медичних працівників крізь призму медичної психології, висвітлюються його теоретичні засади, причини, наслідки та науково обґрунтовані стратегії профілактики і втручання.

Емоційне вигорання, також відоме як професійне, стало нагальною проблемою сучасної охорони здоров'я. Медична психологія визнає емоційне вигорання багатовимірним синдромом (Bridgeman, P. J., 2018), який впливає на професійну ідентичність, мотивацію та продуктивність [1].

Упродовж останніх років проблеми психічного здоров'я працівників охорони здоров'я набули особливої актуальності як один із пріоритетів громадського здоров'я. Цей аспект визнано критичним фактором, що безпосередньо впливає на якість надання медичної допомоги. Медичні працівники щоденно стикаються із численними психоемоційними та професійними викликами, які негативно впливають на їхнє фізичне, психологічне та емоційне благополуччя. Медичні працівники регулярно піддаються впливу високого рівня стресу (Palmer, J., 2022), емоційних перевантажень та організаційних проблем, які призводять до хронічного психологічного виснаження [2].

Згідно з прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2030 року у світі бракуватиме близько 18 мільйонів працівників охорони здоров'я, і найбільше ця нестача виявиться в країнах з низьким і нижчим за середній рівнем доходу. Водночас труднощі з підготовкою, розподілом, мотивацією та утриманням медичних кадрів спостерігаються і в державах з різним рівнем соціально-економічного розвитку [3].

**Метою** є огляд сучасних наукових знань та дослідження емоційного вигорання медичних працівників: оцінка її сучасного стану й визначення методів її подолання.

**Теоретичні основи емоційного вигорання.** Термін «вигорання» ввів у психологію Герберт Фройденбергер у 1970-х роках (Fernandes Fontes, F., 2020) [4]. За даними Американської психологічної асоціації «вигорання» визначається як «фізичне, емоційне або розумове виснаження, що супроводжується зниженням мотивації, зниженням продуктивності та негативним ставленням до себе та інших» (Vorland, 2022) [5]. Пізніше Крістіна Маслач та її колеги розробили широко прийняту модель, яка визначає три основні виміри вигорання: Емоційне виснаження – відчуття емоційного перенапруження та виснаження. Деперсоналізація – розвиток цинічного або відстороненого ставлення до пацієнтів. Зниження особистої успішності – відчуття некомпетентності та відсутності досягнень. К. Маслач та колеги описують емоційне вигорання як трансформацію колись важливої і значущої праці в джерело розчарування та відчуження. Висока мотивація і залученість поступово змінюються на апатію, цинізм і втрату віри у власну професійну спроможність (Maslach, Christina, 2003) [6].

У контексті медичної психології емоційне вигорання розглядається як результат хронічного стресу на робочому місці, з яким не вдалося успішно впоратися. Воно відображає дезадаптивну реакцію на емоційно складне середовище і залежить як від організаційних, так і від індивідуальних факторів. Початкове дослідження, проведене Фройденбергером, було зосереджене на медичних працівниках. Сьогодні вигорання можна застосувати до будь-якої людини, чия робота вимагає понаднормової роботи без балансу між роботою та особистим життям. Часто спостерігається відсутність психологічної безпеки або навіть токсичне робоче середовище. Дослідники також визначили інші інструменти оцінки та опитувальники для раннього виявлення вигорання (Northe, 2022) [7]. Огляд літератури наукових досліджень визначив три основні ознаки та симптоми, які зазвичай асоціюються з вигоранням (Sweileh, 2020; Hernandez та ін., 2021): виснаження, цинізм, неефективність [8; 9]. В інших дослідженнях перераховано три додаткові фактори, що сприяють професійному вигоранню (Abramson, 2022; Heinemann and Heinemann, 2017): відсутність психологічної безпеки або токсичне робоче середовище, баланс між роботою та особистим життям, організаційні фактори [10; 11].

**Емоційне вигорання в медичних працівників: причини та фактори ризику.** Медичні працівники особливо вразливі до вигорання через кілька специфічних стресових факторів:

- високі емоційні вимоги – постійний контакт зі стражданнями, смертю та емоційною взаємодією;
- надмірне робоче навантаження – довгі зміни, нічні чергування та адміністративне навантаження;
- низький рівень контролю та автономії – обмежена здатність впливати на умови праці або рішення;
- міжособистісні конфлікти – погана командна динаміка і напружені стосунки з керівниками або пацієнтами;
- відсутність визнання – недооцінка професійних зусиль;
- особистісні риси – перфекціонізм, висока емпатія, емоційна чутливість і відсутність навичок подолання труднощів.

Дослідження виявили більшу поширеність вигорання серед молодих лікарів, медсестер, працівників екстреної та інтенсивної терапії, а також тих, хто працює під час пандемії або в зонах конфліктів [12; 13]. Медичні працівники регулярно стикаються із численними факторами, що підвищують рівень професійного стресу. Серед основних чинників – надмірне робоче навантаження, тривалі зміни, високий темп роботи, відсутність почуття фізичної чи психологічної безпеки, емоційне виснаження в умовах хронічного догляду, моральні дилеми, невпевненість у стабільності зайнятості, а також недостатня соціальна підтримка або навіть випадки мобінгу на робочому місці. Психоемоційне навантаження, що виникає в таких умовах, може спричинити розвиток синдрому емоційного вигорання, (West CP, 2018) депресивних і тривожних розладів, порушень сну та інших психосоматичних станів [14].

Дослідження доводять, що навіть до пандемії COVID-19 рівень вигорання серед лікарів залишався стабільно високим. При цьому лікарі демонстрували нижчий рівень задоволеності балансом між професійним і особистим життям, ніж інші фахівці, навіть з урахуванням таких факторів, як вік, стать, сімейний стан і тривалість робочого тижня [15; 16]. Серед професійних чинників, які підвищували ризик вигорання, особливо виділяли надмірну кількість пацієнтів, обмежені ресурси, неефективну організацію робочого процесу, відсутність автономії, необхідність виконання завдань, не пов'язаних з професійними цілями, а також труднощі в поєднанні роботи з особистим життям [17; 18].

До структурних чинників емоційного вигорання належать: молодий вік і початок професійного шляху, робота в умовах приватної практики, жіноча стать, низький рівень суб'єктивного контролю над подіями та схильність пояснювати успіх зовнішніми обставинами, а не власними зусиллями [19].

У країнах з низьким і середнім рівнем доходу особливу стурбованість викликає диспропорція між кількістю медичних працівників і потребами населення. Це призводить до перевантаження, хронічного стресу й підвищеного ризику вигорання. Крім того, велика частка медичних працівників у таких країнах – це жінки, які зазвичай посідають нижчі позиції в ієрархії системи охорони здоров'я, мають обмежену професійну автономію та водночас несуть велику відповідальність за догляд за пацієнтами [20; 21].

**Наслідки емоційного вигорання.** Вигорання впливає не лише на самопочуття медичних працівників, а й на всю систему охорони здоров'я. Наслідки містять: проблеми з психічним і фізичним здоров'ям (депресія, тривога, безсоння, серцево-судинні проблеми), зниження якості медичної допомоги (підвищений ризик медичних помилок, зниження емпатії, погіршення комунікації, професійну незадоволеність (відмову від роботи, прогули, плинність кадрів), організаційні наслідки (зниження продуктивності, збільшення витрат на охорону здоров'я, зниження безпеки пацієнтів).

Особливе занепокоєння викликає проблема суїцидальності серед медичних працівників. Дослідження (Dutheil F, 2019) вказують, що найчастішим методом самогубства серед представників медичної галузі є самоотруєння, зокрема із застосуванням лікарських препаратів, доступ до яких забезпечується в межах професійної діяльності [22]. Анестезіологи, за деякими даними, демонструють підвищений ризик суїциду, імовірно, через поєднання високого рівня відповідальності, стресу та легкого доступу до фармакологічних засобів [22].

У загальному контексті медичні працівники мають підвищений ризик зловживання психоактивними речовинами, зокрема алкоголем і лікарськими препаратами. Однією з причин цього явища є тенденція до самолікування, а також побутове використання медичних знань і ресурсів поза межами контролю. Нещодавні спостереження засвідчують, що такі прояви трапляються не лише серед лікарів, а й серед іншого клінічного персоналу. При цьому велика частина медичних працівників, зокрема лікарі та медсестри, уникають звернення за психологічною чи психіатричною допомогою навіть у разі наявності клінічно значущих симптомів [23]. Основними причинами цього є страх втрати професійної репутації, побоювання негативних наслідків для кар'єри, а також сумніви щодо забезпечення конфіденційності при отриманні психологічної підтримки [24].

Далеко не всі працівники охорони здоров'я усвідомлюють, що перебувають у стані хронічного стресу. Часто вони не володіють навичками психологічної саморегуляції або стрес-менеджменту, що ускладнює своєчасне виявлення і подолання симптомів емоційного вигорання. У багатьох випадках спостерігається заперечення власного емоційного виснаження та небажання прислухатися до сигналів від оточення. Стан здоров'я медичних працівників безпосередньо впливає на якість медичної допомоги. Емоційне вигорання, депресивні розлади, незадоволення професійною діяльністю та підвищений ризик суїцидальних тенденцій не лише погіршують благополуччя самих лікарів, а й знижують ефективність надання медичних послуг, задоволеність пацієнтів, доступність допомоги та збільшують загальні витрати системи охорони здоров'я [24].

Емоційне вигорання медичних працівників має не лише особисті наслідки, а й серйозно впливає на якість медичної допомоги. Дослідження демонструють, що високий рівень вигорання асоціюється



з менш ефективною клінічною практикою, підвищеним ризиком медичних помилок (удвічі вищим), а також на 17% збільшує імовірність бути залученим до судових процесів щодо професійної недбалості [25]. Самовідчуття причетності до серйозної медичної помилки поглиблює симптоми вигорання, депресії, знижує якість життя і сприяє виникненню замкненого кола психологічного дистресу [26]. Крім того, емоційне виснаження може бути пов'язане з підвищеним ризиком дорожньо-транспортних пригод серед лікарів – навіть після врахування впливу загальної втоми. Вигорання також сприяє зростанню частоти прогулів, зниженню лояльності до медичних установ, більшій плинності кадрів, зниженій задоволеності працею та пацієнтами [27].

Особливої уваги заслуговують етичні дилеми та моральна травма як наслідки роботи в складних умовах [28]. Вона часто супроводжується почуттям провини, сорому, амбівалентності та сумнівами у власній професійній етичності. Наприклад, необхідність обирати, кому з пацієнтів надати обмежені ресурси (кисень, ШВЛ), може стати тригером морального конфлікту, що залишає глибокий психологічний слід [29]. Хоча моральна травма не є самостійним психіатричним діагнозом, її наслідки можуть сприяти розвитку депресії, посттравматичного стресового розладу, суїцидальних думок і навіть рішень про зміну професії. Найвищий ризик розвитку моральної травми фіксується в кризових ситуаціях, коли швидкість ухвалення рішень зростає, а можливість дотримання стандартів допомоги обмежується. До додаткових чинників ризику належать розмита відповідальність та відсутність особистого впливу на остаточні клінічні рішення [30; 31].

Дедалі більшу увагу дослідників привертає і вікарна (вторинна) травматизація, або вторинний травматичний стрес. Цей феномен виникає як реакція медичного працівника на співпереживання пацієнтам, які переживають гостру або хронічну травму. Симптоматика може містити втому, безсоння, тривожність, емоційну притупленість, дратівливість, зниження апетиту та розлади концентрації. Хоча часто ці симптоми мають субклінічний рівень вираженості, вони все ж здатні суттєво впливати на функціонування фахівця [32].

Серйозною перешкодою для своєчасного втручання є стигматизація психічних розладів серед медичних працівників. Багато фахівців уникають звернення по допомогу через страх втратити ліцензію або бути осудженими колегами. Це призводить до ізоляції, самолікування, прихованих психічних страждань і збільшує ризик самогубства. Метааналізи свідчать про надзвичайно тривожні показники: серед лікарів спостерігається 1 % спроб самогубства та 17 % випадків суїцидальних думок. Лікарки демонструють особливо високий ризик, а серед груп підвищеної вразливості – анестезіологи, психіатри, хірурги та лікарі загальної практики [33]. Психоемоційне виснаження, втрата мотивації, втома від співчуття та незадоволення роботою є основними причинами, через які багато медичних працівників розмірковують залишити професію [34]. Коли фахівці залишають галузь або стаються трагічні випадки самогубств, система охорони здоров'я втрачає не лише окрему людину, а й роки професійної підготовки, досвіду та довіри з боку пацієнтів. Згідно з позицією Всесвітньої медичної асоціації (World Medical Association), розчарування серед лікарів зумовлене не лише емоційним тиском, а й такими факторами, як нестача ресурсів, надмірний адміністративний контроль, стигматизувальне медіаподання медичних помилок, а також зниження поваги до професії з боку суспільства і пацієнтів.

**Психологічна допомога та профілактика: підходи медичної психології.** Вирішення проблеми вигорання вимагає багаторівневого підходу, що містить як системні реформи, так і персональну психологічну підтримку. Медична психологія пропонує кілька ефективних стратегій:

Втручання на індивідуальному рівні:

- когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) – допомагає змінити дезадаптивні думки та поведінку;
- зменшення стресу на основі усвідомленості – покращує емоційну регуляцію та стійкість;
- тренінги з управління стресом – містять техніки релаксації, таймменеджменту та впевненості в собі;
- підтримка та супервізія з боку колег – пропонує емоційну підтримку та зворотній зв'язок.

Організаційні заходи:

- покращення робочого середовища – справедливий розподіл робочого навантаження, гнучкий графік;
- тренінги з розвитку лідерських якостей – нагляд, що підтримує, та чітка комунікація;
- сприяння автономії та участі – залучення персоналу до ухвалення рішень;
- професійний розвиток та визнання – створення можливостей для зростання та винагороди за успіхи.

Інтегрована модель, що поєднує індивідуальні та організаційні стратегії, вважається найефективнішою для зниження рівня вигорання та сприяння здоровому робочому клімату. Медичних працівників традиційно навчають ставити потреби пацієнтів вище за власні. Через це турбота про себе часто

сприймається як щось другорядне або навіть егоїстичне. Однак у сучасних умовах високого професійного навантаження, емоційної напруги та постійного ризику виснаження практика самодопомоги є не просто бажаною, а критично необхідною. Вона сприяє збереженню балансу між професійною діяльністю та особистим життям, покращенню якості надання медичної допомоги й профілактиці психоемоційного вигорання. Наукові дослідження вказують, що ефективна самодопомога містить розвиток саморефлексії, співчуття до себе, активну участь у фізичній, соціальній та емоційній підтримці себе. Установлено, що серед австралійських працівників паліативної допомоги 100 % опитаних, які мали особистий план самодопомоги, оцінили його як ефективний інструмент психологічної стабілізації, тоді як 70 % тих, хто не мав плану, висловили готовність його створити за умови належної підтримки [35].

До ключових стратегій самодопомоги належать: духовні практики, техніки релаксації, використання онлайн-сервісів підтримки психічного здоров'я, розвиток комунікативних навичок, підтримка близьких стосунків, повноцінний сон, фізична активність, дозвілля, а також усвідомленість і медитація. Практикування таких методів сприяє емоційній стабільності, посиленню життєстійкості та здатності справлятися з професійними труднощами [36].

Надзвичайно важливо дозволяти собі виражати емоції – на протипагу їх придушенню. Це підвищує емоційну стійкість і знижує ризики довготривалих психічних розладів. Систематичний догляд за власним фізичним і ментальним здоров'ям не лише покращує якість життя медичного працівника, а й підвищує ефективність і гуманність медичної допомоги пацієнтам.

Профілактика та системні інтервенції. Під час пандемії COVID-19 були впроваджені короткотермінові заходи моральної підтримки медичних працівників, як-от безоплатне харчування, публічні подяки, символічні вияви поваги. Проте, попри їхню тимчасову позитивну дію, такі прояви не замінюють довготривалих і структурованих стратегій збереження психічного здоров'я медичних працівників. Ба більше, образ «героїв охорони здоров'я» іноді формує хибне уявлення, ніби ці люди не потребують допомоги, що лише поглиблює внутрішню стигматизацію звернення по психологічну підтримку.

Необхідно змінити парадигму: медичні працівники повинні розглядатися як фахівці з власними психологічними межами. Саме тому доцільно впровадити постійні, науково обґрунтовані психосоціальні програми підтримки на рівні закладів охорони здоров'я. Це містить не лише інформування, а й організацію умов для зниження професійного навантаження, раннього виявлення симптомів вигорання та вчасного надання допомоги.

Ефективними виявилися телемедичні платформи, які дають змогу фахівцям ділитися досвідом, отримувати психологічну підтримку в режимі онлайн та зменшувати рівень тривожності, особливо в умовах епідеміологічної небезпеки (Wang Y, 2020) [37]. Такий підхід не лише економічно вигідний, а й допомагає зменшити бар'єри доступу до психічної допомоги, забезпечуючи конфіденційність і зручність для медиків [37].

Крім того, клінічно ефективними довели свою результативність інтервенції з розвитку усвідомленості, управління стресом та підвищення життєстійкості. Наприклад, короткотривалі онлайн-програми, спрямовані на покращення психологічної адаптації, продемонстрували високу ефективність серед лікарів у період пандемії. Додатковими ресурсами є групи взаємопідтримки «рівний-рівному», які дають змогу ділитися емоційними труднощами з колегами, формуючи безпечний простір для емоційного розвантаження та взаєморозуміння. Важливо використовувати розслаблювальні заходи (йога, медитація тощо), фізичні вправи, додатковий сон (сон допомагає відновити психічне здоров'я та працездатність), майндфулнес (фокусування на глибокому диханні та фізичному досвіді в сьогодні) [38]. Практика усвідомленості та підходи до управління стресом, що є двома додатковими медичними втручаннями з доказами ефективності для зменшення вигорання та підвищення життєстійкості в клініцистів. Maunder та ін. виявили, що комп'ютерні тренінги з підвищення життєстійкості для медичних працівників виявилися дуже корисними. Групи підтримки «рівний-рівному» можуть дати медичним працівникам можливість обговорити свій досвід з іншими людьми, які мають подібний досвід [39]. Використання рефлексивних практичних груп або «рефлексивних раундів» (наприклад, Valint, Schwartz) має дедалі більшу доказову базу, яка допомагає лікарям справлятися зі стресовими ситуаціями та зменшувати вплив вигорання [40].

Середовище відіграє ключову роль у виникненні та протидії емоційному вигоранню серед лікарів та іншого медичного персоналу. Однак працівники також мають нести особисту відповідальність за збереження свого фізичного та психічного здоров'я. Це передбачає регулярне проходження профілактичних медичних оглядів, підтримання достатнього рівня фізичної активності, контроль за індивідуальними факторами ризику [41].

Медичні установи, зі свого боку, повинні створювати умови для ведення здорового способу життя, зокрема – надавати доступ до спортивної інфраструктури поруч з місцем роботи, заохочувати

активність упродовж робочого дня (наприклад, використання сходів замість ліфтів). Регулярна фізична активність упродовж 30–60 хвилин щонайменше п'ять днів на тиждень є науково обґрунтованою профілактикою психоемоційного виснаження. Медичні працівники мають бути прикладом для пацієнтів у питаннях здоров'я, дотримуючись принципу «практикуй те, що проповідуєш» [42].

Особливу увагу варто приділяти формуванню культури підтримки та співпраці замість системи внутрішньої конкуренції, яка часто призводить до виснаження персоналу та погіршення командного духу. Забезпечення добробуту медичного персоналу вимагає системного підходу – застосування науково обґрунтованих індикаторів благополуччя, створення умов для відкритого обговорення стану психічного здоров'я, втілення практичних змін у робочому середовищі. Лише так можна досягти стабільної продуктивності і якості медичної допомоги, а також забезпечити довготривалу ефективність та мотивацію серед медичних працівників [43].

Професійне вигорання може бути викликане багатьма різними факторами. Одним з них є відчуття втрати контролю над ситуацією. Один зі способів протистояти цьому – це професійний розвиток. Майстерність роботи – це здатність взяти під контроль свою роботу, щоб зробити її більш значущою, ніж вона колись була. Створення завдань може мати різні форми: Крафтинг завдань – це може бути зміна завдань, які потрібно виконати. Релокейшн-крафтинг – міжособистісна взаємодія з іншими людьми є формою релокейшн-крафтингу. Когнітивний крафтинг змінює погляд людини на свою роботу. Розвивальний крафтинг – це може бути те, що працівник робить, щоб допомогти собі розвиватися. Середовищний крафтинг – це зміна оточення людини [44]. Вона може змінювати своє середовище. Якщо є підозра на вигорання, необхідно переглянути посадові обов'язки працівника, беручи до уваги такі фактори: працівники повинні мати контроль над рішеннями, які впливають на їхні робочі обов'язки; важливо мати чіткі очікування від роботи; необхідна прозорість і чесна динаміка роботи; робоче середовище має бути спокійним і невимушеним; важлива соціальна підтримка, пов'язана з роботою та особистим життям; повинен бути баланс між роботою та особистим життям.

Зміна клімату на робочому місці для запобігання вигоранню більше не є варіантом, а стає необхідністю. Багато компаній зробили п'ять кроків у цьому напрямі за допомогою цих п'яти основних впроваджень: психологічна безпека працівників; зменшення робочого навантаження шляхом найму додаткового персоналу; надання часу для сімейних відпусток; надання послуг денного догляду за дітьми; надання безоплатних психологічних та психіатричних послуг.

На основі результатів проведених досліджень пропонуємо такі рекомендації:

1. Впровадити національні та місцеві доказові інтервенції та програми для підтримки здоров'я та благополуччя працівників охорони здоров'я в довгостроковій перспективі. Використовувати необхідний досвід експертів у галузі охорони здоров'я, щоб керувати впровадженням цих рішень і забезпечити чіткий дизайн, для постійного оцінювання та вдосконалення.

2. Ділитися і поширювати ці ресурси в організації, мережі партнерів, серед пацієнтів та інших осіб.

3. Створювати національні бази знань (інформація, інструменти та ресурси), призначені для підвищення стійкості та покращення добробуту працівників та їхніх керівників під час кризи, відновлення та відбудови.

4. Забезпечити достатній рівень укомплектованості кадрами в системі охорони здоров'я та справедливую оплату праці працівників.

5. Заохочувати звернення по допомогу та забезпечувати доступність ресурсів психічного здоров'я для медичних працівників, які перебувають у скрутному становищі.

6. Засуджувати та боротися зі стигматизацією медичних працівників, які працюють на передовій. Активізувати зусилля щодо дестигматизації психічного здоров'я в суспільстві.

7. Забезпечити ширший і більш дієвий діалог про психічне здоров'я на робочому місці.

8. Залучати працівників охорони здоров'я до процесів ухвалення рішень та до спільної розробки нової політики.

9. Перерозподілити кошти на дослідження, щоб вивчити шляхи забезпечення готовності до майбутнього для працівників охорони здоров'я, які працюють на передовій.

10. Розглянути можливість використання цифрових технологій та інших інноваційних підходів для забезпечення доступу до ефективного навчання та постійної підтримки і настанов для всіх працівників системи охорони здоров'я.

**Висновки.** Медичні працівники, незалежно від спеціальності або регіону роботи, регулярно стикаються з високими професійними, емоційними та етичними навантаженнями, які можуть мати серйозний вплив на їхнє психічне здоров'я. Особливо вразливими є ті, хто працює в умовах війни, надзвичайних ситуацій, гуманітарних криз або в системах охорони здоров'я з обмеженими ресурсами.

Додатковими чинниками ризику є соціальна стигматизація, нестача системної підтримки та механізмів профілактики психоемоційного виснаження.

Визнання ролі медичних працівників у забезпеченні здоров'я населення має супроводжуватися не лише словами вдячності, а й конкретними діями – створенням умов для збереження психічного та фізичного благополуччя. Підтримка з боку колег, керівництва та суспільства, а також розбудова ефективної системи комунікації та партнерства між усіма учасниками медичної системи є фундаментом для забезпечення сталого функціонування охорони здоров'я.

У довгостроковій перспективі лише системний підхід, що містить профілактику, відкриту взаємодію, прозоре управління та підтримку професійного здоров'я, дасть змогу сформуванню більш гуманної, стійкої та ефективної моделі охорони здоров'я – як для пацієнтів, так і для самих медичних працівників.

Емоційне вигорання серед медичних працівників є складною психологічною та організаційною проблемою. Медична психологія відіграє вирішальну роль у визначенні його причин, наслідків та ефективних стратегій профілактики і підтримки. Раннє розпізнавання вигорання та впровадження структурованих втручань як на індивідуальному, так і на системному рівнях може значно покращити психічне здоров'я медичних працівників і загальну якість медичної допомоги.

### Література

1. Bridgeman, P. J., Bridgeman, M. B., & Barone, J. (2018). Burnout syndrome among healthcare professionals. *The Bulletin of the American Society of Hospital Pharmacists*, 75(3), 147–152.
2. Palmer, J., Ku, M., Wang, H., Crosse, K., Bennett, A., Lee, E., ... & Bazaid, K. (2022). Public health emergency and psychological distress among healthcare workers: a scoping review. *BMC Public Health*, 22(1), 1396.
3. World Health Organization. *International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics (11th Revision)*. (2018).
4. Fernandes Fontes, F. (2020). Herbert J. Freudenberg and the making of burnout as a psychopathological syndrome. *Memorandum: Memória E História Em Psicologia*, (37).
5. Borland, Adam. (2022). "What Is Burnout". *Cleveland Clinic*
6. Maslach, Christina. (2003). *Burnout: The cost of caring*. Ishk,
7. Northe, M. L. (2022). *Maßnahmen zur Burnout-Prävention für Führungskräfte als Teil des betrieblichen Gesundheitsmanagements*.
8. Sweileh, W. M. (2020). Research trends and scientific analysis of publications on burnout and compassion fatigue among healthcare providers. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 15(1), 23.
9. Hernandez C. A., Aloiso, A., Prada Nuñez, R. (2021). Síndrome de burnout en docentes de educación básica y media en tiempos de crisis. *Boletín Redipe*, 10(9 (2021)), 472-488.
10. Abramson, A. (2022). Burnout and stress are everywhere. *Monitor on Psychology*, 53(1), 72-73.
11. Heinemann, L. V., & Heinemann, T. (2017). Burnout: From work-related stress to a cover-up diagnosis. In *Burnout, fatigue, exhaustion: an interdisciplinary perspective on a modern affliction* (pp. 129-150).
12. De Hert S. Burnout in Healthcare Workers: Prevalence, Impact and Preventative Strategies. *Local Reg Anesth*. (2020) 13:171–83. doi: 10.2147/LRA.S240564
13. Woo T, Ho R, Tang A, Tam W. Global prevalence of burnout symptoms among nurses: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatric Res*. (2020) 123:9–20. doi: 10.1016/j.jpsychires. 2019.12.015
14. West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *J Intern Med*. (2018) 283:516–29. doi: 10.1111/joim.12752
15. World Health Organization. *The impact of COVID-19 on Mental, Neurological and Substance Use Services: Results of a Rapid Assessment*. (2020).
16. Turk E, Durrance-Bagale A, Han E, Bell S, Rajan S, Lota M, et al. International experiences with co-production and people centredness offer lessons for covid-19 responses. *BMJ*. (2021) 372:m4752. doi: 10.1136/bmj.m4752
17. Barello S, Graffigna G. Caring for health professionals in the COVID-19 pandemic emergency: toward an "Epidemic of Empathy" in healthcare. *Front Psychol*. (2020) 11:1431. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01431
18. Boursier V, Gioia F, Musetti A, Schimmenti A. Facing loneliness and anxiety during the COVID-19 isolation: the role of excessive social media use in a sample of italian adults. *Front Psychiatry*. (2020) 11:586222. doi: 10.3389/fpsyt.2020.586222
19. Shanafelt TD, West CP, Sinsky C, Trockel M, Tutty M, Satele DV, et al. Changes in burnout and satisfaction with work-life integration in physicians and the general US working population between 2011 and 2017. *Mayo Clin Proc*. (2019) 94:1681–94. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.10.023
20. Gonçalves, A., Fontes, L., Simões, C., & Gomes, A. R. (2019). Stress and burnout in health professionals. In *Occupational and environmental safety and health* (pp. 563-571). Cham: Springer International Publishing.
21. Deng D, Naslund JA. Psychological Impact of COVID-19 Pandemic on Frontline Health Workers in Low- and Middle-Income Countries. *Cambridge, MA: Harvard public health review*. (2020).

22. Duteil F, Aubert C, Pereira B, Dambrun M, Moustafa F, Mermillod M, et al. Suicide among physicians and health-care workers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. (2019) 14:e0226361. doi: 10.1371/journal.pone.0226361
23. Nyblade L, Stockton MA, Giger K, Bond V, Ekstrand ML, Lean RM, et al. Stigma in health facilities: why it matters and how we can change it. *BMC Med*. (2019) 17:25. doi: 10.1186/s12916-019-1256-2
24. Knaak S, Mantler E, Szeto A. Mental illness-related stigma in healthcare: barriers to access and care and evidence-based solutions. *Healthcare Manage Forum*. (2017) 30:111–6. doi: 10.1177/0840470416679413
25. Hayashino Y, Utsugi-Ozaki M, Feldman MD, Fukuhara S. Hope modified the association between distress and incidence of self-perceived medical errors among practicing physicians: prospective cohort study. *PLoS ONE*. (2012) 7:e35585. doi: 10.1371/journal.pone.0035585
26. Tigard DW. Taking the blame: appropriate responses to medical error. *J Med Ethics*. (2019) 45:101–5. doi: 10.1136/medethics-2017-104687
27. Naushad VA, Bierens JJ, Nishan KP, Firjeeth CP, Mohammad OH, Maliyakkal AM, et al. A systematic review of the impact of disaster on the mental health of medical responders. *Prehospital Disaster Med*. (2019) 34:632–43. doi: 10.1017/S1049023X19004874
28. Menon V, Padhy SK. Ethical dilemmas faced by health care workers during COVID-19 pandemic: issues, implications and suggestions. *Asian J Psychiatry*. (2020) 51:102116. doi: 10.1016/j.ajp.2020.102116
29. Baines P, Draper H, Chiumento A, Fovargue S, Frith L. COVID-19 and beyond: the ethical challenges of resetting health services during and after public health emergencies. *J Med Ethics*. (2020) 46:715–6. doi: 10.1136/medethics-2020-106965
30. Williamson V, Murphy D, Greenberg N. COVID-19 and experiences of moral injury in front-line key workers. *Occup Med*. (2020) 70:317–9. doi: 10.1093/occmed/kqaa052
31. Borges LM, Barnes SM, Farnsworth JK, Bahraini NH, Brenner LA. A commentary on moral injury among health care providers during the COVID-19 pandemic. *Psychol Trauma*. (2020) 12:S138–40. doi: 10.1037/tra0000698
32. Koutsimani, P., Montgomery, A., & Georganta, K. (2019). The relationship between burnout, depression, and anxiety: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 429219.
33. Søvdold, L. E., Naslund, J. A., Kousoulis, A. A., Saxena, S., Qoronfleh, M. W., Grobler, C., & Münter, L. (2021). Prioritizing the mental health and well-being of healthcare workers: an urgent global public health priority. *Frontiers in public health*, 9, 679397.
34. Johnson SU, Ebrahimi OV, Hoffart A. PTSD symptoms among health workers and public service providers during the COVID-19 outbreak. *PLoS ONE*. (2020) 15:e0241032. doi: 10.1371/journal.pone.0241032
35. Tol WA, Leku MR, Lakin DP, Carswell K, Augustinavicius J, Adaku A, et al. Guided self-help to reduce psychological distress in South Sudanese female refugees in Uganda: a cluster randomised trial. *Lancet Global Health*. (2020) 8:e254–63. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30504-2
36. Goodman MJ, Schorling JB. A mindfulness course decreases burnout and improves well-being among healthcare providers. *Int J Psychiatry Med*. (2012) 43:119–28. doi: 10.2190/PM.43.2.b
37. Wang Y, Li B, Liu L. Telemedicine experience in China: our response to the pandemic and current challenges. *Front Public Health*. (2020) 8:549669. doi: 10.3389/fpubh.2020.549669
38. Rieckert A, Schuit E, Bleijenberg N, ten Cate D, de Lange W, de Man-van Ginkel JM, et al. How can we build and maintain the resilience of our health care professionals during COVID-19? Recommendations based on a scoping review. *BMJ Open*. (2021) 11:e043718. doi: 10.1136/bmjopen-2020-043718
39. Maunder, R. G., Heeney, N. D., Jeffs, L. P., Wiesenfeld, L. A., & Hunter, J. J. (2024). A longitudinal study of hospital workers' mental health from fall 2020 to the end of the COVID-19 pandemic in 2023. *Scientific Reports*, 14(1), 26137.
40. Gong, B., Zhang, X., Lu, C., Wu, C., & Yang, J. (2024). The effectiveness of Balint groups at improving empathy in medical and nursing education: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Medical Education*, 24(1), 1089.
41. Callahan K, Christman G, Maltby L. Battling burnout: strategies for promoting physician wellness. *Adv Pediatr*. (2018) 65:1–7. doi: 10.1016/j.yapd.2018.03.001
42. Adams M, Chase J, Doyle C, Mills J. Self-care planning supports clinical care: putting total care into practice. *Prog Palliat Care*. (2020) 28:305–7. doi: 10.1080/09699260.2020.1799815
43. Mahmoud NN, Rothenberger D. From burnout to well-being: a focus on resilience. *Clin Colon Rectal Surg*. (2019) 32:415–23. doi: 10.1055/s-0039-1692710
44. Grebski, M., & Mazur, M. (2022). Management strategies to avoid professional burnout. *Polish Journal of Management Studies*, 26(1), 61-75.

## **EMOTIONAL BURNOUT OF HEALTHCARE WORKERS AS A PROBLEM OF MEDICAL PSYCHOLOGY: CURRENT STATUS AND METHODS OF OVERCOMING**

**Chmyr N.V.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Drobinska N.V.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Fedechko M.Y.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Novosad A.B.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

**Bazylevych A.Ya.**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

World Federation of Ukrainian Medical Associations

*Emotional burnout is one of the key problems of modern medical psychology, which threatens not only the mental health of healthcare workers, but also the quality of medical care. The article discusses the theoretical foundations of emotional burnout syndrome, its causes, manifestations and consequences. The author analyzes the main individual and organizational risk factors, including chronic stress, excessive workload, emotional exhaustion, moral trauma, and stigmatization of seeking psychological help. Particular attention is paid to the consequences of burnout for the health care system, such as an increased risk of medical errors, staff turnover, depression, and suicide among physicians. Modern approaches to preventing and overcoming burnout are presented, including cognitive behavioral therapy, mindfulness practices, self-help, and structural interventions at the level of healthcare facilities. The author emphasizes the need for a systematic approach to supporting healthcare professionals and creating a culture of mental well-being that takes into account both personal and organizational needs. Comprehensive recommendations for the prevention of emotional burnout at the national and local levels are proposed.*

**Key words:** *medical psychology, health care workers, emotional burnout, self-help, psychological interventions.*

## МЕДСЕСТРИНСТВО

УДК 616.379

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.9>

### ЯКІСТЬ СНУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ 2-ГО ТИПУ Й АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

**Мазур Л.П.**

кандидат медичних наук, доцент

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України

<https://orcid.org/0000-0001-8586-7516>

**Батюх О.В.**

доктор філософії з медсестринства

Кременецький медичний фаховий коледж імені Арсена Річинського

**Мазур П.Є.**

кандидат медичних наук, директор

Кременецький медичний фаховий коледж імені Арсена Річинського

*Мета дослідження – визначити поширеність розладів сну серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу за наявності або відсутності супутньої артеріальної гіпертензії.*

*У дослідженні взяли участь 102 пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу, з них 52 із супутньою артеріальною гіпертензією та 50 осіб з нормальним рівнем артеріального тиску. Якість сну та його компоненти визначали за допомогою Pittsburgh Sleep Quality Index (Пітсбурзький індекс якості сну, PSQI).*

*Визначення індексу якості сну (PSQI) показало, що 42 (80,8%) пацієнтів із коморбідністю мають погану якість сну, а серед пацієнтів без артеріальної гіпертензії погана якість сну характерна для 36 (72,0%) осіб, не встановлено статистично значущої різниці між групами.*

*За показником суб'єктивної якості сну визначено достовірну відмінність між групами. Більшість пацієнтів групи без коморбідності оцінили якість свого сну як досить добру, а респонденти із супутньою артеріальною гіпертензією розділилися порівну на підгрупи, які визначили якість свого сну як досить добру й досить погану. Порівнянням показників компоненту затримки сну визначено вірогідні відмінності між групами з переважанням незначної складності, найбільшу підгрупу становили 28 пацієнтів із нормальним рівнем артеріального тиску, що презентували незначну складність за результатами опитувальника. Відмінність необхідного для засинання часу між групами була статистично значущою, для пацієнтів без коморбідності загалом характерним є менший проміжок часу, необхідного для засинання. Установлено, що переважали підгрупи з ефективністю сну >85%, що становило 61,5% пацієнтів із діабетом і гіпертензією, 88,0% осіб з нормальним артеріальним тиском, установлено вірогідну відмінність параметра ефективності сну між групами. Оцінювання відмінностей компоненту порушення сну між групами виявило достовірні відмінності, загалом імовірна більшість пацієнтів із супутньою артеріальною гіпертензією має складнощі, на відміну від пацієнтів без коморбідності, у яких суттєво переважає підгрупа учасників із незначною складністю порушення сну.*

**Ключові слова:** якість сну, PSQI, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, медсестринство.

**Вступ.** Сон, як фізіологічна потреба організму та необхідний компонент повноцінного існування, є ключовим фактором для здоров'я та значним чином визначає його якість, особливо в пацієнтів із хронічними захворюваннями. У низці досліджень установлено, що ожиріння, цукровий діабет (далі – ЦД) 2-го типу, гіпертонія, інсульт, тривога і депресія пов'язані з розладами сну [1–4]. Засвідчено зростання ризику діабету більш ніж у 4 рази, що пов'язано з розладами компонентів сну [5]. У проспективному когортному дослідженні спостерігали підвищений ризик розвитку діабету за зростання тривалості сну понад норму [6]. Поширеність поганої якості сну зареєстровано в 55,6% пацієнтів із ЦД 2, безсоння у 39%, тривалість діабету, гіпертензія, поганий контроль глікемії були пов'язаними факторами [7; 8]. У дослідженні S. Bhaskar зі співавторами виявлено інсомнію в 50% пацієнтів з діабетом, переважно це спостерігалось в жінок – 68% [9], а за даними Н. Narisava, серед пацієнтів із ЦД 2 виявило порушення

сну в 43,9 %, у жінок поширеність даних розладів була вищою, ніж у чоловіків. Медична сестра/брат, якщо запровадить у свою профілактичну діяльність низку заходів щодо виявлення і усунення виявлених порушень сну пацієнта, зможе безпосередньо впливати на перебіг захворювань і підвищувати таким чином мотивацію пацієнтів до самоконтролю.

**Мета дослідження** – визначити поширеність розладів сну серед пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу за наявності або відсутності супутньої артеріальної гіпертензії.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводилося на базі КНП «Кременецький центр первинної медико-санітарної допомоги», участь у ньому взяли 102 пацієнти із цукровим діабетом 2-го типу. До групи 1 увійшли 52 (51,0%) учасники із ЦД 2-го типу й артеріальною гіпертензією, а до групи 2 – 50 (49,0%) осіб із ЦД 2-го типу без коморбідності. Респонденти були поінформовані про умови проведення дослідження, методи, а також їм надавались гарантії нерозголошення отриманої персональної інформації, що відповідає принципам інформованої згоди. Оцінку загальної якості сну у пацієнтів визначали за допомогою валідизованого опитувальника та шкали з доступних офіційних джерел Pittsburgh Sleep Quality Index (Пітсбурзький індекс якості сну (далі – PSQI). Оцінювання результатів PSQI здійснюється за підсумками загальної кількості балів усіх компонентів від 0 до 21 (0–5 балів – хороша якість, >5 балів – погіршення якості сну [11]. У даному дослідженні коефіцієнт  $\alpha$  Кронбаха для PSQI становив  $\alpha = 0,85$ .

Статистичний аналіз даних здійснено з використанням програмного забезпечення “Microsoft Office Excel” і “Statistica 10.0”. Частотні характеристики досліджуваних показників описували як абсолютне значення (n) і відсоткову кількість (%). Для порівняння дисперсій вибірок з оцінкою нульової гіпотези про рівність дисперсій використовували таблиці частот із визначенням двостороннього точного критерію Фішера. За розміру вибірки  $n = 0$  така вибірка не включалася в порівняння дисперсій вибірок. За рівня достовірності  $p < 0,05$  наявна вірогідна різниця дисперсій вибірок за ознакою, що оцінюється.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження якості сну шляхом визначення індексу якості сну (далі – PSQI) показали, що 42 (80,8%) пацієнтів групи 1 мають погану і лише 10 (19,2%) – хорошу якість сну. Серед пацієнтів групи 2 тих, хто має хороший сон, 14 (28,0%) осіб, водночас для значної кількості пацієнтів – 36 (72,0%) характерна погана якість сну. Не встановлено статистично значущої різниці між групами, погана якість сну спостерігалася у значній кількості пацієнтів груп 1 і 2 (табл. 1).

Таблиця 1

**Достовірність різниці індексу якості сну в пацієнтів із ЦД 2  
з наявністю/відсутністю супутньої АГ**

Якість сну	Група 1, n = 52		Група 2, n = 50		$\chi^2, p$
	n	%	n	%	
хороша	10	19,2	14	28,0	$\chi^2 = 1,08$ $p = 0,296$
погана	42	80,8	36	72,0	

Примітка: \* –  $p < 0,05$ , різниця між групами вірогідна.

Проведено аналіз характеристик компонент PSQI, що дозволило виявити вірогідні відмінності їхніх параметрів між групами (табл. 2).

У результаті проведеного аналізу суб'єктивної якості сну в пацієнтів груп 1 і 2 визначено достовірну відмінність між групами. Більшість пацієнтів групи 2 надали оцінку якості свого сну як досить добре, а респонденти групи 1 розділилися порівну на підгрупи, які визначили якість свого сну як досить добре й досить погано. Виявлено переважання досить доброго сну, що становило 45,4 і 81,8% пацієнтів груп 1 і 2 відповідно. Порівнянням показників компоненту затримки сну визначено вірогідні відмінності в пацієнтів груп 1 і 2 з переважанням незначної складності, найбільшу підгрупу становили 28 пацієнтів групи 2, що презентували незначну складність, за результатами опитувальника. Відмінність необхідного для засинання часу між групами була статистично значущою, для пацієнтів групи 2 загалом характерним є менший проміжок часу, необхідного для засинання. Завдяки проведеному аналізу даних встановлено, що переважали підгрупи з ефективністю сну >85%, що становило 61,5% пацієнтів групи 1, 88,0% групи 2, встановлено вірогідну відмінність параметра ефективності сну між групами 1 і 2. Оцінювання відмінностей компоненту порушення сну між групами виявило достовірні відмінності, загалом імовірна більшість пацієнтів групи 1 мають деякі складнощі, на відміну від пацієнтів групи 2, у яких суттєво переважає підгрупа учасників із незначною складністю порушення сну.



## Достовірність різниці компонент PSQI в осіб за ЦД 2 з наявністю/відсутністю супутньої АГ

Суб'єктивна якість сну	Група 1, n = 52		Група 2, n = 50		$\chi^2$ , p
	n	%	n	%	
Компонента суб'єктивної якості сну					
дуже добре	4	7,7	4	8,0	$\chi^2 = 14,04$ $p = 0,002^*$
досить добре	22	42,3	38	76,0	
досить погано	22	42,3	6	12,0	
дуже погано	4	7,7	2	4,0	
Компонента затримки сну					
немає складності	6	11,5	12	24,0	$\chi^2 = 10,41$ $p = 0,015^*$
незначна складність	20	38,5	28	56,0	
певна складність	16	30,8	6	12,0	
значна складність	10	19,2	4	8,0	
Час, необхідний для засинання					
≤15 хвилин	6	11,5	18	36,0	$\chi^2 = 10,54$ $p = 0,014^*$
16–30 хвилин	34	65,5	28	56,0	
31–60 хвилин	6	11,5	2	4,0	
>60 хвилин	6	11,5	2	4,0	
Компонента тривалості сну					
>7 годин	10	19,23	14	28,0	$\chi^2 = 1,61$ $p = 0,446$
6–7 годин	36	69,23	30	60,0	
5–6 годин	4	7,69	6	12,0	
<5 годин	2	3,85	0	0	
Компонента ефективності сну					
>85%	32	61,5	44	88,0	$\chi^2 = 8,11$ $p = 0,017^*$
75–84%	14	26,9	4	8,0	
65–74%	4	7,7	2	4,0	
<65%	2	3,9	0	0	
Компонента порушення сну					
незначна складність	14	26,9	38	76,0	$\chi^2 = 24,64$ $p = 0,001^*$
певна складність	30	57,7	10	20,0	
значна складність	8	15,4	2	4,0	
Компонента денної дисфункції					
немає складності	8	15,4	10	20,0	$\chi^2 = 0,403$ $p = 0,817$
незначна складність	26	50,0	28	56,0	
певна складність	8	15,4	12	24,0	
значна складність	10	19,2	0	0	

Примітка: \* –  $p < 0,05$ , різниця між групами вірогідна.

Виявлені фактори та показники нашого дослідження узгоджуються з науковими даними низки літературних джерел. Учені зазначають, що розлади стану сну, як-от затримка й порушення, пов'язані з метаболічним синдромом [13]. Загальнонаціональне іспанське дослідження демонструє асоціацію поганого сну з більшою ймовірністю прояву факторів ризику серцево-судинних захворювань, зокрема гіпертонії, цукрового діабету, ожиріння, відсутності фізичної активності [14]. Аналіз дослідження поширеності обструктивного апное сну в осіб із ЦД 2 показав вірогідне зростання його частоти порівняно з контролем і кореляцію із зайвою вагою [15]. Доведено, що в пацієнтів із ЦД 2 суттєво поширене безсоння, яке вірогідно корелює із жіночою статтю та високим ІМТ [16]. Отже, розлади сну загалом чи окремих його характеристик є однією із суттєвих проблем сьогодення, що змушує науковців проводити загальнонаціональні дослідження із залученням значної кількості респондентів для визначення шляхів вирішення даної проблеми.

**Висновки.** Показник якості сну загалом погіршується в пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу незалежно від наявності супутньої артеріальної гіпертензії, погана якість сну характерна для 80,8% пацієнтів із коморбідністю і 72,0% осіб із цукровим діабетом 2-го типу та нормальним артеріальним

тиском. У пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу і супутньою гіпертензією вірогідно гіршими є показники суб'єктивної якості сну, компонентів затримки сну, ефективності сну, порушення сну, а також тривалості часу, необхідного для засинання.

#### Література

1. Chattu V.K., Chattu S.K., Burman D., Spence D.W., Pandi-Perumal S.R. The Interlinked Rising Epidemic of Insufficient Sleep and Diabetes Mellitus. *Healthcare (Basel)*. 2019. № 7 (1). P. 37. DOI: 10.3390/healthcare7010037.
2. Surani S., Brito V., Surani A., Ghamande S. Effect of diabetes mellitus on sleep quality. *World J Diabetes*. 2015. № 6 (6). P. 868–873. DOI: 10.4239/wjd.v6.i6.868.
3. Meng L., Zheng Y., Hui R. The relationship of sleep duration and insomnia to risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertens Res*. 2013. № 36 (11). P. 985–995. DOI: 10.1038/hr.2013.70.
4. Laugsand L.E., Strand L.B., Platou C., Vatten L.J., Janszky I. Insomnia and the risk of incident heart failure: a population study. *European Heart Journal*. 2014. № 35 (21). P. 1382–1393. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu019.
5. Li Y., Gao X., Winkelman J.W., Cespedes E.M., Jackson C.L., Walters A.S. Association between sleeping difficulty and type 2 diabetes in women. *Diabetologia*. 2016. № 59 (4). P. 719–727. DOI: 10.1007/s00125-015-3860-9.
6. Song Q., Liu X., Zhou W., Wang X., Wu S. Short-term changes in sleep duration and risk of type 2 diabetes: Kailuanprospectivestudy. *Medicine (Baltimore)*. 2016. № 95 (45). P. e5363. DOI: 10.1097/md.0000000000005363.
7. Jemere T., Mossie A., Berhanu H., Yeshaw Y. Poor sleep quality and its predictors among type 2 diabetes mellitus patients attending Jimma University Medical Center, Jimma, Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2019. № 12 (1). P. 488. DOI: 10.1186/s13104-019-4531-6.
8. Koopman A.D.M., Beulens J.W., Dijkstra T., Pouwer F., Bremmer M.A., van Straten A. Prevalence of Insomnia (Symptoms) in T2 Dand Association with Metabolic Parameters and Glycemic Control: Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020. № 105 (3). P. 614–643. DOI: 10.1210/clinem/dgz065.
9. Bhaskar S., Hemavathy D., Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. *J Family Med Prim Care*. 2016. № 5 (4). P. 780–784. DOI: 10.4103/2249-4863.201153.
10. Narisawa H., Komada Y., Miwa T., Shikuma J., Sakurai M., Odawara M. Prevalence, symptomatic features, and factors associated with sleep disturbance/insomnia in Japanese patients with type-2 diabetes. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017. № 13. P. 1873–1880. DOI: 10.2147/ndt.s134814.
11. Shahid A., Wilkinson K., Marcu S., Shapiro C.M. STOP, THAT and One Hundred Other Sleep Scales. *Springer New York Dordrecht Heidelberg London*. 2012. 421 p. DOI: 10.1007/978-1-4419-9893-4.
12. Mazur L.P., Marushchak M.I., Batiukh O.V. Опытувалныкы yak osnovni instrument v diagnostyci rozladiv snu [Questionnaires as the main tools in the diagnosis of sleep disorders]. *Bulletin of Medical and Biological Research*. 2021. № 3 (9). P. 96–100. DOI: 10.11603/bmbr.2706-6290.2021.3.12575.
13. Okubo N., Matsuzaka M., Takahashi I. Relationship between self-reported sleep quality and metabolic syndrome in general population. *BMC Public Health*. 2014. № 14. P. 562. DOI: 10.1186/1471-2458-14-562.
14. Valenzuela P.L., Santos-Lozano A., Torres-Barrán A. Poor self-reported sleep is associated with risk factors for cardiovascular disease: a cross-sectional analysis in half a million adults. *Eur J Clin Invest*. 2022. № 52 (5). P. e13738. DOI: 10.1111/eci.13738.
15. Feher M., Hinton W., Munro N., de Lusignan S. Obstructive sleep apnoea in Type 2 diabetes mellitus: increased risk for overweight as well as obese people included in a national primary care database analysis. *Diabet Med*. 2019. № 36 (10). P. 1304–1311. DOI: 10.1111/dme.13968.
16. Otaka H., Murakami H., Nakayama H. Association between insomnia and personality traits among Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Investig*. 2019. № 10 (2). P. 484–490. DOI: 10.1111/jdi.12927.

## SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ARTERIAL HYPERTENSION

**Mazur L.P.**

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

**Batiukh O.V.**

Kremenets Medical Vocational College named after Arsen Richynsky

**Mazur P.Ye.**

Kremenets Medical Vocational College Named After Arsen Richynsky

*The aim of this study was to determine the prevalence of sleep disorders among patients with type 2 diabetes mellitus in the presence or absence of concomitant hypertension.*

*The study involved 102 patients with type 2 diabetes mellitus, including 52 with concomitant hypertension and 50 with normal blood pressure. Sleep quality and its components were determined using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).*

*The PSQI showed that 42 (80,8%) patients with comorbidity had poor sleep quality, and among patients without hypertension, poor sleep quality was characteristic of 36 (72,0%) people, with no statistically significant difference between the groups.*

*A significant difference was found between the groups in terms of subjective sleep quality. The overwhelming majority of patients in the group without comorbidity rated their sleep quality as fairly good, and respondents with concomitant hypertension were equally divided into subgroups that rated their sleep quality as fairly good and fairly poor. When comparing the sleep latency component, significant differences were identified between the groups with a predominance of minor difficulty, with the largest subgroup comprising 28 patients with normal blood pressure who presented minor difficulty according to the questionnaire. The difference in the time required to fall asleep between the groups was statistically significant, with patients without comorbidity generally having a shorter time to fall asleep. It was found that subgroups with sleep efficiency >85% prevailed, which amounted to 61,5% of patients with diabetes and hypertension and 88,0% of patients with normal blood pressure, with a significant difference in the sleep efficiency parameter between the groups. The assessment of the differences in the sleep disturbance component between the groups revealed significant differences, with the majority of patients with concomitant hypertension having some difficulty, in contrast to patients without comorbidity, who are significantly dominated by a subgroup of participants with mild sleep disturbance.*

**Key words:** sleep quality, PSQI, diabetes mellitus, arterial hypertension, nursing.

УДК 616.12-008.33

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.10>

## ОСОБЛИВОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ПОЗМІННИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА ФАКТОРИ, ЩО НА НЬОГО ВПЛИВАЮТЬ

### Ціпкало А.І.

доктор філософії з медсестринства, керівник

Комунальний заклад «Центр післядипломної освіти працівників сфери охорони здоров'я» Закарпатської обласної ради

### Синенко М.Ю.

доктор філософії з медсестринства

Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня

### Мялюк О.П.

кандидат біологічних наук,

завідувач кафедри фундаментальних дисциплін

Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради

<https://orcid.org/0000-0002-5090-6607>

### Марущак М.І.

доктор медичних наук, професор,

декан факультету іноземних студентів,

гарант ОНП «Медсестринство»

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

Міністерства охорони здоров'я України

<https://orcid.org/0000-0001-6754-0026>

*Дослідження останніх десятиліть вказують на порушення ендогенного циркадного ритму як основний вплив позмінної роботи на здоров'я. Порівняно з денними працівниками позмінні працівники більш схильні до метаболічних розладів, як-от цукровий діабет і метаболічний синдром, а також серцево-судинних розладів, як-от гіпертензія, через порушення циркадного ритму, спричинене нерегулярним робочим графіком. Окрім того, дослідження підтвердили, що позмінні працівники зі стажем роботи понад 20 років мали значно вищий ризик розвитку гіпертензії, ніж ті, хто працював денно. Ризик розвитку гіпертензії був вищим у змінних працівників, ніж у денних працівників. Окрім того, у позмінних працівників із коротким і середньостроковим періодом роботи не спостерігалось значного підвищення ризику гіпертонії. До факторів ризику гіпертензії відносять старший вік, високий ІМТ, місце проживання та брак фізичної активності. Із цих факторів ризику вік є незмінним фактором ризику. Епідеміологічні дослідження зв'язку між палінням і артеріальним тиском показали неоднозначні результати. Деякі дослідження виявили позитивний зв'язок, інші ж, навпаки, установили, що артеріальний тиск є однаковим або нижчим у групі курців порівняно з тими, що не палять. Серед факторів, що впливають на артеріальний тиск, дослідники називають сон. Погана якість сну та коротка його тривалість ( $\leq 6$  годин) можуть бути наслідком порушення циркадного ритму. Показано, що порушення циркадного ритму підвищує артеріальний тиск у змінних працівників. Тому підвищення обізнаності про зміни артеріального тиску серед працівників позмінних професій і фактори, що асоціюються з артеріальною гіпертензією, буде ефективним для зниження рівня гіпертензії серед населення.*

**Ключові слова:** артеріальний тиск, позмінна робота, циркадний ритм, артеріальна гіпертензія.

**Вступ.** У сучасному індустріально розвиненому світі зростання вимог до безперервного використання виробничих потужностей і значні потреби в постійному доступі до медичних послуг і безпеки сприяли цілодобовому робочому середовищу. Зі збільшенням кількості працівників у таких галузях постійно зростає кількість позмінних працівників у всьому світі [66]. Робота медсестри у стаціонарі неминуче передбачає змінну працю та змінний режим, що було визначено як важливий чинник благополуччя та задоволеності працівників [4; 6; 21; 29; 54]. Зміни тривалістю у 12 годин і довше стають

усе більш поширеними серед медсестер у закладах охорони здоров'я деяких європейських країн [24]. Тривала нерегулярна позмінна робота може вплинути на якість сну та соціальне життя, а у важких випадках може спричинити проблеми зі здоров'ям, як-от гіпертензія та шлунково-кишкові проблеми, рак молочної залози, особливо серед жінок, які виконують позмінну роботу в молодому віці [14; 18; 45; 60; 62; 63].

**Мета дослідження** – проаналізувати наукові дані щодо зміни артеріального тиску в позмінних працівників і чинники, що на нього впливають.

**Матеріали і методи.** Нами проаналізовано значний обсяг наукових джерел інформації згідно з метою дослідження, доступних в інтернеті, проте в роботі використано 67 із них.

**Результати та їх обговорення.** Декілька досліджень за останні кілька десятиліть вказують на порушення ендogenous циркадного ритму як основний вплив позмінної роботи на здоров'я, що зрештою призводить до руйнування біологічного гомеостазу [3; 15; 30]. Через це змінні працівники можуть мати кілька негативних наслідків для здоров'я, серед яких серцево-судинні захворювання є найпоширенішими. У науковій літературі повідомляється, що позмінна робота підвищує артеріальний тиск (далі – АТ), зменшує варіабельність серцевого ритму та підвищує ризик серцево-судинних захворювань [46]. Інші дослідження показали, що вахтові працівники мають вищий, порівняно з денними працівниками, ризик розвитку інфаркту міокарда, ішемічної хвороби серця [64], гіпертензії та підвищення артеріального тиску [59].

Наукові дані показали, що порівняно з денними працівниками позмінні працівники більш схильні до метаболічних розладів, як-от цукровий діабет і метаболічний синдром [22], а також серцево-судинних розладів, як-от гіпертензія [39], через порушення циркадного ритму, спричинене нерегулярним робочим графіком. Окрім того, дослідження підтвердили, що позмінні працівники зі стажем роботи понад 20 років мали значно вищий ризик розвитку гіпертензії, ніж ті, хто працював денно [66]. Ризик розвитку гіпертензії був вищим у змінних працівників, ніж у денних [22]. Окрім того, у позмінних працівників із коротким і середньостроковим періодом роботи не спостерігалось значного підвищення ризику гіпертонії. Попередні дослідження зв'язку між позмінною роботою та серцево-судинними захворюваннями показали, що ризик ішемічної хвороби серця підвищується у працівників, які працюють позмінно понад 5 років [39]. Дослідження артеріальної гіпертензії показали, що артеріальний тиск підвищується зі збільшенням періоду позмінної роботи [22; 66]. Результати нашого дослідження показали, що артеріальна гіпертензія виявляється в 65% медсестер терапевтичних відділень і в 45% хірургічних відділень, рівень систолічного артеріального тиску (далі – САТ) вірогідно вищий у медсестер терапевтичного профілю ( $p < 0,05$ ) [1]. До факторів, що впливають на зростання АТ в медсестер терапевтичних і хірургічних відділень, відносять: тривалість змінної роботи, частоту нічних змін протягом місяця, сімейний стан (одружені, розлучені), наявність дітей [2]. Однак жодне дослідження не визначило конкретний період роботи для позмінних працівників, після якого ризик гіпертонії вірогідно зростає.

Такі різноманітні наслідки для здоров'я спричинені загальним механізмом унаслідок порушення циркадного ритму. Відомо, що мелатонін, який виділяється шишкоподібною залозою під контролем супрахіазматичного ядра в гіпоталамусі, є першим гормоном, який регулює циркадний ритм [31]. На секрецію та пригнічення мелатоніну впливає наявність світла, відомо, що мелатонін регулює щоденні ритми експресії восьми ключових генів, залучених до епігенетичних механізмів (метилування та деметилування ДНК) у гонадах статевих залоз і периферичних тканин через вісь гіпоталамус – гіпофіз – гонади та вісь гіпоталамус – гіпофіз – наднирники, а також відіграє значну роль у контролі артеріального тиску, впливає на ендотеліальні клітини судин [26]. Згідно з останніми дослідженнями, мелатонін зв'язується з рецепторами ендотеліальних клітин судин для активації шляху L-аргініну, який збільшує продукцію оксиду азоту та стимулює виробництво гуанілатциклази у гладких м'язах судин, збільшення циклічного гуанозинмонофосфату, що, зрештою, веде до розслаблення судин [19]. Отже, нормальна секреція мелатоніну тісно пов'язана з контролем артеріального тиску.

До факторів ризику гіпертензії відносять старший вік, високий ІМТ, місце проживання та брак фізичної активності [11; 12; 20; 25; 55; 59]. Із цих факторів ризику вік є незмінним фактором ризику [32]. Епідеміологічні дослідження зв'язку між палінням і АТ показали неоднозначні результати. Деякі дослідження виявили позитивний зв'язок, інші ж, навпаки, установили, що АТ є однаковим або нижчим у групі курців порівняно з тими, що не палять [16]. Серед факторів, що впливають на АТ, дослідники вказують на сон, що є шляхом із фізіологічними та поведінковими елементами, який пов'язує позмінну роботу з гіпертензією. Погана якість сну та коротка його тривалість ( $\leq 6$  годин) можуть бути наслідком порушення циркадного ритму [57]. Показано, що порушення циркадного ритму підвищує артеріальний тиск у змінних працівників [38]. Порушення циркадного ритму та короткий сон також пов'язують із факторами ризику гіпертензії, як-от збільшення маси тіла, замале споживання фруктів

і овочів, сидячий спосіб життя та паління [36; 47]. У сучасному регламентованому суспільстві на час сну, особливо в робочі дні, впливають соціальні норми, явище, відоме як «соціальний часовий пояс», і часто люди змушені спати в інший час. Вечірні типи зазвичай отримують більше поверхневого сну протягом робочих днів [35]. Окрім того, вечірні типи відчують тривогу та негативний настрій, зазвичай мають нижчу самооцінку, гірше навчаються та можуть бути більш сприйнятливими до стресу [50]. Щодо харчової поведінки, вечірній час асоціюється з меншою обмеженістю в харчуванні, менш здоровими харчовими звичками та тенденцією до більш високого індексу маси тіла [51]. Більшість досліджень сну й ожиріння зосереджено на тривалості та якості сну. Перехресні [67] та проспективні дослідження [27; 40] виявили зв'язок між короткою тривалістю сну та підвищеним ризиком ожиріння, більшим відсотком жиру в організмі та збільшенням маси тіла ыз часом. Кілька досліджень показали зв'язок між короткою тривалістю сну та підвищеним споживанням енергії, особливо завдяки жирам [23; 41]. Однак лише споживання їжі не повністю пояснює вплив тривалості сну на збільшення маси тіла. Окрім тривалості, низька якість сну, як-от порушення повільного сну або фрагментація сну через обструктивне апное сну, також була пов'язана з метаболічною дисрегуляцією [61]. Також дослідники встановили, що невідповідність часу сну часу ендогенного циркадного ритму призводить до змін лептину та глюкози [52]. Результати дослідження Х. Новак-Мазепи та співавторів довели, «що 33,33% хворих на артеріальну гіпертензію мають вечірній хронотип, 7,17% – ранковий, 59,53% – проміжний хронотип; 16,67% – помірну й 71,43% різко виражену денну сонливість; в 11,90% відсутня денна сонливість; 85,71% хворих мають високий рівень песимізму, 14,29% – помірний оптимізм. Незалежно від статі в пацієнтів із гіпертензією і вечірнім хронотипом, а також гіпертензією та різко вираженою денною сонливістю вірогідно вищі ІМТ, тривалість захворювання та систолічний АТ, тоді як у пацієнтів із високим рівнем песимізму вірогідно вищий тільки індекс маси тіла» [42; 43].

Більш пізній час сну та самооцінка «переваги» більш пізнього сну й активності були пов'язані з іншими факторами негативного впливу на здоров'я, як-от паління, кофеїн і алкоголь [5]. Отримані дані свідчать про те, що паління пов'язане з посиленням безсоння та скороченням тривалості сну [48]. Кофеїн впливає на підвищення працездатності людини, але серед його відомих побічних ефектів є депривація сну, що несе ризик дефіциту працездатності [44]. Зв'язок між споживанням алкоголю та порушенням сну є складним. Алкоголь діє як заспокійливий засіб і зменшує затримку засинання [13], тому його можна використовувати для профілактики безсоння [17]. Однак є докази того, що вживання алкоголю також порушує сон, особливо період швидкого сну [49]. Постійне вживання алкоголю як засобу для сну може бути контрпродуктивною довгостроковою стратегією, оскільки алкоголь порушує якість сну та посилює потребу в більшому споживанні алкоголю [56]. Зв'язок алкогольної залежності з безсонням може мати двоспрямований характер [10]. Надмірне вживання алкоголю протягом тривалого часу призводить до підвищення толерантності, ця толерантність супроводжується адаптацією нейромедіаторних систем [8]. Окрім того, віддалені наслідки алкоголю можуть призвести до змін у регуляції сну. Дослідники не тільки пов'язують коротку тривалість сну з гіпертензією, але й зазначають, що тривалі інтервали короткого сну є особливо шкідливими [9]. Усупереч таким даним, інші дослідження не встановили зв'язку між короткою тривалістю сну й гіпертензією, за винятком випадків, коли якість сну була поганою [34].

Як ожиріння, так і артеріальна гіпертензія вважаються факторами серцево-судинного ризику, тому їх комбінована корекція є надзвичайно важливою [28]. Було показано, що помірна втрата маси тіла має ефект зниження АТ як у пацієнтів з гіпертензією, так і в пацієнтів без гіпертензії [37]. Окрім того, величина втрати маси тіла корелює із кращими результатами щодо зниження серцево-судинного ризику [65]. У пацієнтів з ожирінням і метаболічним синдромом помірна втрата маси тіла покращує функцію нирок [58] і може призвести до 15% зниження смертності від усіх причин [33].

**Висновки.** Отже, підвищення обізнаності про зміни артеріального тиску серед працівників позмінних професій і фактори, що асоціюються з артеріальною гіпертензією, буде ефективним для зниження рівня гіпертензії серед населення. До основних заходів профілактики зростання артеріального тиску в позмінних працівників належать здорове харчування, регулярне фізичне навантаження, відмова від паління і алкоголю, боротьба зі стресом і регулярна перевірка артеріального тиску.

**Література**

1. Ціпкало А.І., Марущак М.І. Артеріальний тиск та рівень оптимізму – чи є зв'язок у медсестер, які працюють позмінно. *Вісник медичних і біологічних досліджень*. 2022. № 3. С. 56–62.
2. Ціпкало А.І., Марущак М.І. Рівень артеріального тиску у медсестер, що працюють позмінно, та фактори, що на нього впливають. *Україна. Здоров'я нації*. 2022. № 1 (3). С. 60–65.
3. Akerstedt T. Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Occup Med (Lond)*. 2003. № 53 (2). P. 89–94. DOI: 10.1093/occmed/kqg046.
4. Ball J., Day T., Murrells T., et al. Cross-sectional examination of the association between shift length and hospital nurses job satisfaction and nurse reported quality measures. *BMC nursing*. 2017. № 16. P. 26. DOI: 10.1186/s12912-017-0221-7.
5. Baron K.G., Reid K.J., Kern A.S., et al. Role of sleep timing in caloric intake and BMI. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. 2011. № 19 (7). P. 1374–1381. DOI: 10.1038/oby.2011.100.
6. Benceković Ž., Benko I., Režek B., et al. The role and promotion of nursing. *Acta Clin Croat*. 2016. № 55 (2). P. 271–278.
7. Bobić T., Šečić A., Zavoreo I., et al. The impact of sleep deprivation on the brain. *Acta Clin Croat*. 2016. № 55 (3). P. 469–473. DOI: 10.20471/acc.2016.55.03.17.
8. Britton A., Fat L.N., Neligan A. The association between alcohol consumption and sleep disorders among older people in the general population. *Sci Rep*. 2020. № 10. P. 5275. DOI: 10.1038/s41598-020-62227-0.
9. Cappuccio F.P., Miller M.A. Sleep and Cardio-Metabolic Disease. *Current cardiology reports*. 2017. № 19 (11). P. 110. DOI: 10.1007/s11886-017-0916-0.
10. Chakravorty S., Chaudhary N.S., Brower K.J. Alcohol Dependence and Its Relationship with Insomnia and Other Sleep Disorders. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2016. № 40 (11). P. 2271–2282. DOI: 10.1111/acer.13217.
11. Chow C.K., Teo K.K., Rangarajan S., et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013. № 310. P. 959–968. DOI: 10.1001/jama.2013.184182.
12. Chowdhury M.A., Uddin M.J., Haque M.R., et al. Hypertension among adults in Bangladesh: evidence from a national cross-sectional survey. *BMC cardiovascular disorders*. 2016. № 1. P. 22. DOI: 10.1186/s12872-016-0197-3.
13. Colrain I.M., Nicholas C.L., Baker F.C. Alcohol and the sleeping brain. *Handbook of clinical neurology*. 2014. № 125. P. 415–431. DOI: 10.1016/B978-0-444-62619-6.00024-0.
14. Costa G. Shift work and health: current problems and preventive actions. *Safety and health at work*. 2010. № 1 (2). P. 112–123. DOI: 10.5491/SHAW.2010.1.2.112.
15. Costa G. The problem: shiftwork. *Chronobiology international*. 1997. № 14 (2). P. 89–98. DOI: 10.3109/07420529709001147.
16. Dhingra R., Vasan R. S. Age as a risk factor. *The Medical clinics of North America*. 2012. № 96 (1). P. 8791. DOI: 10.1016/j.mcna.2011.11.003.
17. Ebrahim I.O., Shapiro C.M., Williams A.J., et al. Alcohol and sleep I: effects on normal sleep. *Alcoholism, clinical and experimental research*. 2013. № 37 (4). P. 539–549. DOI: 10.1111/acer.12006.
18. Engert V., Efanov S.I., Duchesne A., et al. Differentiating anticipatory from reactive cortisol responses to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2013. № 38 (8). P. 1328–1337. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2012.11.018.
19. Faraut B., Bayon V., Léger D. Neuroendocrine, immune and oxidative stress in shift workers. *Sleep medicine reviews*. 2013. № 17 (6). P. 433–444. DOI: 10.1016/j.smrv.2012.12.006.
20. Fu L., Lee C.C. The circadian clock: pacemaker and tumour suppressor : Nature reviews. *Cancer*. 2003. № 3 (5). P. 350–361. DOI: 10.1038/nrc1072.
21. Galatsch M., Li J., Derycke H., et al. Effects of requested, forced and denied shift schedule change on work ability and health of nurses in Europe –results from the European NEXT-Study. *BMC public health*. 2013. № 13. P. 1137. DOI: 10.1186/1471-2458-13-1137.
22. Gan Y., Yang C., Tong X., et al. Shift work and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Occupational and environmental medicine*. 2015. № 72 (1). P. 72–78. DOI: 10.1136/oemed-2014-102150.
23. Grandner M.A., Kripke D.F., Naidoo N., et al. Relationships among dietary nutrients and subjective sleep, objective sleep, and napping in women. *Sleep medicine*. 2010. № 11 (2). P. 180–184. DOI: 10.1016/j.sleep.2009.07.014.
24. Griffiths P., Dall'Ora C., Simon M., et al. Nurses' shift length and overtime working in 12 European countries: the association with perceived quality of care and patient safety. *Medical care*. 2014. № 52 (11). P. 975–981. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000233.
25. Gupta R., Deedwania P.C., Achari V., et al. Normotension, prehypertension, and hypertension in urban middle-class subjects in India: prevalence, awareness, treatment, and control. *American journal of hypertension*. 2013. № 26 (1). P. 83–94. DOI: 10.1093/ajh/hps013.

26. Ha M.N., Roh S.C., Park J.S. Shiftwork duration and metabolic risk factors of cardiovascular disease. *Korean J Occup Environ Med.* 2003. № 15 (2). P. 132–139.
27. Hairston K.G., Bryer-Ash M., Norris J.M., et al. Sleep duration and five-year abdominal fat accumulation in a minority cohort: the IRAS family study. *Sleep.* 2010. № 33 (3). P. 289–295. DOI: 10.1093/sleep/33.3.289.
28. Ho A.K., Bartels C.M., Thorpe C.T., et al. Achieving Weight Loss and Hypertension Control Among Obese Adults: A US Multidisciplinary Group Practice Observational Study. *American journal of hypertension.* 2016. № 29 (8). P. 984–991. DOI: 10.1093/ajh/hpw020.
29. Kilańska D., Gaworska-Krzemińska A., Karolczak A., et al. Work patterns and a tendency among Polish nurses to leave their job. *Medycyna pracy.* 2019. № 70 (2). P. 145–153. DOI: 10.13075/mp.5893.00727.
30. Knutsson A. Health disorders of shift workers. *Occupational medicine (Oxford, England).* 2003. № 53 (2). P. 103–108. DOI: 10.1093/occmed/kqg048.
31. Knutsson A. Methodological aspects of shift-work research. *Chronobiology international.* 2004. № 21 (6). P. 1037–1047. DOI: 10.1081/cbi-200038525.
32. Kowal P., Arokiasamy P., Lopez Ridaura R., et al. Hypertension in developing countries. *Lancet (London, England).* 2012. № 380 (9852). P. 1471. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61840-6.
33. Kritchevsky S.B., Beavers K.M., Miller M.E., et al. Intentional weight loss and all-cause mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *PloS one.* 2015. № 10 (3). P. e0121993. DOI: 10.1371/journal.pone.0121993.
34. Lu K., Chen J., Wang L., et al. Association of Sleep Duration, Sleep Quality and Shift-Work Schedule in Relation to Hypertension Prevalence in Chinese Adult Males: A Cross-Sectional Survey. *International journal of environmental research and public health.* 2017. № 14 (2). P. 210. DOI: 10.3390/ijerph14020210.
35. Lucassen E.A., Zhao X., Rother K.I., et al. Evening chronotype is associated with changes in eating behavior, more sleep apnea, and increased stress hormones in short sleeping obese individuals. *PloS one.* 2013. № 8 (3). P. e56519. DOI: 10.1371/journal.pone.0056519.
36. Merikanto I., Lahti T., Seitsalo S., et al. Behavioral trait of morningness-eveningness in association with articular and spinal diseases in a population. *PloS one.* 2014. № 9 (12). P. e114635. DOI: 10.1371/journal.pone.0114635.
37. Mertens I.L., Van Gaal L.F. Overweight, obesity, and blood pressure: the effects of modest weight reduction. *Obesity research.* 2000. № 8 (3). P. 270–278. DOI: 10.1038/oby.2000.32.
38. Morris C.J., Purvis T.E., Mistretta J., et al. Circadian Misalignment Increases C-Reactive Protein and Blood Pressure in Chronic Shift Workers. *Journal of biological rhythms.* 2017. № 32 (2). P. 154–164. DOI: 10.1177/0748730417697537.
39. Mosendane T., Mosendane T., Raal F. J. Shift work and its effects on the cardiovascular system. *Cardiovascular journal of Africa.* 2008. № 19 (4). P. 210–215.
40. Nishiura C., Hashimoto, H. A 4-year study of the association between short sleep duration and change in body mass index in Japanese male workers. *Journal of epidemiology.* 2010. № 20 (5). P. 385–390. DOI: 10.2188/jea.je20100019.
41. Nishiura C., Noguchi J., Hashimoto H. Dietary patterns only partially explain the effect of short sleep duration on the incidence of obesity. *Sleep.* 2010. № 33 (6). P. 753–757. DOI: 10.1093/sleep/33.6.753.
42. Novak-Mazepa Kh.O., Marushchak M.I. Gender peculiarities of blood pressure changes in patients with arterial hypertension and different biorhythms. *Inter Collegas.* 2023. № 10 (1). P. 1–7. DOI: 10.35339/ic.10.1.nmm.
43. Novak-Mazepa Kh.O., Marushchak M.I., Tomchuk T., et al. Association of the metabolic syndrome components with the chronotype, level of daytime sleepiness, and dispositional optimism in patients with arterial hypertension. *Journal of Health Sciences.* 2023. № 13 (1). P. 35–40. DOI: 10./jhsci.2023.2160.
44. O’Callaghan F., Muurlink O., Reid, N. Effects of caffeine on sleep quality and daytime functioning. *Risk management and healthcare policy.* 2018. № 11. P. 263–271. DOI: 10.2147/RMHP.S156404.
45. Papantoniou K., Devore E.E., Massa J., et al. Rotating night shift work and colorectal cancer risk in the nurses’ health studies. *International journal of cancer.* 2018. № 143 (11). P. 2709–2717. DOI: 10.1002/ijc.31655.
46. Park S., Nam J., Lee J.K., et al. Association between night work and cardiovascular diseases: analysis of the 3rd Korean working conditions survey. *Annals of occupational and environmental medicine.* 2015. № 27. P. 15. DOI: 10.1186/s40557-015-0064-1.
47. Puttonen S., Härmä M., Hublin C. Shift work and cardiovascular disease – pathways from circadian stress to morbidity. *Scandinavian journal of work, environment & health.* 2010. № 36 (2). P. 96–108. DOI: 10.5271/sjweh.2894.
48. Nuñez A., Rhee J.U., Haynes P., et al. Smoke at night and sleep worse? The associations between cigarette smoking with insomnia severity and sleep duration. *Sleep health.* 2021. № 7 (2). P. 177–182. DOI: 10.1016/j.sleh.2020.10.006.



49. Roehrs T., Papineau K., Rosenthal L., et al. (Ethanol as a hypnotic in insomniacs: self administration and effects on sleep and mood. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 1999. № 20 (3). P. 279–286. DOI: 10.1016/S0893-133X(98)00068-2.
50. Roeser K., Obergefell F., Meule A., et al. Of larks and hearts--morningness/eveningness, heart rate variability and cardiovascular stress response at different times of day. *Physiology & behavior*. 2012. № 106 (2). P. 151–157. DOI: 10.1016/j.physbeh.2012.01.023.
51. Sato-Mito N., Shibata S., Sasaki S., et al. Dietary intake is associated with human chronotype as assessed by both morningness-eveningness score and preferred midpoint of sleep in young Japanese women. *International journal of food sciences and nutrition*. 2011. № 62 (5). P. 525–532. DOI: 10.3109/09637486.2011.560563.
52. Scheer F.A., Hilton M.F., Mantzoros C.S., et al. Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2009. № 106 (11). P. 4453–4458. DOI: 10.1073/pnas.0808180106.
53. Riegel B., Daus M., Lozano A.J., et al. Shift Workers Have Higher Blood Pressure Medicine Use, But Only When They Are Short Sleepers: A Longitudinal UK Biobank Study. *Journal of the American Heart Association*. 2019. № 8 (20). P. e013269. DOI: 10.1161/JAHA.119.013269.
54. Simon M., Müller B.H., Hasselhorn H.M. Leaving the organization or the profession – a multilevel analysis of nurses' intentions. *Journal of advanced nursing*. 2010. № 66 (3). P. 616–626. DOI: 10.1111/j.1365-2648.2009.05204.x.
55. Singh M., Jadhav H.R. Melatonin: functions and ligands. *Drug discovery today*. 2014. № 19 (9). P. 1410–1418. DOI: 10.1016/j.drudis.2014.04.014.
56. Stein M.D., Friedmann P.D. Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. *Substance abuse*. 2005. № 26 (1). P. 1–13. DOI: 10.1300/j465v26n01\_01.
57. Stone J.E., Sletten T.L., Magee M., et al. Temporal dynamics of circadian phase shifting response to consecutive night shifts in healthcare workers: role of light-dark exposure. *The Journal of physiology*. 2018. № 596 (12). P. 2381–2395. DOI: 10.1113/JP275589.
58. Straznicki N.E., Lambert E.A., Nestel P.J., et al. Sympathetic neural adaptation to hypocaloric diet with or without exercise training in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes*. 2010. № 59 (1). P. 7–79. DOI: 10.2337/db09-0934.
59. Suwazono Y., Nogawa K. Nihon rinsho. *Japanese journal of clinical medicine*. 2014. № 72 (8). P. 1497–1502.
60. Tadinac M., Sekulić A., Hromatko I., et al. Age and individual sleep characteristics affect cognitive performance in anesthesiology residents after a 24-hour shift. *Acta clinica Croatica*. 2014. № 53 (1). P. 22–30.
61. Tasali E., Leproult R., Ehrmann D.A., et al. Slow-wave sleep and the risk of type 2 diabetes in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008. № 105 (3). P. 1044–1049. DOI: 10.1073/pnas.0706446105.
62. Touitou Y., Reinberg A., Touitou D. Association between light at night, melatonin secretion, sleep deprivation, and the internal clock: Health impacts and mechanisms of circadian disruption. *Life sciences*. 2017. № 173. P. 94–106. DOI: 10.1016/j.lfs.2017.02.008.
63. Van Bogaert P., Peremans L., Van Heusden D., et al. Predictors of burnout, work engagement and nurse reported job outcomes and quality of care: a mixed method study. *BMC nursing*. 2017. № 16. P. 5. DOI: 10.1186/s12912-016-0200-4.
64. Vyas M.V., Garg A.X., Iansavichus A.V., et al. Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2012. № 345. P. e4800. DOI: 10.1136/bmj.e4800.
65. Wing R.R., Lang W., Wadden T.A., et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2011. № 34 (7). P. 1481–1486. DOI: 10.2337/dc10-2415.
66. Yeom J.H., Sim C.S., Lee J., et al. Effect of shift work on hypertension: cross sectional study. *Annals of occupational and environmental medicine*. 2017. № 29. P. 11. DOI: 10.1186/s40557-017-0166-z.
67. Yu Y., Lu B.S., Wang B., et al. Short sleep duration and adiposity in Chinese adolescents. *Sleep*. 2007. № 30 (12). P. 1688–1697. DOI: 10.1093/sleep/30.12.1688.

## FEATURES OF BLOOD PRESSURE IN SHIFT WORKERS AND FACTORS THAT INFLUENCE IT

### **Tsipkalo A.I.**

Municipal Institution “Center for Postgraduate Education of Healthcare Workers”  
of the Transcarpathian Regional Council

### **Syenko M.Yu.**

Uzhhorod City Children’s Clinical Hospital

### **Mialiuk O.P.**

Municipal Institution of Higher Education “Rivne Medical Academy” of Rivne Region Council

### **Marushchak M.I.**

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University of the Ministry of Health of Ukraine

*Studies in recent decades have indicated that disruption of endogenous circadian rhythms is a major health effect of shift work. Compared with day workers, shift workers are more prone to metabolic disorders such as diabetes and metabolic syndrome, as well as cardiovascular disorders such as hypertension, due to circadian rhythm disruption caused by irregular work schedules. In addition, studies have confirmed that shift workers with more than 20 years of experience had a significantly higher risk of developing hypertension than those who worked day shifts. The risk of developing hypertension was higher in shift workers than in day workers. Furthermore, shift workers with short and medium-term work periods did not show a significant increase in the risk of hypertension. Risk factors for hypertension include older age, high BMI, place of residence, and insufficient physical activity. Of these risk factors, age is a constant risk factor. Epidemiological studies of the association between smoking and BP have shown mixed results. Some studies have found a positive association, while others have found that BP is the same or lower in smokers compared to nonsmokers. Among the factors that influence BP, researchers point to sleep. Poor quality sleep and short duration ( $\leq 6$  hours) may result from circadian rhythm disruption. Circadian rhythm disruption has been shown to increase blood pressure in shift workers. Therefore, increasing awareness of blood pressure changes among shift workers and factors associated with hypertension would effectively reduce hypertension in the population.*

**Key words:** blood pressure, shift work, circadian rhythm, arterial hypertension.

# ТЕХНОЛОГІЇ МЕДИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

УДК 903:61(477.83)"13"

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.11>

## СПЕЦІАЛІЗОВАНІ ЗНАРЯДДА, ЯК ВІДОБРАЖЕННЯ РІВНЯ МЕДИЧНОГО РЕМЕСЛА З АРХЕОЛОГІЧНИХ РОЗКОПОК НА ГОРОДИЩІ ЛІТОПИСНОГО УГРОВСЬКА (XIII СТОЛІТТЯ)

**Мазурик Ю.М.**

член Волинської обласної організації Національної спілки краєзнавців України, археолог

<https://orcid.org/0009-0002-1422-3611>

*Розглядаються деякі індивідуальні знахідки з археологічних розкопок городища літописного Угровська (XIII століття), робиться спроба інтерпретувати їх як спеціалізовані знаряддя, що мають стосунок до медичного ремесла. Це дозволяє гіпотетично вважати, що такий інвентар належав фахівцям (ченцям чи лікарям), які спеціалізувалися в широкому спектрі медичних і гігієнічних послуг. На основі археологічних артефактів XIII століття з'являється можливість уперше говорити про ранню місцеву традицію медичної справи. Що також засвідчує високий рівень медичної культури в угровському монастирі святого Даниїла (Стовпника).*

**Ключові слова:** Угровськ, XIII століття, археологія, медичні знаряддя, монастир, середньовічна медицина.

Історія Угровська охоплює майже все XIII ст., у літописі сім разів згадується місто [8, с. 370, 375, 379, 385, 386, 418, 427]. Ця кількість повідомлень вказує на помітну роль міста в житті Південно-Західної Русі (рис. 1). Воно також було релігійним і церковним центром краю. Тут до переведення в Холм розміщувався осідок єпископа Іоасафа (1223, 1237 рр.). У місті ще існував монастир Даниїла (Стовпника), який також формував його інфраструктуру як «церковного центру» (1267 р.).



Рис. 1. Місто Угровськ на карті «Східна Європа до кінця XIII ст.» (за Л. Махновцем)

Біля с. Новоугрузьке Любомльського району розташоване городище XII–XIII ст., урочище «Церковка», залишки літописного Угровська. Протягом 1996, 1997 і 1999 рр. на території городища було проведено археологічні розкопки спільною експедицією Волинського й Любомльського краєзнавчих музеїв. У процесі досліджень культурного шару виявлено речовий матеріал, представлений артефактами

з кераміки, кольорового та чорного металу, скла, дерева тощо. Колекція артефактів із розкопок є типовою для періоду Волинсько-Галицького князівства. Серед численного речового матеріалу зафіксовано декілька предметів, що виділяються із загалу артефактів раннього Середньовіччя. Стаття присвячена визначенню датування і призначення колекції знахідок, що свідчать про найбільш ранню волинську медичну справу. Треба відзначити, що давньоруські медичні інструменти належать до числа досить рідких знахідок, з огляду на те, що медичне лікування – це не «масове» ремесло, тому годі сподіватися на численні археологічні артефакти.

У новій науковій літературі спеціальних робіт, присвячених вивченню давньоруських медичних інструментів, дуже мало. Для порівняння ми також берем античні медичні інструменти, з посиланням на те, що наприкінці XIX ст. фахівці зробили цікаве зауваження, а саме, що більшість античних хірургічних інструментів за формою і призначенням мало чим відрізнялася від хірургічних інструментів їхнього часу. Античні медичні інструменти належать до числа рідких знахідок, але відомі цілі комплекси таких інструментів, серед яких найбільш застосованими були ножі, щипці, пінцети, гачки, припалювачі, голки тощо [18, с. 148].

У збережені традиції античної медицини, як відзначають дослідники, відіграла важливу роль візантійська культура. Також велика роль Візантійської імперії в передачі античного спадку у країни як Сходу, так і Європи, зокрема в Київську Русь.

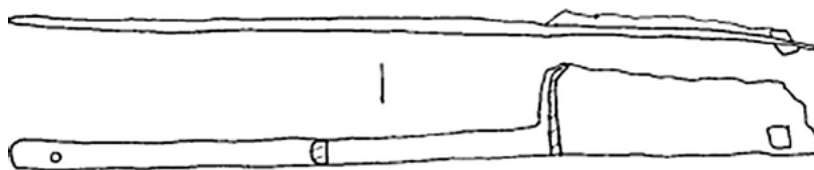
Ми робимо спробу розглянути індивідуальні знахідки з археологічних розкопок городища літописного Угровська, які інтерпретуються як спеціалізовані знаряддя, що стосуються медичного ремесла.

#### **Хірургічний ніж (лат. *scalpellum*)**

Ніж із довгою ручкою. Ручка становить дві треті загальної довжини ножа (рис. 2 і 3): загальна довжина ножа становить 21,0 см, довжина ручки – 13,8 см. Максимальна ширина леза – 2,4 см, товщина – приблизно 0,3 см, у перетині трикутної форми. Робоча частина леза злегка відігнута в бік, імовірно, деформована в давнину. На кінці леза ближче до спинки міститься заклепка квадратної форми. Кінець леза, імовірно, обламане. Спинка леза пряма й переходить в ручку, а з боку леза перехід до ручки виражений уступом. Ручка в перетині напівкруглої форми розмірами 0,5 x 0,6 см, кінцева частина має долотоподібну форму, у цій частині розташований отвір діаметром у 0,2 см [11, с. 215–217].



**Рис. 2. Фото. Хірургічний ніж**



**Рис. 3. Малюнок. Хірургічний ніж**

За пропорціями найближчими аналогіями можуть бути медичні інструменти середньовічної Англії [21, с. 77] (рис. 4) та інструменти з історичного музею в Будапешті [22, с. 549] (рис. 5). Також із колекції античних ножів [18, с. 148] відомі з довгою тонкою ручкою і невеликим плоским лезом. З усіх медичних інструментів хірургічний ніж є найбільш необхідним у наборі інструментів лікаря. Вони застосувалися в медичній справі для нанесення легких надрізів або ж для використання в дуже тонких операціях, іноді вони мали деталі, які могли слугувати підсобними інструментами під час операцій. Ще античні лікарі намагались не застосовувати великої кількості інструментів для операцій. Можливо, цим зумовлено той факт, що деякі інструменти могли виконувати по дві-три функції [18, с. 157].

Переклад з англ.:

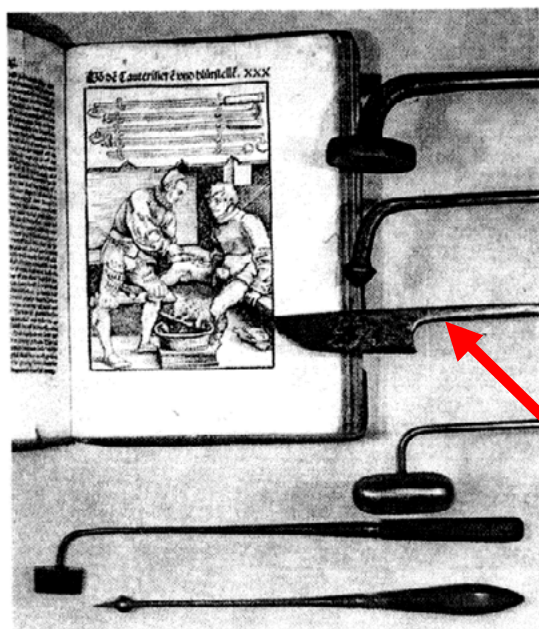
англійський художник приблизно 1200 р. показує хірурга, який вирізає поліп із носа, водночас хворий тримає миску, щоб зловити кров.



An English artist around 1200 shows a surgeon cutting out a nasal polyp while the patient holds a bowl to catch the blood.



**Рис. 4.** Хірургічний ніж із літописного Угровська. Порівняння із західноєвропейськими інструментами, середньовічної Англії. Рисунок із книги: *Cambridge illustrated history. Medicine / edited by Roy Porter. Cambridge University Press, 1996. P. 77*



886 Selection of medical cauterizing instruments used



**Рис. 5.** Хірургічний ніж із літописного Угровська. Порівняння із західноєвропейськими інструментами. Рисунок із книги: *Medicine. An illustrated History. New York : Harry N. Abrams, inc., publishers. P. 549.* Медичні інструменти від кінця середньовіччя до поч. XIX ст. Історичний музей, Будапешт

Також за своєю будовою ніж з Угровська дуже близький до сучасного хірургічного ножа. Широке лезо – принцип скальпеля, за такої будови хірургові легше контролювати напрямок розтину. Довга ручка, у дві третини довжини ножа, уважається необхідною в сучасному медичному інструменті для збереження двох точок фіксації в руці хірурга.

Довгу ручку з наскрізним отвором у кінцевій частині можна розглядати як інструмент для проведення лігатури. Тобто наскрізний отвір міг призначатись для протягування через нього нитки, яку за допомогою стрижня, у разі потреби, можна було подавати, наприклад, під кровноносну судину. Ниткою зав'язати навколо судини з метою зупинки кровотечі.

Також довгу ручку можна розглядати як зонд, що використовується під час огляду рани, для ревізії тканин поблизу життєво важливих органів.

Отже, виходячи з вищесказаного, можна припустити, що ніж із літописного Угровська міг використовуватися як медичний інструмент, виконувати функції хірургічного ножа (лат. *scalpellum*) + інструмента для проведення лігатури (середньовічн. лат. *ligature*) + зонда (фр. *sonde*) (рис. 6).



Рис. 6. Функції хірургічного ножа

Медицина часів Київської Русі мала кілька напрямів, зокрема процвітала хірургія, як найважливіша галузь практичного лікування. Це було зумовлене частими війнами й побутовими травмами [14, с. 19]. Хірургія в давньоруських писемних джерелах була відома під назвою «резання», хірург – «резалника». В інших джерелах уживалися терміни «рукоделие», «рукодетел». Оскільки професіональним атрибутом «резалника» уважалося залізо, хірургія ще мала назву «железной хитрости» (майстерність, мистецтво, наука). «Прикуту», «снасть» (хірургічний інструментарій) становили ніж, «бриць» (бритва), кроїло, пила, рама, сверло, тесло, набір кровопускання – «прогон», «ражнь», «бодець», різні «железца кровопустыня». Рани зашивали суровими конопляними нитками [3, с. 195].

**Медичний гачок (лат. *hamulus*)**

Знахідка у формі довгого стрижня розміром 22,7 x 0,5 x 0,5 см. Один його кінець ледь помітно розплющений там, де розташований отвір діаметром 0,1 см, другий кінець обламаний, там простежується невеликий вигин стрижня, судячи з аналогій, очевидно, тут був втрачений нижній кінець гачка (рис. 7 і 8). Не виключено, що ця знахідка могла використовуватися як медичний інструмент, тобто медичний гачок. Він міг служити для розширення ран, піднімання кровеносних судин, видалення сторонніх тіл тощо [19, с. 67]. Довгу ручку з наскрізним отвором у кінцевій частині можна розглядати як інструмент для проведення лігатури. Тобто наскрізний отвір міг призначатись для протягування через нього нитки, яку за допомогою стрижня, у разі потреби, можна було подавати, наприклад, під кровеносну судину. Ниткою зав'язати навколо судини з метою зупинки кровотечі. Також довгу ручку можна розглядати як зонд, що використовується під час огляду рани, для ревізії тканин поблизу життєво важливих органів.



Рис. 7. Фото. Медичний гачок

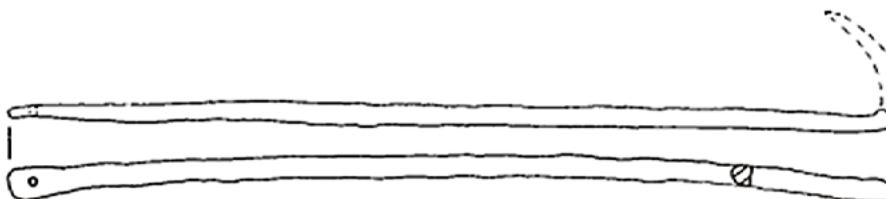


Рис. 8. Малюнок. Медичний гачок

Отже, виходячи з вищесказаного, можна припустити, що знахідка як медичний інструмент могла виконувати функції медичного гачка (лат. *hamulus*) + інструмента для проведення лігатури (середньовічн. лат. *ligature*) + зонда (фр. *sonde*) (рис. 9).

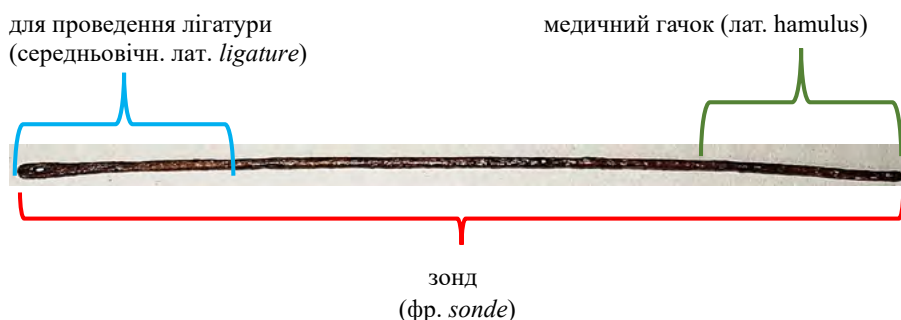


Рис. 9. Функції медичного гачка

**Бритва з металевою ручкою**, викувана разом із клинком (рис. 10 і 11). Розміром 8,1 x 1,8–2,1 x 0,1 см. Лезо та ручка частково обламані. Лезо в перетині трикутної форми, ручка прямокутної. Лезо від ручки злегка розширюється, перехід від нього до ручки виражений уступом із боку леза. Спинка клинка пряма, ручка відігнута вище від спинки.

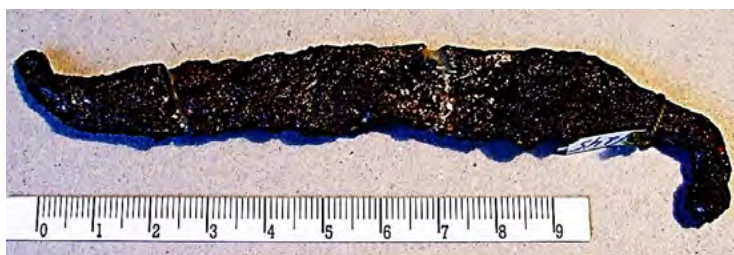


Рис. 10. Фото. Бритва з металевою ручкою

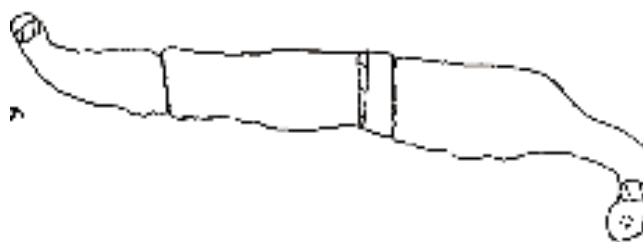


Рис. 11. Малюнок. Бритва з металевою ручкою

**Бритва з металевим черешком**, викуваним разом із клинком (рис. 12 і 13). Розміри становлять 12,5 x 1,8 x 0,1 см. Лезо в перетині трикутної форми, черешок прямокутної. Лезо від черешка злегка звужується, перехід від нього до ручки виражений уступом з боку леза і спинки. Черешок відігнутий нижче за лезо під прямим кутом, кінцева частина, де розташований наскрізний отвір, трохи розширена. Спинка клинка в основному пряма, лише носова частина відігнута вище спинки, не загострена, що було зумовлено вимогами техніки безпеки. Судячи з форми бритви, вона кріпилась на шарнірі до футляра. Такі бритви з футляром також відомі з розкопок літописного Дорогобужа X–XIII ст. [15, с. 197].

Ці дві бритви (*бритва* давньоруськ. *бричь*) ми теж відносимо до медичних інструментів, оскільки відомо, що в середньовіччі вони входили до набору інструментів цирульників. Перші писемні згадки про цехи цирульників в Україні відносять до кінця XIV ст. [4, с. 149], тому на цей час ми не можемо стверджувати, яка ж в Угровську домінувала медицина: монастирська чи світська.

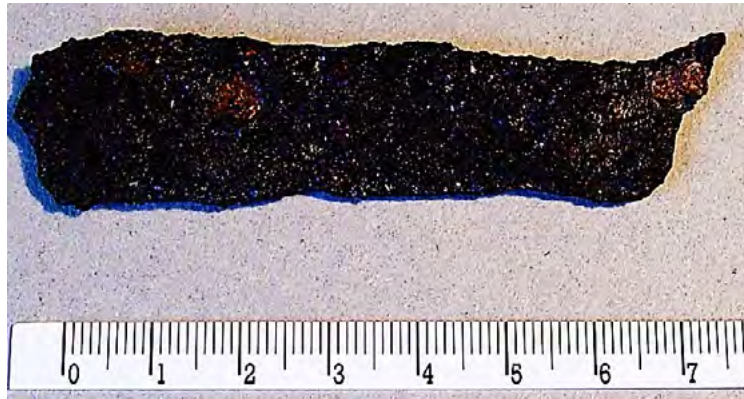


Рис. 12. Фото. Бритва з металевим черешком



Рис. 13. Малюнок. Бритва з металевим черешком

Цирульники надавали окремі види хірургічної допомоги: лікували рани, переломи кісток, вправляли вивихи, робили деякі операції, ампутації кінцівок тощо. Вони також виготовляли мазі, пластирі, порошки, видаляли зуби, пускали кров, ставили банки й виконували обов'язки перукарів, зокрема з гоління обличчя в чоловіків [7, с. 3683]. Отже, ці знахідки можуть свідчити про те, що гоління в чоловічого населення Угровська того часу набуло естетичного характеру.

#### Фрагмент шарнірних ножиць

Фрагмент шарнірних ножиць (одна половина) загальною довжиною 9,0 см, лезо завдовжки 6,5 см, максимальна ширина – 1,3 см (рис. 14 і 15). Лезо в перетині трикутної форми, посередині, біля ручки, є шарнір. Ножиці могли використовуватися за різними призначеннями, але, виходячи з контексту археологічної колекції, вони могли використовуватися в тогочасній медичній справі.



Рис. 14. Фото. Фрагмент шарнірних ножиць (одна половина)

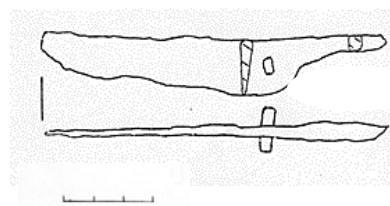


Рис. 15. Малюнок. Фрагмент шарнірних ножиць (одна половина)

Треба зазначити, що зображення подібної бритви на шарнірі з футляром та шарнірні ножиці відомі ще на печатці Київського цеху цирульників (1820 р.), що вказує на дуже давню традицію (рис. 16) використання такого набору інструментів особами, що надавали визначені види медичної допомоги [4, с. 151].

#### Фрагмент стінки кровососної банки (лат. *cucurbitula*)

Фрагмент стінки скляного посуду темного кольору (рис. 17). Прямої аналогії знахідки нам на цей час віднайти не вдалось. Унаслідок проведення графічної реконструкції (рис. 18) вдалось з'ясувати, що дана посудина, імовірно, мала опукле дно і коротку шийку. Розміри посудини: максимальний діаметр – приблизно 3,7 см, висота – 4,0 см, максимальна товщина стінки – 0,6 см. За формою ця посудина



схожа на сучасну медичну банку [12, с. 238–241]. Отже, виходячи із цього, ми можемо розглянути дану знахідку в комплексі археологічної колекції як виріб, який міг використовуватися в медичній справі.

Для порівняння ми беремо античні медичні інструменти, до числа яких належать кровососні банки (*cucurbitula*). Медичні банки вироблялися із бронзи й рогу. Бронзові банки майже всі мають форму усіченого конуса, із широким отвором знизу. Форма конуса могла варіюватися: бути більш витягнутою або більш округлою. Деякі банки в нижній частині мали по краю обідок, що запобігало травмуванню шкіри під час використання. Рогові банки за формою нагадували ріг і мали два отвори: один – широкий знизу, другий – маленький зверху. І в першому й у другому типі банок під час використання створювався безповітряний простір, тільки у бронзових банках це досягалось шляхом поміщення в неї підпаленого гнота, а з рогової банки повітря витягувалось ротом, через невеликий отвір зверху, який потім заліплювали воском.

Отже, банки використовувалися для створення в них безповітряного простору. Це досягалось шляхом поміщення в середину банки підпаленого гнота. Такі кровососні банки ставилися на шкіру, на якій був надріз. Вони застосовувалися тоді, коли стан хворого не дозволяв зробити кровопускання з вени. Ці ж банки могли використовуватися для лікування наривів; спосіб використання був такий самий [18, с. 159].



Печатка Київського цеху хірургів із зображенням бритви, ножиць, гребінця з косою, банки з п'якою та зубних шпиль. (Київський історичний музей).

Рис. 16.



Рис. 17. Фото. Фрагмент стінки кровососної банки



Рис. 18. Малюнок. Графічна реконструкція кровососної банки

### Вотивна підвіска у формі стилізованого серця

Непрямым свідченням про медичну справу може бути підвіска, кована, овальної форми, нижня частина втрачена. Розміри: 4,0 x 3,0 x 0,1 см. У верхній частині – кругла дужка. Лицева частина трохи випукла, на ній розташовані сім аморфних отворів різних розмірів, імовірно, для вставок; також простежується орнаментация – чотири паралельні риски та шестипроменева зірка, інтерпретація яких ще не визначена (рис. 19 і 20).



Рис. 19. Фото. Вотивна підвіска у формі стилізованого серця



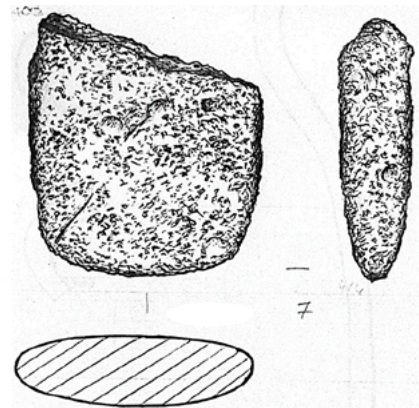
Рис. 20. Малюнок. Вотивна підвіска у формі стилізованого серця

Подібні підвіски (у формі стилізованого серця) відомі з колекції вотивних предметів, які приносили колишні хворі в дар монастирям [16, с. 5].

**Фрагмент виробу, виготовлений із вулканічної породи – пемзи**, має пінистий, губчатий склад, темного кольору. Розміри: 6,7 x 6,0–4,8 x 1,8 см. Уся маса пемзи, подібно губці, пронизана порами неправильної форми (рис. 21 і 22). Найбільш вірогідним місцем видобутку такого каменя могла бути Закарпатська область, що вказує на торговельні зв'язки з даним регіоном. Фрагмент виробу у плані прямокутної форми із заокругленими кутами, у перетині еліпсоподібної. Судячи з форми знахідки, вона в давнину була розламана по середині, тобто половина її втрачена. Виріб міг використовуватись як абразив, застосування якого могло бути досить широким. Зокрема, у давнину міг виконувати функції стирачки, тобто канцелярського виробу для видалення написів чорнилом із поверхонь для письма (пергамент тощо). Але в контексті археологічної колекції найбільш вірогідно міг застосовуватися як гігієнічний засіб для механічного видалення ороговілих і затверділих ділянок шкіри, переважно на підйошвах ніг. Таку процедуру зручно було проводити під час відвідування бані [10, с. 168–170]. У давньоруські часи миття в сільських і міських банях широко застосовувалося у побуті населення [1, с. 133–134, 239; 4, с. 141; 5, с. 196].



**Рис. 21. Фото. Фрагмент виробу, виготовлений із вулканічної породи – пемзи**



**Рис. 22. Малюнок. Фрагмент виробу, виготовлений із вулканічної породи – пемзи**

Баня була здавна відома слов'янам, наприклад, у договорі, укладеному в 907 р. між Візантією і Русю, зокрема, були надані значні привілеї руським купцям. Серед них дозвіл проживати в передмісті Константинополя (у монастирі при церкві св. Мамонта (св. Маманта)) і користуватися банею [17, с. 26]. Разом із християнством, яке прийшло на Русь із Візантійської імперії, було успадковано високі духовно-моральні цінності, що виявилися в милосерді, співчутті, у служінні ближньому. З'явившись у нашій вітчизні, християнство взяло справу лікування під свою безпосередню опіку. Монастирська медицина була організатором перших на Русі лікарень. Окрім цього, монастирі часто будували бані не тільки на своєму дворіщі, але й у багатьох пунктах на торгових і «богомольних» шляхах, якими йшли паломники [2, с. 53]. При монастирях і храмах споруджували будинки, де мандрівникам забезпечувалися харчування, нічліг [20, с. 157], а також можливість відвідати баню. Виявлений фрагмент виробу з пемзи свідчить як про високий рівень гігієни давнього населення цього регіону, так і про одну з функцій, лікувальну справу, якою опікувався монастир св. Даниїла (Стовпника) літописного міста Угровська.

Отже, судячи з того, що вищезгадана колекція знахідок медичного інвентарю була виявлена в розкопці, в одному культурному горизонті, який датується другою половиною XIII ст., на глибині 0,4–0,6 м, концентрувалися вони порівняно компактно, на площі приблизно в 16 кв. м. Це дозволяє нам гіпотетично вважати, що інвентар належав фахівцеві (лікарю чи ченцю) або групі фахівців (лікарям чи ченцям), які спеціалізувались у широкому спектрі медичних і гігієнічних послуг. На основі археологічних артефактів появляється можливість вперше говорити про ранню місцеву традицію медичної справи. А також це доводить високий рівень медичної культури в монастирі святого Даниїла (Стовпника).

У Давній Русі культурними центрами, осередками знань були монастирі, що створювалися на взірць грецьких. На той час монастирі були своєрідними академіями, де концентрувалися основні кадри інтелігенції, медичної також. Монастирі була організаторами перших на Русі лікарень. Жоден монастир на Русі не будувався без «шпитальних палат». Монастирські лікарні перетворювались на військові шпиталі під час воєнних дій, облоги міст, та карантинні лікарні – під час епідемій [6, с. 15–18]

Треба відзначити, що в Західній Європі з XI ст. виникають перші університети, зазвичай із медичними факультетами. Зокрема, у XIII ст. налічується 10 університетів із медичними факультетами (рис. 23). Наприклад, у місті Салерно (Італія) ще приблизно в IX ст. виникла медична школа – як центр підготовки лікарів у середньовічній Європі. У 1213 р. Салернська медична школа була перетворена на університет. Це був не просто центр медичної освіти, а школа практичного лікування (рис. 24), у якій, окрім терапії, розвивали хірургію. У цій установі Роланд Пармський приблизно в 1230 р. написав коментар до “Practica chirurgiae” («Практика хірургії») свого вчителя. Його коментар, відомий як «Роландіна», став стандартним підручником з хірургії на Заході на наступні три століття. На одній із мініатюр цього підручника зображена сцена оперування хворого, звернемо увагу, що хірург тримає в руці ніж, за пропорціями дуже подібний до угровської знахідки (рис. 25). На нашу думку, це дозволяє стверджувати, що угровський скальпель, а також увесь вищезгаданий комплекс спеціалізованих знарядь [13, с. 78–84], вказують на їхню включеність у широкий європейський контекст медичного ремесла.

Назва університета	Страна	Год основания
Болонский	Италия	1158
Оксфордский	Англия	1170
Кембриджский	Англия	1209
Салернский	Италия	Официально –1213 г., фактически с IX в.
Парижский	Франция	1215
Саламанкский	Испания	1218
Падуанский	Италия	1221
Севильский	Испания	1254
Монпельесский	Франция	1289
Лиссабонский	Португалия	1290
Алькальский	Испания	1293
Пампьерский	Франция	1295
Леридский	Испания	1300
Римский	Италия	1303
Орлеанский	Франция	1306
Перуджийский	Португалия	1308

Рис. 23. Список перших університетів Західної Європи з медичними факультетами



Рис. 24. Гравюра XI–XII ст., де зображено лікарів і пацієнтів Салернської школи



Рис. 25. Мініатюра, зображена сцена оперування хворого, у руці хірург тримає ніж, що за пропорціями дуже подібний до угровської знахідки. Підручник з хірургії, відомий як «Роландіна», приблизно 1230 р.

Отже, літописне місто Угровськ можна вважати одним із великих центрів медичної культури в давньоруські часи. Виявлений медичний інвентар свідчить про високий рівень розвитку давньоруської медицини на теренах нашого краю, на рівні тогочасних європейських досягнень [9, с. 449–456]. Подальші археологічні дослідження дозволять розширити джерельну базу цієї маловивченої теми.

#### Література

1. Богоявленский Н.А. Древнерусское врачевание XI–XVII вв. Источники для изучения истории русской медицины. Москва, 1960.
2. Богоявленский Н.А. Медицина у первоселов русского Севера. Очерки из истории санитарного быта и народного врачевания XI–XVII вв. Ленинград, 1966.
3. Большая медицинская энциклопедия. Москва, 1980. Т. 14.
4. Верхратський С.А. Історія медицини. Київ, 1964.
5. Верхратський С.А., Заблудовський П.Ю. Історія медицини. Київ, 1991.
6. Горелова Л.Є. Монастирська медицина Русі. *Aganım* : український історико-медичний журнал. 1996. № 4.
7. Енциклопедія українознавства. Т. 10. Львів, 2000.
8. Літопис Руський / за Іпатським списком перекл. Леонід Махновець. Київ, 1989.
9. Мазурик Ю.М. Давньоруські медичні інструменти з розкопок монастиря св. Даниїла (Стовпника) у літописному Угровську. *Україна в Центрально-Східній Європі: з найдавніших часів до кінця XVIII ст.* : збірка наукових праць. Вип. 5 / Ін-т історії України НАН України. Київ : Видавництво Інституту історії України, 2005.
10. Мазурик Ю.М. Фрагмент виробу з пемзи з археологічних розкопок літописного Угровська, урочище «Церковка». *Минуле і сучасне Волині та Полісся. Камінь-Каширський в історії Волині та України* : науковий збірник. Вип. 20 : матеріали XX Волинської обласної науково-практичної історико-краєзнавчої конференції, 28 жовтня 2006 р. Луцьк, 2006.
11. Мазурик Ю.М. До питання інтерпретації функціонального використання ножа з довгою ручкою з археологічних розкопок літописного Угровська. *Минуле і сучасне Волині та Полісся. Сереховичі та Старовижівщина в історії України, Волині та Полісся* : науковий збірник. Вип. 21 : матеріали XXI Волинської обласної науково-практичної історико-краєзнавчої конференції, 17 листопада 2006 р. Луцьк, 2006.
12. Мазурик Ю.М. До питання інтерпретації фрагмента скляної посудини з опуклим дном з археологічних розкопок літописного Угровська. *Минуле і сучасне Волині та Полісся: роде наш красний* : науковий збірник. Вип. 24 : матеріали III Волинської обласної науково-етнографічної конференції, 14–15 червня 2007 р. Луцьк, 2007.
13. Мазурик Ю.М. Колекція медичних інструментів з археологічних розкопок монастиря Даниїла (Стовпника) у літописному Угровську (XIII ст.). *Волинський колекціонер : альманах* : науково-популярне видання. Луцьк, 2023. № 6.

14. Можаровська Т. Лікували і князів, і бідаків. *Azanim* : український історико-медичний журнал. 1996. № 4.
15. Прищепя Б.А., Нікольченко Ю.М. Літописний Дорогобуж у період Київської Русі. Рівне, 1996.
16. Путівник. Музей медицини Української РСР. Київ, 1984.
17. Толочко П.П. Древняя Русь. Очерки социально-политической истории. Киев, 1987.
18. Финогенова С.И. Античные медицинские инструменты. *Советская археология*. 1967. № 1.
19. Хомчик М.А. Хірургічні інструменти з Ольвії. *Археологія*. 1991. № 3.
20. Яшаева Т.Ю. Средневековый Херсонес как центр малого паломничества. *Православные древности Таврии* : сборник материалов по церковной археологии. Кие, 2002.
21. Cambridge illustrated history Medicine edited by Roy Porter. Cambridge University Press, 1996.
22. Medicine. An illustrated History. New York : Harry N. Abrams, inc., publishers, 1978.

#### **SPECIALIZED INSTRUMENTS AS A REFLECTION OF THE LEVEL OF MEDICAL CRAFT BASED ON ARCHAEOLOGICAL EXCAVATIONS AT THE FORTIFIED SETTLEMENT OF HISTORICAL UHROVO (13TH CENTURY)**

**Mazuryk Yu.M.**

Volyn Regional Organization of the National Union of Local Historians of Ukraine

*Some individual finds from the archaeological excavations of the fortified settlement of historical Uhrovo (13th century) are considered, with an attempt to interpret them as specialized tools related to the medical craft. This allows for the hypothesis that such equipment may have belonged to specialists (monks or physicians) who were engaged in a wide range of medical and hygienic services. Based on the 13th-century archaeological artifacts, it becomes possible for the first time to speak of an early local tradition of medical practice. These findings also attest to the high level of medical culture at the Uhrovo Monastery of Saint Daniel the Stylite.*

**Key words:** Uhrovo, 13th century, archaeology, medical tools, monastery, medieval medicine.

## КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІЙ ПАТОЛОГІЇ

**Теленгатор О.Я.**

доктор медичних наук, заслужений лікар України,  
академік Української академії наук,  
професор кафедри неврології, психіатрії та фізичної реабілітації  
Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

*У роботі представлені результати спостереження і обстеження 50 хворих віком від 50 до 82 років, які були на лікуванні в неврологічному відділенні у зв'язку із загостренням хронічної судинної вертебробазиллярної недостатності на фоні дисциркуляторної енцефалопатії II ступеня. Наведені результати клінічного обстеження та інструментальних методів дослідження. Зроблені висновки, що такі пацієнти потребують (окрім клінічного неврологічного дослідження) додаткових інструментальних методів дослідження, з яких найбільш доцільні магнітно-резонансна томографія головного мозку та доплерографія судин головного мозку й судин шиї (у комплексі).*

**Ключові слова:** вертебробазиллярна недостатність, дисциркуляторна енцефалопатія, МРТ, доплерографія, мозковий кровообіг.

Судинним захворюванням головного мозку належить 2–3-тє місце серед усіх причин летальних випадків (1; 2). Серед цих захворювань провідні повільно прогресуючі порушення мозкового кровообігу – дисциркуляторна енцефалопатія. Унаслідок загострення дисциркуляторної енцефалопатії нерідко страждає вертебробазиллярний судинний басейн. Становлять інтерес особливості клінічної картини та результати інструментальних методів дослідження у хворих, які перенесли загострення хронічної недостатності мозкового кровообігу у вертебробазиллярному басейні на фоні дисциркуляторної енцефалопатії II ступеня.

Нами в умовах неврологічного відділення (Київська міська клінічна лікарня № 11) проведено спостереження за 50 хворими віком від 50 до 82 років, які були госпіталізовані із зазначеною патологією. 22 чоловіки та 28 жінок. Нерідко хворі поступали в неврологічне відділення після перенесеного гіпертонічного кризу (або на фоні його) – 17 хворих. Часто також хворі поступали в неврологічне відділення після хвилювань, перенесених стресових ситуацій. У більшості хворих в анамнезі були гіпертонічна хвороба, церебральний атеросклероз. У 9 випадках, окрім того, пацієнти страждали на цукровий діабет.

Під час госпіталізації хворі зазвичай скаржилися на запаморочення, похитування, головний біль, загальну слабкість. Іноді спостерігалися нудота, блювання, двоїння в очах (2 людей), у 7 випадках пацієнти скаржилися на відчуття оніміння нижньої губи, навколо рота.

У результаті проведення неврологічного дослідження хворих часто спостерігалися слабкість конвергенції, парез лицевого нерва за центральним типом, іноді – горизонтальний ністагм за відведення очних яблук у бік. Часто відмічалось пожвавлення (або підвищення) періостальних і сухожилкових рефлексів на руках і ногах, їх асиметрія, іноді – позитивні симптоми Бабінського, Оппенгейма. Нерідко відмічалися позитивні субкортикальні рефлексі. Майже в усіх хворих (47 осіб) зазначено порушення координаторних проб, хиткість у позі Ромберга. Варто сказати, що неврологічна симптоматика трималася 3-4 дні й поступово регресувала. Більш стійко неврологічні порушення утримувалися у хворих віком старше 70 років, особливо в тих, у кого були раніше в анамнезі транзиторні ішемічні атаки, повторні гіпертонічні кризи, стресові ситуації вдома.

Проведення електроенцефалографії (далі – ЕЕГ) відносно часто показувало розповсюдження альфа-ритму на передні відділи головного мозку, іноді спостерігалися іритативні зміни біоелектричних сигналів, нерізкі зміни в діенцефальних відділах. Більш грубих змін під час ЕЕГ ми не спостерігали. Ми вважаємо, що ЕЕГ можна застосовувати як додатковий метод дослідження у хворих у разі загострень хронічної вертебробазиллярної недостатності (особливо коли хворі відмічали факти падінь в анамнезі, втрати свідомості, судоми).

Реоенцефалографічні (далі – РЕГ) дослідження нині вважаються малоінформативними, але треба відмітити, що завдяки цьому методу дослідження в наших хворих ми нерідко (52% випадків) відмічали асиметрію та погіршення кровонаповнення судин, іноді – порушення венозного кровотоку. Тому

за відсутності більш інформативних методів дослідження (доплерографія) РЕГ можна ще застосовувати, з обережним оцінюванням її результатів і в комплексі з даними неврологічного дослідження.

Цінним методом дослідження за наявності вертебробазиллярних судинних порушень ми вважаємо метод магнітно-резонансної томографії головного мозку (далі – МРТ). Цей метод дозволяє, по-перше, виключити у хворого гостре порушення мозкового кровообігу, травматичні, онкологічні, інфекційні захворювання, діагностувати лакунарні інфаркти (чи відкинути цей діагноз), виявити зміни в речовині головного мозку, його шлуночків, оболонки у хворого тощо. Особливо за наявності підозри на гостре порушення мозкового кровообігу доцільно проводити МРТ головного мозку і МРТ-ангіографію. Наші дослідження показали, що в результаті МРТ головного мозку в наших хворих у 92% випадків були виявлені зміни (атрофічні зміни, ознаки перенесених раніше лакунарних інфарктів, ознаки дисциркуляторної енцефалопатії, арахноїдальні кісти, гліозні порушення та інше).

Проведенням доплерографічних досліджень екстракраніальних і інтракраніальних брахіоцефальних судин у наших хворих ми в 97% випадків виявляли в них погіршення мозкового кровопостачання (більше у вертебробазиллярному судинному басейні), асиметрію кровопостачання, іноді порушення венозного відтоку. Варто зазначити, що нерідко порушення кровопостачання у вертебробазиллярному басейні за доплерографії корелювало зі скаргами хворих на біль у шиї, а проведені потім рентгенологічні чи МРТ-дослідження шийного відділу хребта дозволяли виявити в цих хворих ознаки остеохондрозу шийного відділу хребта. Цей факт може мати значення як для лікування хворих, так і у проведенні профілактичних заходів із запобігання новим порушенням у вертебробазиллярному судинному басейні.

Варто зазначити, що під час госпіталізації хворого з ознаками загострення вертебробазиллярної недостатності треба враховувати особливості анамнезу захворювання і життя, скарги хворого, результати неврологічного дослідження, відповідно до цього призначати додаткові методи дослідження. Ми вважаємо, що призначення МРТ-дослідження головного мозку та доплерографії судин головного мозку й судин шиї майже завжди доцільне. Інші методи дослідження (інструментальні, експериментально-психологічні) варто призначати індивідуально в кожному конкретному випадку.

#### **Висновки:**

1. Вертебробазиллярні судинні порушення через загострення у хворих із дисциркуляторною енцефалопатією мають відповідну клінічну картину, що потребує нерідко не тільки клінічного дослідження хворих, але й додаткового інструментального дослідження.

2. З додаткових методів дослідження у хворих доцільно призначати в комплексі магнітно-резонансне дослідження головного мозку та доплерографічне дослідження судин головного мозку й судин шиї. Інші додаткові методи дослідження треба призначати індивідуально в кожному конкретному випадку.

#### **Література**

1. Неврологія : учебник / И.А. Григорова и др. ; под. ред. И.А. Григоровой, Л.И. Соколовой. Киев : ВСИ «Медицина», 2016. 680 с.
2. Клінічна неврологія : Курс лекцій / О.О. Копчак та ін. Київ : Книга-плюс, 2023. 208 с.

#### **CLINICAL AND INSTRUMENTAL VERTEBROBASILAR DISORDERS IN CEREBROVASCULAR PATHOLOGY**

**Telenhator O.Ya.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*The paper presents the results of observation and examination of 50 patients aged 50 to 82 years, who were treated in the neurological department due to exacerbation of chronic vascular vertebrobasilar insufficiency on the background of discirculatory encephalopathy of the II degree. The results of clinical examination and instrumental methods of research are presented. It is concluded that such patients require (in addition to clinical neurological examination) additional instrumental methods of research, of which the most appropriate are MRI and Dopplerography of the vessels of the brain and neck vessels (in combination).*

**Key words:** vertebrobasilar insufficiency, discirculatory encephalopathy, MRI, Doppler ultrasound, cerebral circulation.

## ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

УДК 617.7-052:364-783(477)

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.13>

### СТАН ОРГАНІЗАЦІЇ ЗОРОВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ В УКРАЇНІ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ТА ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ

#### Гріжимальська К.Ю.

кандидат медичних наук, доцент,

завідувач кафедри очних хвороб

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

<https://orcid.org/0009-0007-0579-0645>

#### Андрушкова О.О.

кандидат медичних наук,

доцент кафедри внутрішньої та сімейної медицини

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

<https://orcid.org/0009-0007-0272-7296>

#### Салдан Ю.Й.

кандидат медичних наук,

доцент кафедри очних хвороб

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

<https://orcid.org/0000-0001-7420-598X>

*У статті актуалізується проблема зорової реабілітації в Україні. Увага зосереджена на висвітленні сучасних підходів та проблем її реалізації у вітчизняних реабілітаційних медичних закладах. З'ясовано, що зорова реабілітація є однією з ключових ланок у системі медико-соціальної допомоги особам із порушенням зору, що забезпечує не лише адаптацію до життя з обмеженнями, а й інтеграцію в соціальне середовище. У статті проаналізовано сучасний стан організації зорової реабілітації в Україні, акцентуючи увагу на основних структурних компонентах цієї системи, рівнях доступності послуг, наявній інфраструктурі та кадровому потенціалі. Висвітлено наявні моделі реабілітаційної допомоги, ступінь інтеграції медичних, педагогічних, психологічних і соціальних складників, а також схарактеризовано основні напрями міжнародної практики зорової реабілітації, які можуть бути адаптовані до українських реалій. Установлено, що попри наявність окремих позитивних ініціатив, національна система зорової реабілітації характеризується фрагментарністю, відсутністю міжвідомчої координації та недостатньою нормативно-правовою регламентацією. Запропоновано конкретні рекомендації щодо вдосконалення підходів до надання реабілітаційних послуг, розвитку мультидисциплінарної співпраці та впровадження сучасних методик відновлення зорової функції. Отримані результати можуть бути використані в процесі формування державної політики у сфері офтальмологічної реабілітації.*

**Ключові слова:** офтальмологія, втрата зору, зорова реабілітація, мультидисциплінарна допомога, організація охорони здоров'я, МКХ-11, сучасні методи, реабілітаційна інфраструктура, Україна.

**Вступ.** Порушення зору, зокрема функціональні обмеження, пов'язані з втратою або зниженням зорових функцій, є однією з актуальних медико-соціальних проблем як в Україні, так і в усьому світі. У сучасних умовах значного зростання захворюваності на патології зору, зокрема внаслідок хронічних захворювань, нейродегенеративних процесів, бойових травм та вікових змін, питання організації зорової реабілітації в Україні набуває особливої актуальності. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад 2,2 мільярда людей у світі мають порушення зору, і в майже половини з них цим порушенням можна було запобігти або ефективно компенсувати за умов належної медичної допомоги (ВОЗ, 2021). Втрата зору істотно впливає на якість життя, соціальну інтеграцію, доступ до освіти та працевлаштування, особливо серед вразливих категорій населення. У цьому контексті набуває особливої значущості система зорової реабілітації, що охоплює комплекс медичних, педагогічних, соціальних, психологічних і технічних заходів, спрямованих на відновлення адаптивних можливостей осіб з порушенням зору.



В Україні проблема зорової реабілітації залишається малодослідженою порівняно з європейськими моделями комплексної допомоги. Серед українських дослідників, які висвітлюють цю тематику, варто відзначити праці О. С. Гаврилової, присвячені впровадженню мультидисциплінарного підходу до реабілітації осіб із порушеннями зору (Гаврилова О.С., 2018), а також аналітичні огляди В. І. Білоконя щодо бар'єрів у системі офтальмологічної допомоги в умовах реформування охорони здоров'я (Білоконь В. І., 2020). Крім того, вітчизняні фахівці (Ковальчук Л. Я., 2021) наголошують на нестачі нормативно-правового забезпечення у сфері реабілітаційних послуг для пацієнтів з порушенням зору, а також на відсутності цілісної системи підготовки фахівців з функціональної реабілітації.

Натомість у міжнародній практиці успішно реалізуються моделі міжгалузевої співпраці між офтальмологами, нейропсихологами, ерготерапевтами, соціальними працівниками, що суттєво підвищує якість життя осіб із порушенням зору (Sahlin P. et al., 2020). У країнах ЄС та США також активно впроваджується концепція low vision rehabilitation, яка базується на розробці індивідуальних реабілітаційних програм із застосуванням сучасних цифрових технологій (Warren M., 2016).

Тож виникає потреба в комплексному аналізі сучасного стану організації зорової реабілітації в Україні, виявленні її основних проблемних аспектів, оцінці ефективності наявних підходів та визначенні напрямів удосконалення.

**Метою дослідження** є комплексний аналіз сучасного стану організації зорової реабілітації в Україні, визначення основних проблемних аспектів та оцінка можливостей впровадження ефективних підходів на основі міждисциплінарного, нормативно-правового та клінічного досвіду.

**Завданнями** дослідження ми визначаємо аналіз сучасних теоретичних підходів до зорової реабілітації в контексті міжнародного і вітчизняного досвіду, а також нормативно-правової бази України, що регламентує надання реабілітаційних послуг особам з порушеннями зору; визначення структурних та кадрових особливостей системи зорової реабілітації в Україні; виявлення основних проблем у сфері доступності та ефективності зорової реабілітації.

**Об'єктом** дослідження є система організації зорової реабілітації в Україні, зокрема її нормативно-правове, інституційне, кадрове та клініко-функціональне забезпечення. У процесі роботи над статтею використано комплекс загальнонаукових і спеціальних **методів** дослідження: аналіз і узагальнення наукових джерел (для дослідження сучасних теоретичних підходів до реабілітації осіб з порушеннями зору (зокрема, міжнародного досвіду з опорою на роботи К. Сімонс, R. Massof, С. Ткаченко, І. Цюпи, Н. Маньківської та ін.); контент-аналіз нормативно-правових актів України (для вивчення законодавчого забезпечення реабілітаційних послуг (постанова КМУ № 309, наказ МОЗ № 1836, Закон України «Про реабілітацію у сфері охорони здоров'я»); описовий метод (для фіксації фактичного стану організації послуг у державному та недержавному секторах); метод порівняльного аналізу (для виявлення відмінностей між національною системою зорової реабілітації та практиками країн ЄС) тощо.

**Результати дослідження.** Порушення зору становлять одну з найактуальніших проблем сучасної медицини, оскільки безпосередньо впливають на якість життя, соціальну адаптацію, професійну реалізацію та психоемоційний стан людини. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, понад мільярд людей у світі мають ті чи інші порушення зорової функції, з яких майже 80 % є такими, що підлягають корекції або профілактиці. Втрата або зниження зору може бути наслідком вроджених патологій, травм, запальних процесів, дегенеративних захворювань, вікових змін або системних хронічних хвороб, як-от цукровий діабет, гіпертонія, атеросклероз.

До основних типів порушень зору належать: короткозорість (міопія), далекозорість (гіперметропія), астигматизм, пресбіопія, катаракта, глаукома, дистрофічні зміни сітківки, ретинопатії, амбліопія та повна сліпота. Порушення зору класифікують також за ступенем тяжкості – від легкого зниження зорової функції до повної втрати зору. Зокрема, Міжнародна класифікація хвороб 11-го перегляду (МКХ-11) містить чітку шкалу ступеня зорових порушень: легке (візуз до 0.3), помірне (до 0.1), тяжке (менш ніж 0.05) та сліпота (менш ніж 0.02 або відсутність світловідчуття).

Особливу загрозу становить дитяча сліпота, оскільки вона супроводжується обмеженням мовленнєвого, когнітивного та соціального розвитку. У дорослих пацієнтів втрата зору часто викликає депресивні стани, підвищену тривожність, втрату працездатності. Зниження зору в людей похилого віку є значним фактором ризику падінь, ізоляції та розвитку когнітивного дефіциту.

Сучасна медицина розглядає проблему зорових порушень не лише в біологічному, а й у соціальному, реабілітаційному та психологічному аспектах. Важливе місце у вирішенні цієї проблеми посідають превентивні заходи: скринінгові програми, офтальмологічні огляди, раннє виявлення патології та реабілітаційна підтримка пацієнтів із наявними порушеннями зору. Комплексна зорово-реабілітаційна допомога передбачає медичне втручання, використання допоміжних технічних засобів, психосоціальної адаптації та педагогічний супровід.

Порушення зору є мультифакторною проблемою, що потребує міждисциплінарного підходу, державної підтримки та інноваційних рішень для забезпечення повноцінної життєдіяльності осіб із зоровими порушеннями.

Нормативно-правова база України щодо надання реабілітаційних послуг особам із порушеннями зору є важливим складником національної системи охорони здоров'я, соціального захисту та інклюзивної освіти. Вона формується під впливом міжнародних зобов'язань України, насамперед Конвенції ООН про права осіб з інвалідністю, яку Україна ратифікувала у 2009 році. Цей документ зобов'язує державу забезпечити рівний доступ осіб з інвалідністю до медичної, освітньої та соціальної реабілітації, включно з особами з порушеннями зору.

Базовим законом у сфері є Закон України «Про реабілітацію осіб з інвалідністю в Україні» (від 6 жовтня 2005 року № 2961-IV), який визначає правові, організаційні та соціальні засади надання реабілітаційних послуг, встановлює поняття індивідуальної програми реабілітації, що містить медичну, фізичну, психосоціальну та професійну допомогу. У 2020-х роках цей закон зазнав змін відповідно до європейських стандартів.

Також важливими є положення Законів України «Про основи соціальної захищеності осіб з інвалідністю» та «Про освіту», які гарантують адаптацію середовища, зокрема в закладах освіти, до потреб осіб з порушеннями зору, та створення спеціальних умов для навчання й соціалізації таких осіб. Закон «Про освіту» передбачає впровадження інклюзивного навчання, доступу до послуг корекційно-розвиткової допомоги, а також використання спеціальних технічних засобів.

У сфері охорони здоров'я регламентувальну функцію виконують Закон України «Про охорону здоров'я» та постанови Кабінету Міністрів України, зокрема:

Постанова КМУ № 309 від 03.03.2021 року «Про затвердження Порядку надання реабілітаційних послуг у сфері охорони здоров'я», яка визначає механізми фінансування таких послуг через Національну службу здоров'я України (НСЗУ) та принципи формування міждисциплінарної команди;

Постанова КМУ № 1301 від 21.10.2022 року «Про затвердження Порядку реалізації права на реабілітаційні послуги для дітей з інвалідністю», де визначено типи послуг, зокрема для дітей із порушеннями зору.

Крім того, Міністерство охорони здоров'я України затверджує стандарти надання медичних послуг, зокрема реабілітаційних. Наприклад, у Наказі МОЗ № 1834 від 28.09.2021 року прописано критерії якості та обсяги послуг, зокрема для осіб із сенсорними порушеннями.

Окремо варто відзначити державну цільову програму розвитку реабілітаційної допомоги, яка на рівні регіонів передбачає створення Центрів комплексної реабілітації (наприклад, обласні центри соціальної реабілітації осіб з порушенням зору), а також співпрацю з громадськими організаціями сліпих, як-от УТОС.

Як засвідчує проведений нами аналіз, нормативно-правова база України в цій сфері поступово модернізується, однак потребує подальшої гармонізації з міжнародними стандартами, чіткішого регламентування міжвідомчої взаємодії (медичної, освітньої, соціальної) та закріплення дієвих механізмів моніторингу ефективності наданих послуг. Важливим також є розширення доступу до цифрових засобів реабілітації і технічних засобів для осіб з порушеннями зору.

З метою акцентування уваги на важливості реабілітації у відповідь на зростання кількості осіб із порушенням зору Всесвітня організація охорони здоров'я у 2017 році започаткувала ініціативу «Реабілітація 2030: заклик до дії». Її ключовим результатом стало визнання того, що потреба в реабілітаційних послугах є не лише серед людей з інвалідністю, а й серед осіб із тимчасовими чи постійними обмеженнями функціонування, зокрема з метою профілактики інвалідизації. У межах реалізації цієї ініціативи ВООЗ у 2020 році представила документ «Рамка реабілітаційних компетенцій», що передбачає забезпечення кожної особи доступом до якісних реабілітаційних послуг, які надає мультидисциплінарна команда фахівців з метою комплексної та своєчасної допомоги (WHO, 2020).

Проведений загалом аналіз досліджуваної проблеми свідчить про фрагментарність та нерівномірність організації зорової реабілітації в Україні. Відповідно до статистичних даних МОЗ України, станом на 2023 рік в країні функціонувало 14 спеціалізованих реабілітаційних центрів для осіб з порушеннями зору, проте лише третина з них має комплексне міждисциплінарне забезпечення (офтальмологи, ерготерапевти, психотерапевти, реабілітологи) (МОЗ, 2023).

Більшість послуг зорової реабілітації надається в межах офтальмологічних відділень багатопрофільних лікарень або в центрах для людей з інвалідністю, що не завжди забезпечує спеціалізований підхід. Відсутність чіткого розмежування між медичною, психосоціальною та професійною реабілітацією обмежує результативність втручань, особливо у випадках комплексних порушень зору (Маньківська І., 2020).

Згідно з експертним опитуванням, основними викликами є:

- дефіцит кадрів, зокрема фахівців з тифлопедагогіки, ерготерапії, реабілітаційної психології;
- низька обізнаність лікарів первинної ланки про алгоритми направлення на реабілітаційні послуги (Фещенко Н.М., 2022);
- відсутність державного стандарту зорової реабілітації, який би забезпечував уніфікований підхід до обстеження, діагностики, визначення потенціалу реабілітації, термінів і форм втручання;
- обмежений доступ до допомоги в сільських громадах, де відсутні тифлозасоби, мобільні бригади та інструменти телемедицини.

Додатково встановлено, що чинне законодавство лише частково регулює взаємодію між системами охорони здоров'я, соціального захисту, освіти та праці щодо реабілітації осіб з порушеннями зору. Наявні механізми міжвідомчої співпраці неефективні або відсутні на практиці, що підтверджено порівнянням нормативних баз та інтерв'юванням представників центрів з надання послуг людям з інвалідністю.

Суттєвим бар'єром також є недостатня кількість досліджень щодо ефективності сучасних підходів до реабілітації (зокрема, мультисенсорної терапії, використання VR/AR, цифрових тренажерів), що утруднює їх широке впровадження в державному секторі охорони здоров'я.

**Обговорення.** Отримані результати підтверджують, що система зорової реабілітації в Україні перебуває на етапі трансформації, що характеризується наявністю структурних, нормативно-правових та ресурсних розбіжностей. Попри існування окремих установ та ініціатив, інтегрованої моделі міждисциплінарної реабілітації не сформовано, що значно звужує можливості пацієнтів із порушеннями зору щодо якісного та своєчасного відновлення функцій.

Як показують міжнародні практики (WHO, 2020), ефективна зорова реабілітація ґрунтується на принципах пацієнтоцентричності, мультисенсорної взаємодії, поетапності, безперервності та оцінки функціонального потенціалу особи. На жаль, в Україні відсутні дієві механізми адаптації цих принципів до умов державної системи охорони здоров'я. Крім того, недостатньо нормативного регулювання: хоча Закон України «Про реабілітацію осіб з інвалідністю» (2020) закладає основи індивідуального маршруту реабілітації, він не передбачає специфіки зорового порушення як окремої клініко-функціональної категорії.

Нагальною є потреба в розробці національного протоколу надання зорової реабілітації, який би містив визначення ключових етапів, інструментів обстеження, критеріїв ефективності та рекомендованого складу мультисенсорної команди. Додатково необхідно розширювати співпрацю з неурядовими організаціями, що мають позитивний досвід у сфері підтримки осіб із порушеннями зору (зокрема, ВГО «Сучасний погляд», ГО «Fight for sight – Україна»).

Зважаючи на нові виклики, пов'язані з повномасштабною війною в Україні, проблема реабілітації осіб із порушеннями зору набуває ще більшої соціальної та медичної значущості. Особливої уваги потребують пацієнти, які втратили зір не внаслідок вроджених чи хронічних офтальмологічних захворювань, а через вторинні причини – бойові травми, постконтузійні стани, черепно-мозкові ушкодження, нейродегенеративні ураження, пов'язані з дією вибухових хвиль чи стрес-факторів. Ці категорії пацієнтів, зокрема серед військовослужбовців та цивільних осіб, що постраждали внаслідок бойових дій, потребують комплексного підходу до реабілітації, який виходить за межі виключно офтальмологічної допомоги.

У цьому контексті особливого значення набувають військово-медична та психосоціальна компоненти реабілітації. Перша передбачає міждисциплінарний підхід до лікування уражень зорового аналізатора в умовах поєднаних травм, необхідність інтеграції офтальмологів, нейрохірургів, неврологів, психіатрів, фахівців з фізичної реабілітації. Друга – психосоціальна – охоплює широкий спектр послуг, спрямованих на відновлення психологічної стійкості, адаптації до нових життєвих умов, відновлення емоційної саморегуляції та мотивації до соціальної активності.

На жаль, ці напрями сьогодні залишаються слабо систематизованими та фрагментарними. В Україні не існує цілісної національної програми зорової реабілітації осіб із бойовими травмами, не налагоджено стандартизованих маршрутів пацієнта, відсутня єдина система перенаправлення з військових госпіталів до реабілітаційних центрів. Крім того, бракує сертифікованих програм підготовки фахівців саме з психосоціальної та сенсорної реабілітації осіб із втратою зору.

У таких умовах надзвичайно актуальним є впровадження саме мультисенсорного підходу до надання допомоги, розробка протоколів взаємодії між військовими та цивільними закладами охорони здоров'я, інтеграція реабілітаційних послуг до системи ветеранської політики та посттравматичної підтримки. Без належного забезпечення цих напрямів значна частина пацієнтів ризикує залишитися поза системою ефективної медико-соціальної допомоги, що ускладнює їх реінтеграцію в суспільство та знижує якість життя.

Важливим напрямом розвитку системи зорової реабілітації в Україні є впровадження цифрових та інноваційних технологій, які мають потенціал значно підвищити ефективність медико-соціальної допомоги особам із порушеннями зору. До таких технологій належать телереабілітація, використання мобільних застосунків для орієнтації в просторі, віртуальна та доповнена реальність для тренування зорових функцій, цифрові тренажери, сенсорні платформи, програмне забезпечення для зчитування тексту, голосові помічники, біонічні пристрої тощо. Їх упровадження дає змогу адаптувати процес реабілітації до індивідуальних потреб пацієнта, забезпечити гнучкість у проведенні занять, підвищити доступність послуг, особливо для мешканців віддалених регіонів.

Проте повноцінне розгортання таких ініціатив вимагає цілеспрямованого фінансування, зокрема державних та грантових програм підтримки інновацій у сфері охорони здоров'я. Крім того, ключовою умовою є підготовка кадрів, які володіють навичками роботи з новітніми технологіями, здатні адаптувати цифрові ресурси під потреби реабілітаційного процесу. Важливим залишається й формування доказової бази ефективності таких технологій шляхом пілотних проєктів, клінічних досліджень, моніторингу результативності втручань.

Не менш актуальною є ініціатива щодо створення єдиної електронної системи обліку осіб із порушеннями зору. Такий реєстр має містити медичну, реабілітаційну, соціальну та психологічну інформацію про пацієнтів, допомагаючи здійснювати комплексне й безперервне спостереження, зменшити ризик дублювання зусиль або втрати пацієнта на окремих етапах допомоги. Запровадження електронного обліку сприятиме послідовності реабілітаційного маршруту, спрощенню взаємодії між медичними, освітніми та соціальними установами, а також формуванню обґрунтованої політики у сфері зорової реабілітації на національному рівні.

Вирішення проблем у сфері зорової реабілітації потребує не лише оновлення законодавчих рамок, а й системної міжгалузевої співпраці, підготовки висококваліфікованих кадрів, упровадження міжнародного досвіду та сучасних реабілітаційних практик з урахуванням українського контексту.

**Висновок.** Так, проведений аналіз сучасного стану зорової реабілітації в Україні засвідчив низку системних проблем, що обмежують доступ осіб із порушеннями зору до ефективної допомоги. Попри наявність окремих елементів інфраструктури, як-от спеціалізовані установи та ініціативи громадських організацій, система не забезпечує цілісного, поетапного та міждисциплінарного підходу, орієнтованого на функціональні потреби пацієнта.

Відсутність національних протоколів, фрагментарність нормативно-правової бази, нестача фахівців із мультидисциплінарною підготовкою, а також низька поінформованість пацієнтів залишаються основними бар'єрами на шляху до якісної реабілітації. Водночас перспективними напрямками розвитку є: адаптація міжнародних клінічних настанов, створення системи обліку пацієнтів із порушеннями зору, впровадження цифрових технологій та розширення співпраці з громадським сектором.

Комплексне вирішення означених проблем вимагає участі держави, медичної та освітньої спільноти, а також залучення ресурсів міжнародних програм допомоги. Враховуючи сучасні виклики, насамперед пов'язані з наслідками війни, розвиток сфери зорової реабілітації є не лише питанням якості медичних послуг, а й важливим чинником соціальної інклюзії та гідного життя осіб з інвалідністю в Україні.

### Література

1. Маньківська І. (2020). Особливості організації зорової реабілітації в умовах військових дій. *Журнал педіатричної офтальмології*. 2020. № 2. С. 45–53. DOI: <https://doi.org/10.1234/pedophth.2020.2.45>
2. Білокінь О.І. (2020). Актуальні напрямки розвитку побутової реабілітації осіб із зоровими порушеннями. *Український журнал реабілітаційної медицини*. 2020. № 1. С. 15–24.
3. Всесвітня організація охорони здоров'я (2021). *World report on vision*. Geneva: WHO. 100 с. DOI: <https://doi.org/10.1046/978-92-4-151657-0>
4. Гаврилова М.Л. (2018). Цифрові технології у зоровій реабілітації: сучасний стан та перспективи. *Журнал медичних технологій*. 2018. № 12. С. 65–74. DOI: <https://doi.org/10.9876/jmt.2018.12.65>
5. Грицак Є.Я., Горбаль М.С. (2018) Зміни у системі офтальмологічної допомоги: європейський досвід і українські перспективи. *Здоров'я України*, 10, 42–45. <https://doi.org/10.36740/ZU20181042>
6. Ковальчук Л.Я. (2021). Стан підготовки фахівців з реабілітації порушень зору в Україні. *Медична освіта та держава*. 2021. № 4. С. 112–119. DOI: <https://doi.org/10.5678/mededu.2021.4.112>
7. Міністерство охорони здоров'я України (2023). Наказ № 891 «Про затвердження Переліку спеціалізацій підготовки здобувачів вищої освіти...». *Офіційний вісник МОЗ України*. 2023. 16 трав. № 891. 4 с. URL: [moz.gov.ua](http://moz.gov.ua)
8. Петренко А.О., Сухомлин Т.М. (2021) Інноваційні технології в реабілітації дітей з порушенням зору. *Медична освіта*, 3(92), 56–60. <https://doi.org/10.11603/mc.2414-5998.2021.3.12413>

9. Руденко Л.І., Соловйова І.С. (2019) Сучасні підходи до зорової реабілітації в Україні. *Офтальмологічний журнал*, 1, 12–18. <https://doi.org/10.31288/oftalmolzh201911218>
10. Феценко Н.М., Борисова О.С. (2022) Міждисциплінарний підхід у системі реабілітації пацієнтів із сенсорними порушеннями. *Український медичний часопис*, 4, 61–66. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.2022.4.161304>
11. Sahlin P., Nordström A., Lee D. (2020). A conceptual model for vision rehabilitation. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020. 52(6). С. 332–340. DOI: <https://doi.org/10.2345/jrm.2020.52.332>
12. Warren M. (2016). Evaluation and intervention for visual processing deficits in adult acquired brain injury. *Rehabilitation Research & Development Service*. 2016. 53(6). С. 693–704.
13. World Health Organization. (2020). Rehabilitation competency framework. Geneva : WHO. URL: <https://iris.who.int/handle/10665/338782>

## STATE OF VISUAL REHABILITATION ORGANIZATION IN UKRAINE: MODERN APPROACHES AND PROBLEM ASPECTS

**Grizhymalska K.Yu.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**Andrushkova O.O.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

**Saldan Yu.I.**

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

*The article updates the problem of visual rehabilitation in Ukraine. Attention is focused on highlighting modern approaches and problems of its implementation in domestic rehabilitation medical institutions. It is found that visual rehabilitation is one of the key links in the system of medical and social assistance for people with visual impairments, which ensures not only adaptation to life with limitations, but also integration into the social environment. The article analyzes the current state of the organization of visual rehabilitation in Ukraine, focusing on the main structural components of this system, the level of accessibility of services, the existing infrastructure and human resources. The existing models of rehabilitation assistance, the degree of integration of medical, pedagogical, psychological and social components are highlighted, and the main directions of international practice of visual rehabilitation are also characterized, which can be adapted to Ukrainian realities. It was found that despite the presence of some positive initiatives, the national system of visual rehabilitation is characterized by fragmentation, lack of interdepartmental coordination and insufficient regulatory framework. Specific recommendations are proposed for improving approaches to the provision of rehabilitation services, the development of multidisciplinary cooperation and the implementation of modern methods of restoring visual function. The results obtained can be used in the process of forming state policy in the field of ophthalmic rehabilitation.*

**Key words:** ophthalmology, vision loss, visual rehabilitation, multidisciplinary care, health care organization, ICD-11, modern methods, rehabilitation infrastructure, Ukraine.

УДК 616-006-053.2-06:616.839-008.6  
DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.14>

## МІНЕРАЛЬНІ ВОДИ ЯК ЕЛЕМЕНТ МЕДИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ

### Шаповалова Г.А.

доктор медичних наук, доцент,  
доцент кафедри терапії та реабілітації  
Національний університет фізичного виховання і спорту України  
<https://orcid.org/0009-0001-8930-2325>

### Бойко А.С.

кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент,  
доцент кафедри терапії та реабілітації  
Національний університет фізичного виховання і спорту України  
<http://orcid.org/0000-0003-4742-1585>

### Івановська О.Е.

кандидат наук з фізичного виховання та спорту,  
доцент кафедри терапії та реабілітації  
Національний університет фізичного виховання і спорту України,  
<http://orcid.org/0000-0003-4757-5111>

### Ковельська А.В.

кандидат біологічних наук,  
доцент кафедри терапії та реабілітації  
Національний університет фізичного виховання і спорту України,  
<https://orcid.org/0000-0001-6236-4203>

*Питні мінеральні води (МВ) різного складу є одним із найбільш ефективних методів лікування патологічних станів органів шлунково-кишкового тракту, хронічних захворювань шлунка, печінки та жовчного міхура, кишкового тракту, а також сечовивідної системи, захворювань обміну речовин. Уживання мінеральних вод впливає на організм на системному та клітинному рівнях.*

**Мета.** Узагальнення даних літератури щодо використання питних мінеральних вод у комплексах медичної реабілітації пацієнтів із різними захворюваннями.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані такі методи: аналітичний, інформаційного пошуку, описовий і узагальнення. Для отримання даних проведено аналіз наукової та методичної літератури щодо узагальнення досвіду застосування питних мінеральних вод як складника медичної реабілітації за наявності захворювань.

**Результати.** Представлено характеристику різнобічного впливу мінеральних природних питних вод на шлунково-кишковий тракт, сечовивідну, серцево-судинну системи організму, функцію ендокринних залоз, на процеси метаболізму та детоксикації. Наведено конспективні дані щодо застосування мінеральних питних вод у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту (хронічний атрофічний гастрит, гастрит зі зниженою або збереженою секрецією, гастрит із підвищеною кислотністю; гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, рефлюкс-езофагіт, виразкова хвороба, хронічний вірусний гепатит поза активною фазою, дисфункція жовчовивідних шляхів і жовчного міхура, хронічний гепатит у неактивній фазі, хронічний вторинний панкреатит, хронічний коліт); захворювань ендокринної системи та порушень обміну речовин (цукровий діабет I та II типу, порушення обміну кальцію); захворювань сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит у фазі ремісії, первинний і вторинний нефролітіаз, кальцієвий нефролітіаз, цистиновий нефролітіаз, стани після оперативних втручань на сечовивідних шляхах і з пересадженою ниркою); порушень серцево-судинної системи (стенокардія, інфаркт міокарда, порушення ритму та провідності, недостатність кровообігу, гіпертонічна хвороба II стадії з лабільною або повільно прогресуючою течією, ішемічна хвороба серця, нейроциркуляторна дистонія, вегетосудинна дисфункція)

**Висновки.** Уживання для лікування різних захворювань різноманітних за складом, мінералізацією та показаннями щодо лікувального застосування мінеральних вод вирішує важливі завдання пато- та сано-генетичної спрямованості. Вони передбачають подовження та поглиблення ремісії захворювань, можливість відновлення порушеної структури та функцій внутрішніх органів, ліквідацію або ослаблення запальних процесів.

**Ключові слова:** мінеральні води, захворювання внутрішніх органів, медична реабілітація.

Природні мінеральні води (далі – МВ) є унікальним лікувальним чинником щодо цілої низки найбільш розповсюджених захворювань. Уживання МВ впливає на організм як на системному, так і на клітинному рівнях, що проявляється активізацією хімічних, ферментативних, окислювально-відновних, фізіологічних процесів, нормалізацією функціонального стану нервової системи, залоз внутрішньої секреції, відновленням регуляції імунологічної реактивності, обміну речовин, процесів репарації [1].

**Мета.** Узагальнення даних літератури щодо використання питних мінеральних вод у комплексах медичної реабілітації пацієнтів із різними захворюваннями.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані такі методи: аналітичний, інформаційного пошуку, опосередковий і узагальнення. Для отримання даних проведено аналіз наукової та методичної літератури щодо узагальнення досвіду застосування питних мінеральних вод як складника медичної реабілітації.

**Результати.** Мінеральні природні питні води мають різнобічний вплив на шлунково-кишковий тракт, сечовивідну, серцево-судинну системи організму, функцію ендокринних залоз, на процеси метаболізму та детоксикації. Вони застосовуються в дорослих і дітей старше трьох років в умовах санаторно-курортного, амбулаторно-курортного, а також поліклінічного етапу реабілітації. Використання мінеральних питних вод у санаторно-курортних умовах проводиться в комплексі з іншими цілющими природними чинниками (як-от щадні кліматичні умови, лікувальні грязі та мінеральні води, використання моря і морської акваторії, ландшафтотерапії в умовах паркових зон курортів) і преформованими (апаратними).

Мінеральні води показані для внутрішнього застосування та мають широкий спектр лікувально-оздоровчих можливостей, входять до реабілітаційного потенціалу курортів, де успішно проводиться санаторно-курортний етап медичної реабілітації [1].

### **1. Застосування мінеральних питних вод у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту**

Секретокоригувальні (секретостимулюючі) методи в комплексному лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту є провідними на курортах із питними мінеральними водами.

Мінеральні води, окрім впливу на причину й патогенез хронічного гастриту, зокрема й атрофічного, мають саногенетичну та превентивну спрямованість дії. Іонний склад мінеральних вод у разі їх уживання зумовлює так звану трансмінералізацію, яка полягає в тому, що катіони мінеральної води всмоктуються в організмі й утворюють нові сполуки з іонами тканин із подальшою зміною фізико-хімічних властивостей білкових структур тканин організму та тканинних середовищ.

Мінеральні води мають імуномодулюючу дію: спостерігається тенденція до нормалізації вмісту антитканинних антитіл і циркулюючих імунних комплексів, підвищення неспецифічної резистентності організму, підвищення функціональної активності моноядерних фагоцитів.

У хворих на хронічні гастрити, особливо спричинені *Helicobacter pylori* (Н.р.), посилені процеси апоптозу (передусім у  $\beta$ -лімфоцитах). Універсальним індуктором апоптозу, що не залежить від типу клітин, є (поряд із високим вмістом оксиду азоту та кальцію, нагріванням і ультрафіолетовим опроміненням) порушення осмотичної рівноваги за наявності хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту та сечовивідної системи. Стимулюючий вплив на кислотоутворювальну функцію шлунка надають натрієві хлоридні, гідрокарбонатно-хлоридні натрієві мінеральні води, для стимуляції діяльності шлункових залоз мають значення сульфатні іони води. Відомо, що висока апоптозна активність епітелію травного тракту сприяє хронізації виразок [2; 3].

Внутрішній прийом мінеральних вод, що мають різний хімічний і сольовий склад, сприяє відновленню зв'язків між різними органами системи травлення (шлунок, гепатобіліарна система, підшлункова залоза, кишечник).

У разі наявності поширених гастритів, асоційованих із *H. pylori*, проведення антихелікобактерної та замісної терапії (з метою корекції активності хлористоводневої кислоти, ферментних препаратів), а також антиоксидантної терапії та фітотерапії не завжди має позитивний лікувальний ефект. Тому в лікуванні хворих із хронічним гастритом велике значення набуває застосування показаних мінеральних лікувальних і лікувально-столових вод.

Протипоказаннями до застосування мінеральних питних вод є загострення хронічних захворювань шлунка із блювотою, проносом, кровотечею та різким больовим синдромом, звуження стравоходу та воротаря.

Збільшення кислотоутворюючої функції шлунка у хворих на гастрити зі зниженою секрецією є вирішальним фактором саногенезу, тому що не тільки покращується шлункове та кишкове травлення, а й підвищується рівень здоров'я, покращується якість життя пацієнтів.

Методика застосування питних мінеральних вод для пацієнтів із хронічним гастритом зі збереженою або зниженою секрецією у стадії субкомпенсації (з вираженим больовим синдромом, за наявності послаблення випорожнень): на початку курсу лікування призначається тепла вода (38–44 °С) двічі на день, через 30–40 хвилин після їди, за винятком ранкового прийому. Дітям починаючи із 3-річного віку мінеральні води призначаються з розрахунку 3,0–3,2 мл на 1 кг маси тіла, дітям старшого шкільного віку та дорослим у середньому 50–100–150 мл на один прийом (залежно від віку та маси тіла).

У фазі ремісії хронічного гастриту зі збереженим чи зниженим кислотоутворенням показано використання мінеральної води кімнатної температури (18–20 °С) тричі на день, дорослим загалом до 100–200–250 мл на прийом (залежно від віку та маси тіла). Воду п'ють за 20–30 хвилин до їди, середніми за обсягом швидкими ковтками.

Методика застосування питних мінеральних вод для пацієнтів із хронічним гастритом із підвищеною кислотністю передбачає дробовий прийом води: за 1,5 години до та за 40–45 хвилин після кожного прийому їжі. Воду п'ють тепло й дегазовану (у разі використання пляшкової води), повільно, невеликими ковтками, для дорослих у середньому до 100–150 мл на один прийом.

У патогенезі гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби провідне значення має зменшення тону нижнього стравохідного сфінктера майже у 80% пацієнтів, що призводить до появи основного симптому – печії.

Пацієнтам із рефлюкс-езофагітом, що супроводжується підвищеною або нормальною кислотоутворювальною функцією шлунка, краще перебувати на курортах із лужними мало- та середньомінералізованими водами з переважанням гідрокарбонатного, сульфатного та кальцієвого іонів. Пацієнтам зі зниженою кислотоутворювальною функцією шлунка більш показані курорти із середньомінералізованими водами з переважанням іонів гідрокарбонату, хлору та натрію [2; 3].

За наявності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (езофагеальна форма з диспептичним і больовим синдромом) і екстраезофагеальні форми (зокрема, зі стоматологічним синдромом) мінеральну дегазовану воду (у разі вживання пляшкової води) п'ють теплою за 40–60 хвилин після їди (що дозволяє запобігти печії), 3–4 рази на день; кількість води для одного прийому ділиться на дві порції, що випиваються з інтервалом у 20–30 хвилин.

У комплексному лікуванні хворих на виразкову хворобу визначальним варіантом терапії є рівень базальної кислотності шлунка та розлади психоемоційної сфери, що визначають показаність методів лікування седативної спрямованості.

Питне застосування мінеральних вод рекомендується хворим на виразкову хворобу у фазі стихання чергового загострення або у фазі ремісії, за відсутності в них вираженого звуження ворота, що заважає переходу їжі та рідини зі шлунка в кишечник, а також за відсутності схильності до кровотечі.

Методика застосування питних мінеральних вод за наявності виразкової хвороби не залежить від рівня кислотоутворення і аналогічна до методики за хронічного гастриту з підвищеною кислотоутворювальною функцією. На початку курсу лікування в дітей старшого шкільного віку та дорослих застосовується не більш ніж 50–100 мл води (залежно від маси тіла) з поступовим збільшенням до 100–150–200 мл води на один прийом, 5–6 разів на день. Використовують підігріту до 38–45 °С гідрокарбонатну або гідрокарбонатно-сульфатну воду малої мінералізації (менш ніж 5 г/л) з незначним вмістом органічних речовин. П'ють мінеральну воду за 1–1,5 години до їди, тричі на день.

Показано можливість використання мінеральних вод у хворих на хронічний вірусний гепатит поза активною фазою.

Поширеною патологією жовчовивідних шляхів є дисфункція жовчовивідних шляхів і жовчного міхура, серед яких виділяють гіпотонічну (гіпокінетичну) та гіпертонічну (гіперкінетичну) форми. Співдружні функції жовчного міхура, жовчних проток і сфінктерного апарату біліарної системи є результатом складної нейрогуморальної регуляції.

У разі дискоординації діяльності окремих ланок біліарної системи відбувається порушення пасажу жовчі, її секреції та реабсорбції, що призводить спочатку до функціональних порушень, а пізніше й до органічних змін. Магнієвімісні питні лікувальні води відносять до секретолітичних, колоностимулювальних і жовчогінних методів впливу.

Більшість мінеральних вод містить, поряд з іншими іонами, іони магнію в концентрації від <25 до <100 мг/л. Іони магнію ( $Mg^{2+}$ ) нейтралізують хлористоводневу кислоту, стимулюють утворення гістогормонів (VIP, GIP), посилюють скорочувальну функцію гладком'язових елементів стінки кишечника. У поєднанні з іонами кальцію та сульфатами іони магнію активують мікросомальну ензимну систему печінки, зменшують вміст внутрішньоклітинної води та слизу, сприяють зняттю спазму жовчовивідних шляхів, утворенню та спрямованому відтоку жовчі з печінки у дванадцятипалу



кишку. Гуміни, феноли, нафтени, які містяться в мінеральній воді, стимулюють реакції біотрансформації в гепатоцитах, підвищують інтенсивність гліколізу та ліполізу, процеси розщеплення та всмоктування жирів у кишечнику [2; 3].

Санаторно-курортне лікування хвороб жовчного міхура порівняно з поліклінічним сприяє найбільш повному відновленню порушених функцій, зокрема й центральної та вегетативної нервової системи. Фізичні методи лікування, які застосовуються в комплексі реабілітації, у дитячому віці також, не мають побічних реакцій. Мінеральні питні води сприяють виявленню резервно-відновного потенціалу організму.

За гіпокінетичної форми дисфункції жовчовивідних шляхів застосовується прохолодна вода (18–24 °C), дозволяється прийом газованої води, по 150–250 мл (залежно від віку пацієнта) на прийом. Вода призначається за годину-півтори до їди, великими ковтками, тричі на день. У разі наявності гіпокінетичної форми дисфункції жовчовивідних шляхів показаний прийом сульфатних, хлоридних або гідрокарбонатних мінеральних вод середньої мінералізації.

За наявності гіперкінетичної форми дисфункції призначаються гідрокарбонатні або хлоридні мінеральні води малої мінералізації із присутністю іонів кальцію, бромю. Води п'ють теплими (42–45 °C), за 40–60 хвилин до їди, дрібними ковтками, тричі на день. Об'єм одноразового прийому води залежить від віку пацієнта (загалом 100–150–200 мл). У разі наявності дисфункцій жовчовивідних шляхів і жовчного міхура мінеральна вода має нормалізуючу дію на скорочувальну функцію жовчного міхура в дітей.

У внутрішньому використанні мінеральних вод у дітей із хронічними захворюваннями біліарного тракту потрібна обережність, оскільки вони, окрім протизапальної та спазмолітичної дії, мають здатність стимулювати жовчоутворення, що може стати причиною виникнення больового синдрому і потребує персоналізованого підходу до лікування та реабілітації.

У разі хронічних гепатитів у неактивній фазі або за наявності мінімальної активності, а також за жирових гепатозів показані гідрокарбонатні та сульфатні мінеральні води. Рідше застосовують хлоридні мінеральні води (але малої мінералізації). Води із вмістом органічних речовин застосовують лише в неактивній фазі захворювання. Тепла вода (без газу для пляшкових вод) призначається по 100–150 мл, до 250 мл (залежно від віку та фази захворювання) на прийом, за 40–60 хвилин до їди, тричі на день, протягом 4 тижнів (двічі на рік). Таку методику застосовують хворим, які перенесли гострі вірусні гепатити, у ранньому відновлювальному періоді захворювання з мінімальними ознаками запального процесу в печінці, особливо за його відсутності.

У хворих на хронічний вторинний панкреатит поза загостренням, а також у стадії зменшення загострення, за відсутності больового синдрому та гіперферментемії не раніше ніж за 1,5–2 місяці після загострення показані мінеральні води малої мінералізації, головним чином бікарбонатні.

Гідрокарбонатні води мають нормалізуючу дію на зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози. Слаболужні води малої мінералізації з переважанням гідрокарбонатного та кальцієвого іонів є методом вибору за наявності хронічних панкреатитів, що протікають із самоактивацією ферментів. Виражену стимулюючу дію за хронічних панкреатитів із явищами зовнішньосекреторної недостатності мають і хлоридні натрієві, гідрокарбонатно-хлоридні, гідрокарбонатно-сульфатні, хлоридно-сульфатно-калієво-магнієво-натрієві води малої мінералізації. Вони зумовлюють підвищення активності панкреатичних ферментів, обсягу секрету та бікарбонатної лужності. Під впливом мінеральної води, що містить іони сульфату, вивільняється секретин [2; 3].

Встановлено, що ефект мінеральних вод, що приймаються внутрішньо, зумовлений характером реакції у відповідь безпосередньо залозистого апарату підшлункової залози. Мінеральна вода підвищує збудливість секреторного апарату підшлункової залози на харчові подразники, покращує процеси травлення харчових інгредієнтів. Поряд з активацією інтестинальних гормонів підвищуються окислювальні процеси у тканині підшлункової залози.

За наявності хронічного вторинного панкреатиту різної етіології та патогенезу (з різними клінічними, морфологічними та функціональними особливостями) залежно від тяжкості перебігу призначають питну мінеральну воду із вмістом специфічного біологічно активного компонента – ортоборної кислоти.

За наявності хронічного панкреатиту показаний дробовий прийом теплих дегазованих (застосування пляшкової води) за 30–40 хвилин після кожного прийому їжі, у дорослих по 50–100 мл 4–5 разів на день (для дітей розрахунок кількості води передбачає врахування маси тіла). Воду п'ють повільно, невеликими ковтками. За зниженої зовнішньосекреторної функції підшлункової залози дорослим призначається тепла (38–40 °C) вода в кількості не більш ніж 50–100 мл, за 90 і 45 хвилин до їди (за наявності послаблення після їди ранковий прийом води виключається). Питне лікування проводиться тричі на день, з поступовим збільшенням кількості води для дорослих – до 200 мл на один прийом.

Хворим на хронічний панкреатит із підвищеним рівнем кислотоутворення мінеральну воду призначають за півтори години до їди, за наявності виражених явищ ацидозу частина разової дози призначається і за 30–40 хвилин після їди. Курс лікування становить 3–4 тижні, проводиться двічі на рік. За вираженого зниження рівня кислотоутворення показано мінеральну воду пити теплою, але не цілком дегазовану (для пляшкових вод). За зниженого рівня кислотності у шлунку, але підвищеної зовнішньосекреторної функції підшлункової залози методика питного лікування спрямована на зниження панкреатичної секреції.

Хронічний коліт як захворювання із запальним ураженням слизової оболонки товстої кишки часто супроводжується функціональними й органічними ураженнями інших органів травлення – тонкого кишечника (у разі ентероколіту), шлунка та дванадцятипалої кишки, печінки та жовчовивідних шляхів. Базисний комплекс відновного лікування хворих на хронічні коліти включає компонент питного використання мінеральних вод. Лікувальні питні мінеральні води показані за варіантів «синдрому подразненого кишечника» із запором та діареєю, у фазі ремісії. У разі наявності хронічних захворювань кишечника та супутніх гастритів зі зниженою секреторною функцією мінеральну воду призначають за 30–20 хвилин до їди, за гастродуоденітів із підвищеною секреторною функцією – за 60–90 хвилин до їди [2; 3].

Лікування мінеральними водами за наявності хронічних захворювань кишечника в показаних випадках найбільш ефективно в умовах санаторно-курортної реабілітації, яка проводиться не раніше ніж за 4–6 місяців після останнього загострення, у фазі стійкої ремісії. Комплексна терапія хронічних колітів (за наявності відповідної діагностичної бази) передбачає внутрішнє застосування мінеральних вод, а також кишкові промивання та зрошення мінеральними водами (найбільш ефективні за наявності атонії кишечника, закрепів).

Мінеральні води показані для диференційованого застосування у хворих на хронічні коліти з урахуванням їхньої колоностимулюючої та колонорелаксуючої дії (згідно із синдромно-патогенетичною класифікацією фізичних факторів). До колоностимулюючих відносять гідрокарбонатно-сульфатні натрій-магнієві води, до колонорелаксуючих – гідрокарбонатно-хлоридні натрій-кальцієві води. У результаті внутрішнього застосування мінеральної води комплекс її властивостей спричиняє низку змін у слизовій оболонці травного тракту – осмосу, дифузії, електричних зарядів клітин, проникності клітинних мембран, конденсації колоїдів, концентрації водневих іонів (одного з найважливіших гомеостатичних показників організму).

Пацієнтам із хронічними захворюваннями кишечника та супутніми гастритами зі зниженою кислотоутворювальною функцією мінеральну воду призначають за 30–20 хвилин до їди, з гастродуоденітами з підвищеною секреторною функцією – за 60–90 хвилин до їди. У разі загострення супутнього хронічного гастриту п'ють теплу негазовану воду.

Функціональні розлади товстої кишки з гіпомоторними порушеннями та зниженою секрецією слизу входять до показань для призначення лікувально-столової гідрокарбонатно-хлоридної натрієвої маломінералізованої борвмісної води.

Мінеральні води, що містять гідрокарбонатні іони, нормалізують секреторну та рухову функції травного тракту, сприяють видаленню патологічного слизу з органів шлунково-кишкового тракту, зменшують прояви диспептичних розладів.

За хронічних захворювань кишечника (хронічний ентерит, ентероколіт) у фазі нестійкої ремісії за наявності послаблення випорожнень застосовують лікування за полегшеною методикою. Гідрокарбонатні або хлоридні мінеральні води малої мінералізації, що містять іони кальцію, кремнію, призначаються двічі на день (за винятком ранкового прийому), за 20–30 хвилин після їди, по 100–150 мл на прийом. Теплою водою без газу п'ють дрібними ковтками, повільно. У разі поліпшення роботи кишечника та нормалізації випорожнень кількість одноразово випитої води збільшується в дорослих до 200 мл, тричі на день, за 40–60 хвилин до їди, протягом 3–4 тижнів (раз – двічі на рік).

За наявності синдрому мальабсорбції в дітей, що переважає за частотою в дітей із дефіцитом лактази, показане питне лікування, насамперед мінеральними гідрокарбонатними, сульфатними кальційвмісними водами. За наявності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, синдрому мальабсорбції в дітей комплексне санаторно-курортне лікування із включенням внутрішнього прийому мінеральних вод є обов'язковим лікувальним етапом [2; 3].

Гострі форми захворювань тонкого та товстого кишечника, наявність виразкових і ерозивних уражень слизової оболонки товстої кишки, хронічний коліт туберкульозної етіології, стенозуючий коліт, поліпи, а також злякисні захворювання кишечника – протипоказання для проведення санаторно-курортного та питного лікування.

Позитивні довготривалі ефекти в лікуванні виразкової хвороби (далі – ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (далі – ДПК) найбільш часто отримують у результаті систематичного використання мінеральних вод та/чи води особливого складу та властивостей у поєднанні з медикаментозною терапією. Використанню природних антивиражкових засобів завжди передують дослідження їхнього впливу на морфофункціональні зміни органів-мішеней лабораторних тварин у моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунка. Зважаючи на вищевикладене, метою досліджень було визначення та оцінювання впливу перорального введення води особливого складу та властивостей на морфофункціональні зміни органів-мішеней щурів при моделюванні ерозивно-виразкових ушкоджень слизової шлунку (далі – ЕВУСШ) за допомогою іммобілізаційно-холодового стресу (далі – ІХС). Вода є мало-мінералізованою, хлоридно-гідрокарбонатно-сульфатною натрієвою. Встановлено таке. Під час моделювання ЕВУСШ за допомогою ІХС у тварин із групи порівняння та експериментальної групи утворюються характерні ушкодження слизової шлунка, які із часом піддаються репаративній регенерації. Патологічних морфофункціональних змін інших органів (печінка, серце, нирки) не виявлено. Встановлено, що ступінь вираженості ЕВУСШ залежить від уведення досліджуваної води та терміну після ІХС. Вірогідно, що вагоме місце в реалізації лікувального ефекту мінеральних вод і вод особливого складу та властивостей належить формуванню довготривалої адаптації та посиленню стійкості організму до дії зовнішніх стресогенних чинників, що здатні спричинити органічні пошкодження. Показано, що характер впливу перорального введення досліджуваної води на морфофункціональні зміни органів-мішеней щурів під час моделювання ЕВУСШ за допомогою ІХС зумовлений її складом і властивостями: переважним вмістом одновалентних іонів, специфічною дією метакремнієвої кислоти, такою властивістю води, як стабільність. Питання визначення внеску кожного з вищеперелічених чинників потребує подальшого вивчення [2; 3].

## **2. Застосування мінеральних питних вод за наявності захворювань ендокринної системи та порушень обміну речовин**

Внутрішнє застосування мінеральних вод показано хворим на інсулінозалежний (І типу) та інсуліннезалежний (ІІ типу) цукровий діабет легкого та середнього ступенів тяжкості, у стадії стійкої компенсації, без схильності до ацидозу. Інсулінозалежний діабет для питного лікування показаний у стані компенсації, без схильності до ацидозу, інсуліннезалежний діабет – у стані субкомпенсації та компенсації, з мікроангіопатіями.

Патологія вуглеводного обміну проявляється порушенням вмісту глюкози крові та порушенням процесів відкладення глікогену в печінці та м'язах (підвищений розпад, порушення його утворення, знижений ресинтез). Окрім цього, процеси всмоктування вуглеводів страждають через запальні процеси у тонкому кишечнику (ентерити), порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози (панкреатити). Питне лікування сприяє поліпшенню внутрішньоклітинних процесів вуглеводного обміну на тлі підвищення чутливості до інсуліну, поліпшення ферментативної функції печінки та білкового обміну, нормалізації білкових фракцій крові. Механізм дії мінеральних вод за питного лікування є багатокомпонентним.

У санаторно-курортних умовах основним чинником лікування хворих на цукровий діабет є внутрішній прийом мінеральних вод. Це пов'язано з механізмом дії питного лікування, яке не лише впливає на інкреторну функцію підшлункової залози. Гідрокарбонатні мінеральні води в поєднанні з катіоном натрію забезпечують лужну дію. Така особливість гідрокарбонатних мінеральних вод сприяє підвищенню у хворих на цукровий діабет лужних резервів крові, знижує накопичення недоокислених продуктів обміну, забезпечує антикетогенний вплив. Олужуюча дія мінеральних вод у поєднанні зі збільшенням діурезу сприятливо впливає на виведення сечової кислоти, що сприятливо впливає на метаболізм з урахуванням схильності хворих на цукровий діабет до гіперурикемії.

Завдяки наявності в гідрокарбонатних питних водах іонів кальцію в організмі хворих на цукровий діабет активується низка ферментів, знижується проникність клітинних мембран. Присутність у мінеральній воді іонів магнію сприяє нормалізації електролітного обміну.

Хлоридні мінеральні води стимулюють у хворих на цукровий діабет обмінні процеси, нормалізують функцію гепатобіліарної системи, що має велике значення, особливо в осіб жіночої статі, у зв'язку зі схильністю до холестазу. Хворі на цукровий діабет також схильні до гіпоацидних станів; застосування мінеральної води з іонами хлору сприяє утворенню хлористоводневої кислоти. Під впливом хлоридних натрієвих вод знижується рівень гіпохлоремії та гіпохлорурії, у зв'язку із чим зменшується дегідратація тканин.

Процеси регуляції вуглеводного обміну та секреції інсуліну залежать від адренергічних і парасимпатичних впливів. Мінеральні води для внутрішнього застосування, маючи адреноміметичні можливості, можуть впливати (за допомогою адренорецепторів) на секрецію інсуліну. Води складного

мінерального складу (хлоридні та гідрокарбонатні, гідрокарбонатні та сульфатні, сульфатні та хлоридні) також надають позитивний вплив на стан хворих на цукровий діабет.

Позитивна дія курсового питного лікування на обмінні процеси у хворих на цукровий діабет пов'язана з покращенням внутрішньоклітинних процесів вуглеводного обміну на тлі підвищення інсулінової активності крові та чутливості тканин до інсуліну [1; 3].

У хворих на цукровий діабет під впливом комплексного санаторно-курортного лікування із застосуванням мінеральних вод для внутрішнього застосування покращуються процеси утилізації вітамінів клітинами, покращується стан білкового та мукополісахаридного обміну, про що свідчить зниження рівня гіпоальбумінемії, зменшення дисглікопротеїнемії. Окрім цього, у хворих на цукровий діабет покращується функціональний стан печінки, а саме її ферментативна функція, нормалізація білкових фракцій крові, зниження гіпербілірубінемії.

Хворим на цукровий діабет найбільш доцільно застосування мінеральних вод малої мінералізації. Вода підвищує рефлекторні реакції хеморецепторів внутрішніх органів, покращує передачу нервового збудження синапсами. Завдяки органічним сполукам, присутнім у мінеральних водах, проявляється біостимулюючий вплив на організм, під впливом питного застосування мінеральних вод у хворих на цукровий діабет покращується обмін мікроелементів. Іони міді та цинку впливають на інкреторну діяльність підшлункової залози, іони міді мають і гальмувальний вплив на інсуліназу. Процеси відновлення вуглеводного обміну, стимуляції ферментативної утилізації глюкози в гепатоцитах посилюються іонами магнію мінеральної води. Активація переважно ранньої фази стимуляції інсуліну відбувається в тісному зв'язку гістогормонів шлунка й інсуліну в рамках гастроентеропанкреатичної системи.

За відсутності супутньої патології органів травлення мінеральна вода призначається за 40 хвилин до їди, у кількості для дорослих 100–150 мл на один прийом (дітям – з урахуванням маси тіла), тричі на день протягом перших 3 днів, з поступовим збільшенням (за умови доброї переносимості питного лікування) кількості води у дорослих до 200–250 мл на прийом. Курс лікування становить 3–4 тижні, проводиться двічі-тричі на рік.

За наявності супутніх гастроентерологічних захворювань методика питного лікування визначається станом секреції травних залоз і моторно-евакуаторною функцією шлунково-кишкового тракту.

За наявності порушень обміну кальцію, зокрема й поширеності остеопенії та остеопорозу в дорослих і дітей, патогенетично обґрунтовано внутрішнє застосування мінеральних вод, що містять іони кальцію. Відомо, що розподіл речовин, що надходять в організм, зокрема й мінеральних, між центром і периферією регулюється лімбіко-гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою системою; її активація пригнічує поглинання глюкози м'язами та жировою тканиною (підсилює периферичну інсуліно-резистентність). За ендокринопатій, стресу, голодування активність зазначеної системи порушується, що призводить до порушення ланок метаболізму, до ожиріння чи депресивних розладів. Дисфункція гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі супроводжується зменшенням щільності центральних рецепторів до глюкокортикоїдів, дисліпідемією, зменшенням щільності кісткової тканини. За поєднаної патології, наявності метаболічного синдрому, хронічних захворювань шлунка, кишечника, нирок прийом мінеральних вод, що містять у біологічно активному вигляді й у належних концентраціях іони кальцію, може бути ефективним методом корекції та профілактики подальших порушень в організмі [1; 3].

Для корекції порушення толерантності до глюкози (далі – ПТГ) у щурів застосовували кремнієву слабомінералізовану воду (далі – КСВ), яку вводили тваринам у режимі водного навантаження. Розвиток моделі ПТГ у щурів супроводжувався збереженням концентрації глюкози на рівні норми надщесерце після навантаження глюкозою, різким підйомом кривої проби надщесерце за годину та дуже повільним зниженням концентрації глюкози протягом 2-ї і 3-ї годин дослідження. У здорових щурів на 2-гу та 3-тю години спостерігалось різке зниження глюкози до рівня норми. У щурів, що отримували КСВ, рівень глюкози на 2-гу та 3-тю години дослідження відповідав рівню у групі здорових тварин, що свідчить про значну коригувальну дію цієї води.

Встановлено різницю у впливі мінеральної природної столової води (далі – МВ) «Софія Київська» на функціональний стан нирок щурів залежно від засобу її введення в організм. Показано, що дана МВ за тривалого застосування (45 діб) у режимі вільного поїння сприяє виведенню з організму тварин азотистих і сольових шлаків [1; 3].

### **3. Мінеральні води, показані за наявності захворювань сечовивідної системи**

Для пацієнтів із захворюваннями нирок внутрішній прийом мінеральних вод є основним лікувальним чинником. Мінеральні води найбільш ефективні за вживання безпосередньо біля джерела. Мінеральна вода має протизапальну дію, підвищує виділення та виведення сечі; бактеріостатичну дію, зміна рН сечі. Разом зі струмом сечі видаляються мікроорганізми, продукти запалення, солі, азотисті речовини (сечовина, сечова кислота, креатини).

Внутрішній прийом мінеральних вод за наявності захворювань нирок сприяє нормалізації обміну речовин, зменшенню метаболічного ацидозу. Важливою лікувальною властивістю мінеральних вод є їхня здатність підвищувати розчинність конкрементоутворювальних елементів (унаслідок зміни рН сечі, концентрації в ній відповідних іонів і зменшення запального процесу).

Хворим на хронічний пієлонефрит у фазі ремісії призначають маломінералізовані мінеральні води з розрахунку 3–5 мл/кг маси тіла, тричі на день до їди (з урахуванням секреторної функції шлунка за його супутніх захворювань, без них воду зазвичай п'ють за 60–90 хвилин до їди). Іноді, залежно від клініко-лабораторних показників (з урахуванням кількості електролітів у сироватці крові хворого), мінеральні води призначають 5–6 разів на день, кількість води на добу може сягати для дорослих до 1,2–1,5 л. Одноразовий розрахунок дози води для дітей проводиться з урахуванням маси тіла. За наявності вираженої астенизації пацієнтів застосовують щадну методику: застосовується тепла вода (37–40 °С), з меншим разовим і добовим дозуванням.

Мінеральні води є лікувальним фактором профілактики первинного та вторинного нефролітіазу, через часте пиття мінеральної води діурез у дорослих збільшується до 2,5–3 л. За оксалатного нефролітіазу рекомендують гідрокарбонатні, гідрокарбонатні натрієві мінеральні води під контролем рН сечі (в оптимальному діапазоні 6,2–6,6). За уратного нефролітіазу проводиться систематичне олужнення мінеральними водами [1].

За наявності кальцієвого нефролітіазу склад мінеральних вод залежить від типу гіперкальціурії. За абсорбтивної гіперкальціурії показана мінеральна вода, що містить натрій, фосфати, магній із мінімальним вмістом кальцію. За ниркової гіперкальціурії в мінеральній воді мають бути присутніми неорганічні солі фосфору.

За цистинового нефролітіазу кількість мінеральних вод і їхній склад необхідні для олужнення сечі (оптимум рН 7,0–8,0), тому найбільш показані гідрокарбонатні води. Питні мінеральні води можуть бути рекомендовані хворим після оперативних втручань на сечовивідних шляхах і з пересаженою ниркою.

Особливої обережності потребує призначення внутрішнього прийому мінеральної води за наявності хронічного гломерулонефриту. Вибір мінеральної води залежить від клінічної картини захворювання, наявності змін обміну сечової кислоти (гіперурикемії та гіперурикозурії), від вмісту електролітів у сироватці крові та рН сечі. Кількість одноразово випитої води та її добовий обсяг також залежать від стану хворого на гломерулонефрит, перебігу та тяжкості захворювання. У лікуванні таких хворих із призначенням внутрішнього прийому мінеральної води обов'язковим є індивідуальний підхід [3].

#### **4. Мінеральні води, показані за наявності клінічних проявів порушень серцево-судинної системи**

Мінеральні води для внутрішнього застосування пацієнтам із патологіями серцево-судинної системи показані насамперед за наявності ішемічної хвороби серця. Протипоказанням до питного лікування з поширених захворювань серцево-судинної системи є ІХС із клінічними формами: стенокардія, інфаркт міокарда, порушення ритму та провідності, недостатність кровообігу, а також гіпертонічна хвороба II стадії з лабільною або повільно прогресуючою течією. Пацієнтам із клінічними проявами порушень із боку серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, нейроциркуляторна дистонія, вегетосудинна дисфункція) призначають маломінералізовані питні води з мінімальним вмістом хлоридів, з переважанням сульфатів, гідрокарбонатів, іонів магнію. Застосовують мінеральні води теплими (у разі вживання пляшкової води – дегазовані), з мінімальним дозуванням на початку курсу лікування та поступовим збільшенням кількості води на один прийом у процесі курсу лікування (у дорослих у середньому від 100 до 200–250 мл).

Хворим на ІХС питні мінеральні води призначають у невеликих кількостях тричі на день (уранці натще, перед обідом і перед вечерею), пляшкові води – негазовані. Разова й добова дози води, що приймаються, залежать від її складу, мінералізації, а також від індивідуальних особливостей організму хворого. Максимальна разова доза становить 3,3 мл/кг маси тіла, добова доза за триразового прийому становитиме 600–900 мл.

За відсутності супутньої патології органів травлення мінеральні води для питного лікування температури 36–37 °С призначають за 40–30 хвилин до їди, тричі на день, у середньому в дорослих по 150–200 мл на прийом (у дітей – з урахуванням маси тіла), протягом 3–4 тижнів, до 2 разів на рік. Прийом мінеральної води за даною методикою має стійкий нормалізуючий вплив на порушені метаболічні процеси хворих із початковими клінічними проявами коронарного атеросклерозу [1].

У результаті використання курсового питного прийому натрієвої хлоридно-гідрокарбонатної мінеральної води відомий гіполіпідемічний ефект. За нормального рівня загального холестерину зменшення його вмісту в сироватці крові під впливом курсового застосування мінеральних вод не спостерігається, гіполіпідемічний ефект найбільш виражений у разі вихідно високої гіперхолестеринемії.

Механізм коригувальної дії внутрішнього використання мінеральних вод за порушеного обміну ліпідів у хворих на серцево-судинну патологію залишається не зовсім зрозумілим. За спостереженням низки дослідників, магній (поряд із калієм є основним внутрішньоклітинним елементом), за нормальної концентрації, забезпечує активність ферментативних систем, що регулюють метаболічні процеси. Виявлено достовірний зв'язок дефіциту магнію і атерогенних дисліпідемій; застосування препаратів магнію в пацієнтів із гіпомагніємією призводить до зниження вмісту ліпопротеїдів низької щільності. Атерогенна дисліпідемія спостерігається в разі порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі (з підвищенням концентрації лептину, з порушенням циркадного рівня кортизолу та серотоніну). Дисфункція гіпоталамічних нейротрансмітерів (серотонін, норадреналін, дофамін, ацетилхолін, гамма-аміномасляна кислота) лежить в основі тривожних розладів, які нерідко супроводжують захворювання серцево-судинної системи.

Механізм гіполіпідемічної дії мінеральних вод із наступним настанням ремісії пов'язаний із механізмом генетичної індукції, що поряд із впливом на імунні механізми, що страждають через атеросклероз, підтверджує превентивне значення внутрішнього використання мінеральних вод у хворих на серцево-судинні захворювання [1].

### **5. Мінеральні води, показані за наявності інших захворювань і патологічних станів**

Хворим із залізодефіцитною анемією показані залізовмісні мінеральні води. Залізо з мінеральних вод всмоктується краще, ніж із лікарських препаратів, особливо в разі поєданого надходження міді, кобальту, марганцю та інших мікроелементів, присутніх у залізовмісних водах і що беруть участь у процесах кровотворення. Ефективність лікування зумовлена добовою дозою мінеральної води та тривалістю курсу лікування, який розраховується індивідуально, з урахуванням біологічно доступного заліза в мінеральній воді (індекс утилізації заліза), та станом слизової оболонки травного тракту. Лікувальна дія залізовмісних маломінералізованих вод проявляється не тільки коригувальним впливом на обмін заліза в організмі, але й має діуретичну та холеретичну дію, що сприяє виведенню з організму залишкових продуктів порушеного метаболізму [1].

За наявності хронічних інтоксикацій (солями важких металів, радіонуклідами також) із проявами астеноневротичного синдрому показані сульфатні, хлоридні, гідрокарбонатні води зі специфічними компонентами, що активують окисно-відновні реакції, що містять іони кремнію. Методика проведення питного лікування визначається станом секреторної функції шлунково-кишкового тракту.

У пацієнтів із постхолецистектомічним синдромом застосовується мало- та середньомінералізована гідрокарбонатна та хлоридна вода, зокрема й із вмістом органічних речовин, тепла та дегазована (за вживання пляшкової води), за 40–60 хвилин після їди, або воду вживають двічі: за 20 і 40 хвилин після їди. Курс лікування становить 3–4 тижні, проводиться 2 курси лікування на рік. За наявності захворювань біліарної системи в дітей ефективно поєдане застосування мінеральної води у формі питного лікування та низькочастотним електричним струмом і ультразвуком. Реафонотерапія (поєднана дія низькоінтенсивного електричного струму й ультразвуку за наповненого мінеральною водою шлунка) має спазмолітичну дію, сприяє нормалізації показників вегетативної регуляції і адаптаційних процесів.

Є дані про ефективність питних мінеральних вод у відновлювальному лікуванні онкологічних хворих у післяопераційному періоді (вуглекислих сульфатно-гідрокарбонатних вод також), що застосовуються з розрахунку 3–3,5 мл/кг маси тіла, тричі на день, за 30 хвилин до їди, протягом 3–4 тижнів.

Запропоновано призначення питних мінеральних вод за різної патології з урахуванням групи крові кожного пацієнта, групи крові розглядалися як генетичні маркери: для осіб із I групою крові показані гідрокарбонатні (слаболужні) води, для осіб із II та IV групою – вуглекислі хлоридно-натрієві, містять органічні речовини, із III групою крові – води з рН 6,8–7,2.

Внутрішній прийом мінеральних вод у комплексі лікувальних і санаторно-курортних заходів сприяє поліпшенню самопочуття, підвищенню фізичної активності та потенціалу захисних сил організму в дітей із групи ризику туберкульозу, у здорових людей приводить до зниження глюкози крові та збільшення вмісту гемоглобіну крові [1].

**Висновки.** Внутрішнє застосування за наявності різних захворювань різноманітних за складом, мінералізацією та показаннями до лікувального застосування мінеральних вод вирішує важливі завдання пато- та саногенетичної спрямованості. Вони включають подовження та поглиблення ремісії захворювань, можливість відновлення порушеної структури та функції внутрішніх органів, ліквідацію або ослаблення запальних процесів.

### Література

1. Мінеральні води України / за ред. Е.О. Колесника, К.Д. Бабова. Київ, 2005. 576 с.
2. Мінеральні води Закарпаття. Питне лікувальне використання / за ред. М.В. Лободи, Л.П. Кирпич. Ужгород : ІВА, 1997. 174 с.
3. Мінеральні води України (фасовані лікувальні і лікувально-столові) : довідник / за ред. К.Д. Бабова, М.В. Лободи, О.М. Нікіпелової. Спец. вид. ЮНЕСКО, 2003. 114 с.

## MINERAL WATERS AS AN ELEMENT OF MEDICAL REHABILITATION

**Shapovalova G.A.**

National University of Ukraine on Physical Education and Sport

**Boiko A.S.**

National University of Ukraine on Physical Education and Sport

**Ivanovska O.E.**

National University of Ukraine on Physical Education and Sport

**Kovelska A. V.**

National University of Ukraine on Physical Education and Sport

*Drinking mineral waters (MW) of various compositions are one of the most effective methods of treating pathological conditions of the gastrointestinal tract, chronic diseases of the stomach, liver and gallbladder, intestines, as well as the urinary system, metabolic diseases. Internal use of MW affects the body at the systemic and cellular levels.*

**Goal.** *Generalization of literature data on the use of drinking mineral waters in medical rehabilitation complexes for diseases.*

**Materials and methods.** *The following methods were used in the work: analytical, information search, descriptive and generalization. To obtain data, an analysis of scientific and methodological literature was conducted to summarize the experience of using drinking mineral waters as a component of medical rehabilitation of diseases.*

**Results.** *The characteristics of the versatile effect of mineral natural drinking waters on the gastrointestinal tract, urinary and cardiovascular systems of the body, the function of endocrine glands, and on metabolic and detoxification processes are presented. Summary data are provided on the use of mineral drinking waters in diseases of the gastrointestinal tract (chronic atrophic gastritis, gastritis with reduced or preserved secretion, gastritis with increased acidity; gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis, peptic ulcer disease, chronic viral hepatitis outside the active phase, dysfunction of the biliary tract and gallbladder, chronic hepatitis in the inactive phase, chronic secondary pancreatitis, chronic colitis); diseases of the endocrine system and metabolic disorders (type I and II diabetes mellitus, calcium metabolism disorders); diseases of the urinary system (chronic pyelonephritis in remission, primary and secondary nephrolithiasis, calcium nephrolithiasis, cystine nephrolithiasis, conditions after surgical interventions on the urinary tract and with a transplanted kidney); disorders of the cardiovascular system (angina pectoris, myocardial infarction, rhythm and conduction disorders, circulatory failure, stage II hypertension with labile or slowly progressive course, ischemic heart disease, neurocirculatory dystonia, vegetative-vascular dysfunction).*

**Conclusion.** *The internal use of mineral waters for various diseases, which are diverse in composition, mineralization, and indications for therapeutic use, solves important problems of patho- and sanogenetic orientation. They include lengthening and deepening remission of diseases, the possibility of restoring the disturbed structure and function of internal organs, elimination or weakening of inflammatory processes.*

**Key words:** *mineral waters, diseases of internal organs, medical rehabilitation.*

## ФАРМАЦІЯ

UDC 616.12-008.46-085:575.174.015.3:616.441-006.5

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.15>

### ASSOCIATIONS OF THE EFFECT OF LEVOTHYROXINE ON THE COURSE OF HEART FAILURE WITH POLYMORPHISMS OF B-ADRENERGIC RECEPTORS GENES

**Pyvovar S.M.**

Doctor of Medical Sciences, Senior researcher,  
Professor of Department of Internal Medicine No 2  
Higher Private Educational Institution “Lviv Medical University”

**Rudyk Iu.S.**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of the Department of clinical pharmacology and pharmacogenetics non infective diseases  
L.T. Mala Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

**Objective:** to study the associations of levothyroxine effect on the course of heart failure with polymorphisms of genes of the  $\beta$ -adrenoceptor system.

**Object and methods of the study.** We included 218 patients with HF in the setting of post-infarction atherosclerosis. Genotyping for 4 polymorphisms (Gly389Arg of the  $\beta_1$ -adrenoceptor gene ( $\beta_1$ -AR), Ser49Gly of the  $\beta_1$ -AR gene, Gln27Glu of the  $\beta_2$ -AR gene, and Ser275 of the  $\beta_3$ -G protein subunit (GN  $\beta_3$ ) was performed by polymerase chain reaction. 109 patients (28.61%) were taking levothyroxine in individually selected doses for at least a year at the time of enrolment in the study, with euthyroid status achieved, according to indications (clinical hypothyroidism in the setting of autoimmune thyroiditis).

**Study results.** The use of LT reduces the risk of rehospitalisation (RH) in patients with HF (OR = 0.490 (0.281–0.857),  $p = 0.018$ ). There was a trend towards a reduction in the risk of achieving the combined endpoint (by 27.9%,  $p = 0.074$ ). The analysis did not reveal any significant associations of the effect of LT use on the incidence of PG with polymorphisms of the  $\beta$ -adrenoceptor system genes. The division of patients into groups by LT dose (according to ROC analysis) revealed that the use of the drug at a dose  $> 0.53 \mu\text{g}/\text{kg}$  in homozygous carriers of the C allele of the Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the  $\beta_2$ -AR gene leads to a reduction in the risk of HG over two years (OR = 0.09 (0.02–0.48)). In the subgroup of patients with heterozygous (C/G) genotype, an increased risk of unfavourable HF course (increased frequency of HF, OR = 3.82 (1.29–11.31),  $p = 0.0087$ ) was found in the absence of LT. No significant dependence of the effect of LT on the course of HF with other polymorphisms of the  $\beta$ -adrenoceptor system genes was found.

**Conclusions.** Congenital genetic differences in the  $\beta$ -adrenoceptor pathway may affect the effects of levothyroxine. Thus, the use of this drug at a dose of  $> 0.53 \mu\text{g}/\text{kg}$  in homozygous carriers of the C allele of the Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the  $\beta_2$ -adrenoceptor gene leads to a decrease in the risk of rehospitalisation due to decompensation of heart failure within two years.

**Key words:** heart failure, gene, polymorphism,  $\beta$ -adrenoceptor, levothyroxine, disease course.

**Introduction.** Heart failure (HF) is an important medical, social and economic problem (McDonagh T.A., et al., 2021). The morbidity, prevalence and mortality from this pathology remain high today, and the prognosis is still unfavourable (McDonagh T.A., et al., 2021). Optimisation of existing and development of new treatment strategies is important in HF.

Interest in the role of thyroid hormones (TH) in HF has increased over the past decade. Experimental and a number of clinical studies have demonstrated that thyroid hormones counteract the progression of HF, probably through genomic and non-genomic effects in the myocardium, cardiac vessels and the whole body (Pingitore A., et al., 2008). According to current standards for the treatment of HF, the use of thyroid hormones in the absence of hypothyroidism is not recommended (McDonagh T.A., et al., 2021). At the same time, in patients with primary hypothyroidism that occurred on the background of autoimmune thyroiditis, in the phase of long-term drug compensation, it is possible to assess the effect of levothyroxine (LT) on the course of HF.

Several decades ago, it was noticed that cardiovascular symptoms detected in thyrotoxicosis resemble those in hypercatecholemia. At the same time, it was found that the concentration of catecholamines



in the blood was usually normal or even reduced (Silva J.E., 2000). To explain these observations, it has been hypothesised that TH increases the sensitivity or number of  $\beta$ -adrenoceptors ( $\beta$ -AR) on myocardial cells (Dillmann W.H., 2002). The genes encoding  $\beta$ -ARs have several polymorphisms that affect both the activity of the receptors themselves and the cross-sectional area of the heart and the effectiveness of  $\beta$ -adrenergic blockers ( $\beta$ -ABs) (Hesse C., Eisenach J.H., 2008). It is possible to assume that genetic differences in  $\beta$ -ARs may influence the effects of LT in HF.

**Objective:** to study the associations of levothyroxine effect on the course of heart failure with polymorphisms of genes of the  $\beta$ -adrenoceptor system.

**Object and methods of the study.** The protocol of this prospective cohort study was approved by the local Ethics and Deontology Committee of the State Institution "L.T. Malaya National Institute of Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine". All study procedures involving patients were performed in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

Patients were enrolled in the study at the time of hospitalisation in the cardiology department due to HF decompensation. A total of 218 patients with HF (60 women and 158 men) were included, with a median age of 58.0 [54.0:67.0] years. Inclusion criteria: signed informed consent; history of myocardial infarction (MI); verified diagnosis of HF – NYHA FC II-IV. Exclusion criteria: failure to sign an informed consent, haemodynamically significant valvular heart disease, HF other than post-infarction atherosclerosis, inflammatory diseases, other serious pathologies (tumour, tuberculosis) that could complicate treatment or reduce life expectancy.

The control group consisted of 55 healthy individuals (without coronary heart disease, HF). Of these, 18 were women (32.7%) and 37 were men (67.3%). The average age was 57.00 [52.00–65.00] years. Statistical analysis revealed no significant difference in age and gender frequency distribution between the control group and patients with HF.

Diagnosis of HF and treatment of patients was performed in accordance with the recommendations of the European Society of Cardiology (McDonagh T.A., et al., 2021).

In 157 patients with HF, polymorphisms of the genes of the  $\beta$ -adrenoceptor system ( $\beta$ -AR) were determined. Three main criteria were used in the selection of gene polymorphisms: 1) localisation in the genes of the  $\beta$ -AR system; 2) frequency of the minor allele in the European population  $\geq 5\%$  according to HapMap; 3) a small number or absence of studies on the associations of LT effects.

The dbSNP, SNPinfo, and SNPnexus databases were used to select polymorphisms (Cooper D.S., et al., 2009; Covolo L., 2004). A total of 4 polymorphisms in 3 genes were selected. Table 1 shows the specific primers used for genotyping. The laboratory staff did not know which group the patients belonged to; 10% of all DNA samples were re-genotyped for quality control purposes. Blood samples for molecular genetic studies was drawn into VACUTEST vacutainers with K3EDTA. DNA was extracted from whole blood using a DNA-Sorb-B reagent kit (Amplisense, Russia). The extracted DNA was stored at minus 20°C for no more than 3 months before amplification.

Table 1

### Characteristics of the studied polymorphisms

Gene	Polymorphism	Nucleotide substitution	Amino acid substitution	5'-3'(F) and 3'-5'(R) primers for polymerase chain reaction
$\beta_1$ -AR	rs1801253	p.1165G>C	Gly389Arg	F: ccccgacttccgcaaggcctccag R: gactgctctgctgcgcgcgagggc
$\beta_1$ -AR	rs1801252	c.145A>G	p.Ser49Gly	F: ctggtgctgcctcccgcagcgaa R: gccccgagccgctgtctcagcagtg
$\beta_2$ -AR	rs1042714	c.79C>G	p.Gln27Glu	F: tgcgccggaccacgacgtcacgcag
GN $\beta_3$	rs5443	c.825C>T	p.Ser275	F: agagcatcatctcggcatcacgtc R: gtggccttctccctcagtgccgcc

Genotyping of polymorphic sites of  $\beta_1$ -adrenoceptor genes ( $\beta_1$ -AR) (rs1801253; p.1165G>C; p.Gly389Arg),  $\beta_2$ -adrenoceptor ( $\beta_2$ -AR) (rs1042714; c.79C>G; p.Gln27Glu) and  $\beta_3$ -gene of G-protein coupled receptor (GN  $\beta_3$ ) (rs5443; c.825C>T; p.Ser275) were performed by real-time polymerase chain reaction using Syntola reagent kits according to the manufacturer's instructions. To genotype the Ser49Gly polymorphism of the  $\beta_1$ -AR gene (rs1801252; c.145A>G; p.Ser49Gly), TaqMan SNP Genotyping Assay (Assay ID C\_8898508\_10) and Universal PCR Master Mix (Ref. 4304437) (Thermo Fisher Scientific, USA) were used in accordance with the TaqMan® Universal PCR Master Mix USER GUIDE (Applied Biosystems by Life Technologies). Amplification was performed using the CFX96 Touch Real-Time PCR Product Detection

System (BioRad). CFX Manager Software was used for allelic discrimination. All the polymorphisms we studied were in Hardy-Weinberg equilibrium in the control and study groups, which excluded the possibility of genotyping error.

Doppler echocardiography and ultrasound examination of the thyroid gland were performed using the VIVID-3 system (General Electric, USA) according to standard protocols (Іванів Ю., Оришин Н., 2025).

109 patients (28.61%) were taking levothyroxine in individually selected doses for at least a year at the time of inclusion in the study with euthyroid status, according to indications (clinical hypothyroidism in the setting of autoimmune thyroiditis). They formed group I. Group II also included 109 patients without LT treatment. The median time of LT use before enrolment in the study was 12.0 [10.0; 16.5] months. After discharge from the hospital, patients were followed up for 2 years, the presence of rehospitalisation (RH) for HF decompensation and mortality were taken into account. These indicators were used to determine the combined end point (CEP).

The normality of the distribution of indicators was analysed using the Shapiro-Wilk test. The data are presented as median (Me) and interquartile range (in case of data distribution that differs from normal). Quantitative indicators were compared using the non-parametric Mann-Whitney test. The difference among the frequencies of traits in the groups was assessed by Pearson's  $\chi^2$  criterion (with Yates' correction when the number of traits was less than 10). The odds ratio (OR) with 95% confidence interval (CI) was calculated. ROC analysis was performed to determine the effect of LT dose on the course of HF. The difference between the values was considered statistically significant at the level of significance criterion  $p < 0.05$ . Statistical processing was performed using IBM software SPSS® Statistics, 20.0. Genetic and epidemiological analysis was performed using the SNPStats on-line calculator (Sole X., et al, 2006).

Results of the study. Patients in both groups did not differ in age and gender (Table 2). Follow-up of patients for 2 years demonstrated that the use of LT reduces the risk of admission to the cardiology department (OR = 0.490 (0.281-0.857),  $p = 0.018$ ). There was a tendency to reduce the risk of achieving CEP (by 27.9%,  $p = 0.074$ ).

Table 2

Characteristics of patient groups (n = 218)

Indicator, units of measurement	Therapy		$\chi^2$ ; p
	With LT (n = 109)	Without LT (n = 109)	
Age, years	58.0 [55.0 ; 67.0]	58.0 [54.0 ; 67.0]	> 0.05
Gender:			
– women, n (%)	31 (28.4)	29 (26.6)	0.092;
– men, n (%)	78 (71.6)	80 (73.4)	> 0.05
RH, n (%)	32 (29.4)	50 (45.9)	6.334; 0.012
Death, n (%)	9 (8.3)	6 (5.5)	0.644;
			> 0.05
CEP, n (%)	39 (35.8)	52 (47.7)	3.188; 0.074

The analysis did not reveal any significant associations of the effect of LT use on the incidence of AP with polymorphisms of the  $\beta$ -AR system genes (Table 3).

The ROC analysis revealed that the risk of rehospitalization in patients with HF decreased with the use of LT at a dose of > 0.53  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (sensitivity – 56.62%, specificity – 60.98%,  $p = 0.016$ ). According to these data, HF patients were divided into 3 groups. Group I included patients who did not use LT.

Group II included patients who continued to take LT after enrolment in the study at a dose of (0.1-0.53) mcg/kg. Group III included patients taking LT at a dose > 0.53 mcg/kg.

Patients taking LT at a dose of > 0.53 mcg/kg for 2 years had the lowest incidence of rehospitalisation (27.8%) compared with that of patients taking LT at a dose of 0.1-0.53 mcg/kg (32.4%) and no prescription of this drug (45.9%) ( $\chi^2 = 6.559$ , with  $p = 0.038$ ).

Further analysis using the SNPStats on-line calculator demonstrated that the use of LT at a dose > 0.53 mcg/kg in homozygous carriers of the C allele (Gln27Gln) polymorphism (c.79C>G) of the  $\beta_2$ -AR gene leads to a reduction in the risk of rehospitalisation within two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)) (Table 4). At the same time, in the subgroup of patients with heterozygous (C/G) genotype, an increased risk of unfavourable HF was found (increased frequency of HF, OR = 3.82 (1.29-11.31),  $p = 0.0087$ ) in the absence of LT.

The analysis did not demonstrate any significant dependence of the effect of LT in different doses on the course of HF with other polymorphisms of the  $\beta$ -AR gene system.

Table 3

**Dependence of the frequency of HF on  $\beta$ -AR gene polymorphisms and the use of LT**

<b>Gly389Arg (c.1165G&gt;C) polymorphism of the <math>\beta_1</math>-AR gene (n= 153)</b>					
Polymorphism	Without LT (n = 72)		With LT (n = 81)		OR (95 % CI)
	Without RH	With RH	Without RH	With RH	
G / G	21	20	34	7	0.20 (0.07-0.57)
G/C	13	13	25	10	0.4 (0.15-1.07)
C / C	2	3	4	1	0.19 (0.02-2.06)
p = 0,67					
<b>Ser49Gly (c.145A&gt;G) polymorphism of <math>\beta_{1bc}</math></b>					
Polymorphism	Without LT (n = 74)		With LT (n = 76)		OR (95 % CI)
	Without CEP	With CEP	Without CEP	With CEP	
G / G	29	32	41	17	0.34 (0.16-0.74)
G/A	8	5	22	3	0.11 (0.03-0.41)
p = 0,66					
<b>Gln27Glu (c.79C&gt;G) polymorphism of <math>\beta_{1bc}</math></b>					
Polymorphism	Without LT (n = 74)		With LT (n = 83)		OR (95 % CI)
	Without RH	With RH	Without RH	With RH	
C/C	22	13	32	3	0.12 (0.03-0.50)
C / G	9	18	24	10	0.69 (0.25-1.96)
G / G	6	6	7	7	1.86 (0.51-6.78)
p = 0,091					
<b>Ser275 (c.825C&gt;T) polymorphism of the GN gene</b>					
Polymorphism	Without LT (n = 74)		With LT (n = 83)		OR (95 % CI)
	Without RH	With RH	Without RH	With RH	
C/C	20	24	31	9	0.21 (0.08-0.55)
C/T	15	12	27	11	0.33 (0.13-0.84)
T/T	2	1	5	0	0.00
p = 0,32					

**Discussion.** The effect of TH on cardiovascular function is a complex “mixture” of beneficial adaptive and maladaptive effects. One of the many genomic and non-genomic effects of their action is the impact on the  $\beta$ -AR system of cardiomyocytes (Dillmann Wolfgang H., 2009).

$\beta$ -ARs are paired transmembrane proteins found on cells throughout the body, including cardiomyocytes and vascular smooth muscle cells. There are three subclasses of ARs ( $\beta_1$ ,  $\beta_2$ ,  $\beta_3$ ) (Naga Prasad SV., et al., 2001).  $\beta_1$ - and  $\beta_2$ -ARs implement catecholamine stimulation on intracellular processes through the cytosolic G-protein, a heterotrimer consisting of three subunits:  $\alpha$ ,  $\beta$ , and  $\gamma$  (Xiao R.P., 2001).

G-protein, in turn, affects the classical cAMP/protein kinase pathway [13]. The active form of G-protein (Gs), which binds to the allosteric centre of adenylate cyclase, activates the formation of cAMP. cAMP serves as a regulator of the activity of many enzymes.

According to the literature, most studies on the effect of TH on  $\beta$ -ARs focus on their effect on the number of receptors (Carvalho-Bianco K., Reed Larsen., 2004). While the lion's share of studies demonstrated that TH increased the number of  $\beta$ -ARs, some of them also reported an increase in adenylate cyclase activity (Bilezikian JP, Loeb JN., 1983; Pracyk J.B., Slotkin T.A., 1991). Another study found a temporary increase in the affinity of  $\beta$ -AR to epinephrine on the membrane of rat cardiomyocytes after LT treatment, followed by its normalisation after a month of treatment (Hoit B.D., 1997). Only a small number of studies did not demonstrate changes in the amount and sensitivity of  $\beta$ -AR with the use of TH (Novotny J., et al., 1999).  $T_3$  increases the expression of  $\beta$ -ARs (Bahouth S.W., 1991) and the level of their gene transcription (Bahouth S.W., et al. (1997). While these and other classical studies, which are often cited, suggest adrenergic hyperreactivity of the myocardium in hyperthyroidism due to an increase in the amount of  $\beta$ -AR, other studies (Zolk O., et al., 1998; Heubach J.F., et al., 1999) with transgenic mice overexpressing  $\beta$ -AR showed that despite 400-fold overexpression of the receptors, there is no proportional increase in binding sites or receptor-stimulated increase in cAMP production. This suggests that changes in other components of the  $\beta$ -adrenoceptor cascade develop in hyperthyroidism (Carvalho-Bianco K., Reed Larsen., 2004).

The  $\beta_1$ -AR gene is localised on chromosome 10q24-26. Two clinically significant polymorphisms associated with single nucleotide substitutions are known: at position 49 (extracellular N-terminal site), associated with the replacement of the amino acid serine (Ser) with glycine (Gly) and at position 389 (intracellular carboxy-terminal site), associated with the replacement of arginine (Arg) with glycine. The frequency of the Gly allele in the European population is 0.23 (Covolo L., et al., 2004). These  $\beta_1$ -AR variants are thought to play an important role in the clinical course of HF. There is evidence of a longer hospital stay in patients carrying the Gly389 allele of the Arg389Gly polymorphism who underwent cardiac surgery. There were expectations that carriers of the Arg389Arg genotype (CC) would have a lower risk of cardiovascular disease (CVD) than people with the “wild” genotype (GG). Meanwhile, the assessment of its impact on the course of cardiac pathology yielded much more modest results.

We did not obtain reliable data on the association of the Gly389Arg polymorphism of the  $\beta_1$ -AR gene with the effect of LT on the course of HF.

Another frequent polymorphism of the  $\beta_1$ -AR gene is the replacement of the amino acid serine (A allele) with glycine (G allele) at position 49 (Ser49Gly). The frequency of the Gly allele is 0.14 in the European population (Aquilante C.L., 2008). In vitro studies have shown that Ser homozygotes (AA genotype) have lower functional adenylate cyclase activity compared to G allele carriers, but are more sensitive to adrenaline stimulation (Levin M., et al., 2002).

We were unable to obtain reliable data on the association of the Gly49Ser polymorphism of the  $\beta_1$ -AR gene with the effect of LT on the course of HF.

The  $\beta_2$ -AR gene is located on chromosome 5q31\_32. While  $\beta_1$ -ARs only activate the G-protein (Gs),  $\beta_2$ -ARs can also inhibit it (Gi), reducing cAMP production (Xiao R.P., 2001). The consequences of the cross-interactions that occur between Gs and Gi proteins activated by  $\beta_2$ -ARs remain not fully understood (Xiao R.P., 2001). Their physiological significance is likely to lie in the tuning of  $\beta$ -adrenergic responsiveness (Carvalho-Bianco K., Reed Larsen., 2004). In addition, such simultaneous activation of these opposing pathways by  $\beta_2$ -adrenoceptors generates independent signals that increase receptor specificity. For example, in cultured cell models of “pure”  $\beta_1$ -AR or  $\beta_2$ -AR, activation of  $\beta_1$ -AR induces apoptosis, whereas stimulation of “pure”  $\beta_2$ -AR activates both pro-apoptotic and anti-apoptotic signals, leading to cellular survival rather than death, as in the  $\beta_1$ -AR model (Zhu W.Z., et al., 2001). This great complexity in the biology of the adrenergic signalling cascade of the  $\beta$ -AR system should be kept in mind when analysing the data on the effect of TH on  $\beta$ -adrenergic sensitivity in the heart (Carvalho-Bianco K., Reed Larsen., 2004). Significant mutations of the  $\beta_2$ -AR gene are Gly16Arg, Gln27Glu, Val34Met and Thr164Ile. Gly16Arg and Gln27Glu are located in the extracellular part of the receptor, while Thr164Ile is located in the transmembrane domain, and Val34Met is a rare mutation in the first transmembrane portal domain. The proportion of small  $\beta_2$ -AR polymorphisms in the population is

Table 4

**Dependence of PG frequency on  $\beta$ -AR gene polymorphisms and LT dose**

Polymorphism	No LT (n = 72)			LT (0.1-0.53 $\mu$ g/kg) (n = 23)			LT (> 0.53 $\mu$ g/kg) (n = 58)		
	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)
G/G	21	20	1.00	8	3	0.38 (0.09-1.69)	26	4	0.15 (0.04-0.51)
G/C	13	13	1.11 (0.41-3.00)	8	3	0.40 (0.09-1.78)	17	7	0.40 (0.13-1.21)
C/C	2	3	1.33 (0.19-9.17)	1	0	0.00	3	1	0.24 (0.02-2.76)
p = 0,77									
Ser49Gly (c.145A>G) polymorphism of the $\beta_1$ -AR gene (n=158)									
Polymorphism	No LT (n = 74)			LT (0.1-0.53 $\mu$ g/kg) (n = 23)			LT (> 0.53 $\mu$ g/kg) (n = 60)		
	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)
G/G	29	32	1.00	12	6	0.46 (0.15-1.41)	29	11	0.29 (0.12-0.71)
G/A	8	5	0.48 (0.13-1.71)	5	0	0.00	17	3	0.14 (0.04-0.55)
p = 0,36									
Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the $\beta_2$ -AR gene (n = 157)									
Polymorphism	No LT (n = 72)			LT (0.1-0.53 $\mu$ g/kg) (n = 23)			LT (> 0.53 $\mu$ g/kg) (n = 58)		
	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)
C/C	22	13	1.00	5	1	0.26 (0.03-2.72)	27	2	0.09 (0.02-0.48)
C/G	9	18	3.82 (1.29-11.31)	12	2	0.27 (0.05-1.46)	12	8	1.12 (0.35-3.61)
G/G	6	6	1.54 (0.39-6.13)	0	3	---	7	4	0.99 (0.23-4.28)
p = 0,0087									
Ser275 (c.825C>T) polymorphism of the GN $\beta_3$ gene (n = 157)									
Polymorphism	No LT (n = 74)			LT (0.1-0.53 $\mu$ g/kg) (n = 23)			LT (> 0.53 $\mu$ g/kg) (n = 60)		
	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)	Without RH	With RH	OR (95% CI)
C/C	20	24	1.00	9	1	0.08 (0.01-0.71)	22	8	0.25 (0.09-0.72)
C/T	15	12	0,67 (0,25-1,77)	5	5	0.86 (0.21-3.47)	22	6	0.21 (0.07-0.64)
T/T	2	1	0,34 (0,03-4,25)	3	0	0.00	2	0	0.00
p = 0,18									

as follows: Arg16, Glu27, Ile164 – 39%, 43% and less than 5%, respectively, with a rare proportion of Met34 (Xiao R.P., 2001). For some polymorphisms, interethnic variability in allele frequency has been shown: Gln27Glu in Europeans occurs with a frequency of 35%, in African Americans – 21%, in Chinese – 7%. A single-nucleotide substitution of cytosine (C) for guanine (G) at position 79 of the  $\beta_2$ -AR gene leads to the replacement of glutamine (Gln) with glutamic acid (Glu) at codon 27 (rs1042714). The C allele is called the "wild type" because it is the most common in the population, and the glutamic acid allele is less common, so it is called the "mutant" allele. The allelic frequencies of C and G in the general population are 0.55/0.45, respectively. According to the literature, the association of the Gln27Glu  $\beta_2$ -AR polymorphism with the clinical course of HF is rather ambiguous. In 2002, exercise tolerance in patients with compensated HF was investigated and it was found that patients with Arg16/Glu27 had greater endurance compared to the group with Gln16/Gln27 polymorphism. The analysis revealed that the  $\beta_2$ -AR Arg16 and Gln27 polymorphisms may be associated with a lower risk of HF. At the same time, in 2004, other researchers studied 256 cases of HF, paying attention to the  $\beta_1$ -AR Arg389Gly,  $\beta_2$ -AR Arg16Gly and Gln27Glu polymorphisms, but found no significant correlation with HF (Covolo L., et al., 2004). Two studies have investigated the effect of  $\beta_2$ -AR gene polymorphisms on the risk of developing and progressing HF. The Italian study included 236 patients with HF and 230 healthy volunteers. No associations were found between Arg16Gly, Gln27Glu polymorphisms and the course of HF (Covolo L., et al., 2004). Another group of researchers reported the results of a randomised trial involving a large number of patients with ischaemic and idiopathic cardiomyopathy. There was no effect of  $\beta_2$ -AR gene polymorphisms 16 and 27 on the risk of developing and the characteristics of HF (Matkovich S.J., et al., 2010).

We were able to establish a dose-dependent association of LT use with the Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the  $\beta_2$ -AR gene with respect to the effect on the course of HF. Thus, the administration of LT at a dose of > 0.53  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in homozygous (C allele (Gln27Gln) polymorphism (c.79C>G) of the  $\beta_2$ -AR gene) patients leads to a reduction in the risk of HF over two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)). At the same time, in a subgroup of patients with a heterozygous (C/G) genotype, an increased risk of unfavourable HF course was found (increased frequency of HF, OR = 3.82 (1.29-11.31),  $p = 0.0087$ ) in the absence of LT. In our opinion, the explanation for this phenomenon may be that patients with HF who have the "wild-type" Gln27Gln genotype develop a more rapid decrease in sensitivity in the presence of hypercatecholemia inherent in heart failure (Dayem Ullah AZ, 2012), compared with patients with the Glu27 genotype. The use of LT is likely to block this effect of the polymorphism.

$\beta$ -ARs implement catecholamine stimulation on intracellular processes through the cytosolic G-protein, a heterotrimer consisting of three subunits: alpha, beta, and gamma (Naga Prasad SV., et al., 2001). The active form of G-protein (Gs), which binds to the allosteric centre of adenylate cyclase, activates the formation of cAMP. cAMP serves as a regulator of the activity of many enzymes. G-proteins are expressed in all human cells. The most common is the C825T polymorphism of the  $\beta_3$ -subunit gene (GNB3) (Sheppard R., et al., 2016). Despite the fact that the T polymorphism is functionally inactive, it leads to alternative splicing of exon 9 (GNB3) and eventually to a "truncated"  $\beta_3$  subunit of G-protein. Such an altered subunit increases  $\alpha$ -adrenergic activation and is associated with increased activity of signalling pathways. This polymorphism primarily affects vascular reactivity and cardiomyocyte growth. There are few and rather contradictory results of studies of the effect of the GNB3 TT genotype on the course of HF in Europeans.

We were unable to obtain reliable data on the association of the C825T polymorphism of the GNB3 gene with the effect of LT on the course of HF.

**Conclusion.** Congenital genetic differences in the  $\beta$ -adrenoceptor pathway may influence the effects of levothyroxine. Thus, the use of this drug in a dose > 0.53  $\mu\text{g}/\text{kg}$  in homozygous carriers of the C allele of the Gln27Glu (c.79C>G) polymorphism of the  $\beta_2$ -adrenoceptor gene leads to a decrease in the risk of rehospitalisation for decompensation of heart failure within two years (OR = 0.09 (0.02-0.48)).

**Prospects for further research.** Identification of factors modelling the response to drug prescription in patients with heart failure, taking into account comorbid pathology and their pharmacogenetic profile, is an urgent task of modern medical science. Achievement of this goal allows to increase the effectiveness of drug therapy.

## References

1. Іванів Ю., Оришин Н. (2025) Клінічна ехокардіографія. 2-ге видання. Київ : Четверта хвиля, 328 с.
2. Aquilante C.L., Yarandi N.H., Cavallari L.H., et al. (2008)  $\beta$ -Adrenergic receptor gene polymorphisms and hemodynamic response to dobutamine during dobutamine stress echocardiography. *The Pharmacogenomics J.*, 8:408-15. DOI:10.1038/sj.tpj.6500490
3. Bahouth S.W. (1991) Thyroid hormones transcriptionally regulate the beta 1-adrenergic receptor gene in cultured ventricular myocytes. *J Biol Chem.*, 266:15863-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1651924/>

4. Bahouth S.W., Cui X., Beauchamp M.J., et al. (1997) Thyroid hormone induces beta1-adrenergic receptor gene transcription through a direct repeat separated by five nucleotides. *J Mol Cell Cardiol.*, 29:3223-37. DOI: 10.1006/jmcc.1997.0549
5. Bilezikian J.P., Loeb J.N. (1983) The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on the  $\alpha$ - and  $\beta$ -adrenergic receptor system and adrenergic responsiveness. *Endocr Rev.*, 4:378-88. DOI: 10.1210/edrv-4-4-378
6. Carvalho-Bianco K., Reed Larsen. (2004) Thyroid Hormone and Adrenergic Signaling. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, 48(1):171-5. doi: 10.1590/s0004-27302004000100019. Epub 2004 Jun 1.
7. Cooper D.S., Doherty G.M., Haugen B.R., et al. (2009) Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.*, 19:1167-214. DOI: 10.1089/thy.2009.0110
8. Covolo L., Gelatti U., Metra M., et al. (2004) Role of beta1- and beta2-adrenoceptor polymorphisms in heart failure: a case-control study. *Eur Heart J.*, 25:1534-41. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.06.015
9. Dayem Ullah AZ, Lemoine NR, Chelala C. (2012) SNPnexus: a web server for functional annotation of novel and publicly known genetic variants (2012 update). *Nucleic Acids Res.*, 40(Web Server issue):65-70. DOI: 10.1093/nar/gks364
10. Dillmann W.H. (2002) Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid*, 12:447-52. DOI: 10.1089/105072502760143809
11. Dillmann Wolfgang H. (2009) Mechanism of Action of Thyroid Hormone on the Cardiac Vascular System. *Thyroid and Heart Failure*. Springer-Verlag: Italia: 45-54. DOI: 10.2174/1875692110806030160
12. Hesse C., Eisenach J.H. (2008) Genetic variation in the  $\beta$ 2-adrenergic receptor: impact on intermediate cardiovascular phenotypes. *Curr Pharmacogenomics Person Med.*, 6(3):160-70. DOI: 10.2174/1875692110806030160
13. Heubach J.F., Trebess I., Wettwer E., et al. (1999) L-type calcium current and contractility in ventricular myocytes from mice overexpressing the cardiac beta 2-adrenoceptor. *Cardiovasc Res.*, 42:173-82. DOI: 10.1016/s0008-6363(98)00262-4
14. Hoit B.D., Khoury S.F., Shao Y., et al. (1997) Effects of thyroid hormone on cardiac beta-adrenergic responsiveness in conscious baboons. *Circulation.*, 96:592-8. DOI: 10.1161/01.cir.96.2.592
15. Knobel M. (2016) Etiopathology, clinical features, and treatment of diffuse and mul-tinodular nontoxic goiters. *J Endocrinol Invest.*, 39:357-73. DOI: 10.1007/s40618-015-0391-7
16. Levin M., Marullo S., Muntaner O., et al. (2002) The myocardium pro-protective Gly 49 variant of the beta1 adrenergic receptor exhibits of constitutive activity and increased desensitization and down regulation. *J Biol Chemistry.*, 277:30429-35. DOI: 10.1074/jbc.M200681200
17. Matkovich S.J., Van Booven D.J., Hindes A., et al. (2010) Cardiac signaling genes exhibit unexpected sequence diversity in sporadic cardiomyopathy, revealing HSPB7 polymorphisms associated with disease. *J Clin Invest.*, 20:280-9. DOI: 10.1172/jci39085
18. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 42(36): 3599-3726. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
19. Naga Prasad SV, Nienaber J, Rockman HA. (2001) Beta-adrenergic axis and heart disease. *Trends Genet*, 17:44-9. DOI: 10.1016/s0168-9525(01)02487-8
20. Novotny J., Bourova L., Malkova O., et al. (1999) G-proteins, beta-adrenoreceptors and beta-adrenergic responsiveness in immature and adult rat ventricular myocardium: influence of neonatal hypo- and hyperthyroidism. *J Mol Cell Cardiol.*, 31:761-72. DOI: 10.1006/jmcc.1998.0913
21. Pingitore A., Galli E., Barison A., et al. (2008). Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab*, 93:1351-8. DOI: 10.1210/jc.2007-2210. Epub 2008 Jan 2.
22. Pracyk J.B., Slotkin T.A. (1991) Thyroid hormone differentially regulates development of beta-adrenergic receptors, adenylate cyclase and ornithine decarboxylase in rat heart and kidney. *J Dev Physiol.*, 16:251-61. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1667405/>
23. Sheppard R., Hsieh E., Damp J., et al. (2016) Investigators GNB3 C825T Polymorphism and Myocardial Recovery in Peripartum Cardiomyopathy. Results of the Multicenter Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy Study. *Circulation: Heart Failure.*, 9. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002683
24. Silva J.E. (2000) Catecholamines and the sympathoadrenal system in thyrotoxicosis. In: Werner & Ingbar's *The thyroid. A fundamental and clinical text*. Braverman LE, Utiger RD, editors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 642-51. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000100019>
25. Sole X., Guino E., Valls J., et al. (2006). SNPStats: a web tool for the analysis of association studies. *Bioinformatics*, 22:1928-9. DOI: 10.1093/bioinformatics/btl268
26. Xiao R.P. (2001) Beta-adrenergic signaling in the heart: dual coupling of the beta2-adrenergic receptor to G(s) and G(i) proteins. *Sci STKE*. RE15. DOI: 10.1126/stke.2001.104.re15

27. Xu Z, Taylor JA. SNPinfo: integrating GWAS and candidate gene information into functional SNP selection for genetic association studies. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(Web Server issue):600-5. DOI: 10.1093/nar/gkp290
28. Zhu W.Z., Zheng M., Koch W.J., et al. (2001) Dual modulation of cell survival and cell death by beta(2)-adrenergic signaling in adult mouse cardiac myocytes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98:1607-12. DOI: 10.1073/pnas.98.4.1607
29. Zolk O., Kilter H., Flesch M., et al. (1998). Functional coupling of overexpressed beta 1-adrenoceptors in the myocardium of transgenic mice. *Biochem Biophys Res Commun.*, 248:801-5. DOI: 10.1006/bbrc.1998.9030

## АСОЦІАЦІЇ ВПЛИВУ ЛЕВОТИРОКСИНУ НА ПЕРЕБІГ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ З ПОЛІМОРФІЗМАМИ ГЕНІВ СИСТЕМИ В-АДРЕНОРЕЦЕПЦІЇ

**Пивовар С.М.**

Вищий приватний навчальний заклад «Львівський медичний університет»

**Рудик Ю.С.**

Державна установа «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України»

**Мета:** вивчити асоціації впливу левотироксину на перебіг серцевої недостатності з поліморфізмами генів системи  $\beta$ -адренорецепції.

**Об'єкт і методи дослідження.** Включено 218 хворих із СН на фоні післяінфарктного кардіосклерозу. Виконувалося генотипування за 4 поліморфізмами (Gly389Arg гена  $\beta_1$ -адренорецепторів ( $\beta_1$ -AP), Ser49Gly гена  $\beta_1$ -AP, Gln27Glu гена  $\beta_2$ -AP та Ser275 гена  $\beta_3$ -субодиниці G-протеїна (GN  $\beta_3$ )) за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції. 109 пацієнтів (28,61%) за показами (клінічний гіпотиреоз на фоні АІТ) на момент включення до дослідження приймали левотироксин в індивідуально дібраних дозах не менше року з досягненням еутиреоїдного стану.

**Результати дослідження.** Застосування ЛТ зменшує ризик повторної госпіталізації (далі – ПГ) хворих СН (ВШ = 0,490 (0,281-0,857),  $p = 0,018$ ). Виявлено тенденційне зниження ризику досягнення комбінованої кінцевої точки (на 27,9%,  $p = 0,074$ ). Аналіз не виявив вірогідних асоціацій впливу застосування ЛТ на частоту ПГ з поліморфізмами генів системи  $\beta$ -адренорецепції. Поділ пацієнтів на групи за дозою ЛТ (згідно до ROC-аналізу) дав змогу виявити, що застосування препарату в дозі  $> 0,53$  мкг/кг у гомозиготних носіїв С алелю поліморфізму Gln27Glu (с.79C>G) гена  $\beta_2$ -AP веде до зниження ризику ПГ протягом двох років (ВШ = 0,09 (0,02-0,48)). У підгрупі хворих з гетерозиготним (С / G) генотипом виявлено підвищення ризику несприятливого перебігу СН (збільшення частоти ПГ, ВШ = 3,82 (1,29-11,31),  $p = 0,0087$ ) за відсутності застосування ЛТ. Не виявлено вірогідних залежностей ефекту ЛТ на плин СН з іншими поліморфізмами генів системи  $\beta$ -адренорецепції.

**Висновки.** Вроджені генетичні відмінності в шляхах  $\beta$ -адренорецепції можуть впливати на ефекти левотироксину. Так, застосування цього препарату в дозі  $> 0,53$  мкг/кг у гомозиготних носіїв С алелю поліморфізму Gln27Glu (с.79C>G) гена  $\beta_2$ -адренорецепторів веде до зниження ризику повторної госпіталізації у зв'язку з декомпенсацією серцевої недостатності протягом двох років.

**Ключові слова:** серцева недостатність, ген, поліморфізм,  $\beta$ -адренорецептор, левотироксин, перебіг захворювання.



УДК 615.454.1

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.16>

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЯКІСНОГО СКЛАДУ ТА ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ АМІНОКИСЛОТ У ЛРС *SOLANUM TUBEROSUM* L.

**Шевченко Є.П.**

аспірантка кафедра хімії

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

<http://orcid.org/0009-0004-9827-3185>

**Середа П.І.**

доктор медичних наук, кафедра фармацевтичної технології і біофармації

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

<http://orcid.org/0009-0005-6005-9615>

**Науковий керівник: Гудзенко А.В.**

доктор фармацевтичних наук, завідувач кафедри хімії

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»

<http://orcid.org/0000-0001-6015-2266>

*Амінокислоти – це базові структурні одиниці білків, що відіграють ключову роль у функціонуванні клітин, обміні речовин, рості та розвитку організмів. У рослинному організмі амінокислоти є не лише складниками білків, а й активними учасниками метаболічних і адаптогенних процесів, вони беруть участь у синтезі гормонів і ферментів, виконують низку інших важливих функцій. У зв'язку із цим дослідження якісного та кількісного складу амінокислот у рослинних об'єктах дає можливість глибше зрозуміти фізіолого-біохімічні процеси, що відбуваються у клітинах, оцінити біологічну цінність амінокислот, визначити оптимальні шляхи використання рослинної сировини в харчуванні людини та для потреб медицини і фармації.*

**Ключові слова:** амінокислоти, амінокислотний аналізатор, квітки, листя, паростки бульб, *Solanum tuberosum* L.

**Вступ.** Картопля (*Solanum tuberosum* L.) – одна з основних продовольчих культур у світі, яка за ботанічною характеристикою належить до родини пасльонових (Solanaceae). У нашій країні вирощують понад 100 сортів картоплі, з яких 66% вітчизняної селекції (переважно це результати наукових розробок Інституту картоплярства НААН України). Дані культурі належить значна частка у структурі посівних площ, вона є головним джерелом харчового крохмалю, білків і вітамінів. Її бульби споживаються в їжу, використовуються як сировина для одержання крохмалю, глюкози, спирту, молочної кислоти, які мають широке застосування в різних галузях, зокрема й у лікувальній практиці. У народній медицині картопля відома завдяки своїм властивостям, які сприяють поліпшенню функціонування шлунково-кишкового тракту, нирок, серцево-судинної системи та шкіри [4; 10].

Незважаючи на широке застосування картоплі як продукту харчування та цінної сировини, більшість досліджень зосереджені саме на її бульбах. Надземні органи – листя, квітки, а також паростки бульб картоплі – залишаються не досить вивченими з погляду їхнього хімічного складу, зокрема амінокислотного. Це сприяє науковому інтересу до вивчення надземних елементів рослини, які розглядаються як потенційно важливе джерело біологічно активних речовин з високою фармакологічною активністю. Аналіз амінокислотного складу надземних органів картоплі дає змогу не лише оцінити їхню потенційну харчову цінність, а й виявити характерні особливості метаболізму, зокрема біосинтезу амінокислот, які можуть виступати як біологічно активні речовини. Це має особливо велике значення для фармації, де природні джерела амінокислот і їхніх похідних розглядаються як перспективна сировина для створення фітозасобів, нутрицевтиків, дієтичних добавок, допоміжних речовин у складі лікарських засобів. Вивчення амінокислотного профілю різних частин рослини сприяє пошуку нових джерел БАР рослинного походження [3].

**Мета роботи.** Метою даного дослідження є проведення якісного та кількісного аналізу амінокислотного складу надземних частин картоплі, листя та квіток, а також паростків бульб картоплі.

**Матеріали та методи дослідження.** Для проведення досліджень була використана лікарська рослина сировина (далі – ЛРС) – листя, квітки та паростки бульб картоплі (*Solanum tuberosum* L.), заготовленої на дослідних ділянках Інституту картоплярства НААН України (село Немішаєве Київської області). Лікарську рослину сировину висушували методом тіньового повітряного сушіння. Визначення вмісту амінокислот проводили за методикою Штейна і Мура [8] із застосуванням автоматичного аналізатора амінокислот моделі ААА Т 339 виробництва Чехії.

Для гідролізу застосовували хлористоводневу кислоту. Процес гідролізу проводили так: на дно пробірки з вогнетривкого скла поміщали ретельно зважений зразок. Додавали 0,5 мл дистильованої води та 0,5 мл концентрованої хлористоводневої кислоти. Пробірку охолоджували в суміші сухого льоду й ацетону. Після заморожування вміст пробірки обробляли вакуумом для запобігання окисленню амінокислот. Після цього пробірку запаювали і ставили на 24 години в термостат за температури 106 °С. Після завершення гідролізу пробірку охолоджували, а вміст переносили у скляний бюкс, де висушували у вакуумі. Потім до висушеного зразка додавали 3–4 мл деіонізованої води та повторювали процес сушіння.

Зразок, підготовлений таким чином, розчиняли в 0,3-нормальному літій цитратному буфері (рН 2,2) і наносили на іонообмінну колонку автоматичного аналізатора амінокислот [6].

Принцип роботи автоматичного аналізатора амінокислот базується на безперервному потоці елюенту через хроматографічну колонку. Елюент із резервуара за допомогою дозуючого насоса пропускається через колонку, де до елюату постійно додається нінгідринний реактив. Суміш елюату та нінгідрину направляється в реактор, де підтримується температура 95–98 °С, а потім проходить через проточну кювету. Інтенсивність фарбування вимірюється фотоколориметричним методом. Сигнали фотоелемента підсилюються та реєструються самописним потенціометром у формі хроматограми. Площа піків на хроматограмі підраховується і порівнюється із площею піків амінокислот із відомою концентрацією.

Для визначення кількості амінокислот у зразку використовували стандартну суміш амінокислот із відомою концентрацією. Розрахунок мікромоль амінокислот проводиться за допомогою площі піків на хроматограмі. Кількість амінокислот у міліграмах визначали множенням мікромоль на молекулярну масу кожної амінокислоти.

Якісний склад амінокислотного складу зразка визначають шляхом порівняння хроматограм стандартної та досліджуваної суміші амінокислот [1; 3].

**Результати та їх обговорення.** Аналіз вмісту амінокислот у паростках бульб, листі та квітках картоплі показав значну різноманітність амінокислотного складу залежно від частини рослини. Детальний вміст амінокислот у кожному виді сировини наведений у таблиці 1.

За результатами аналізу в досліджуваних зразках рослинної сировини ідентифіковано 18 амінокислот, з яких 7 є незамінними (лізин, треонін, валін, метіонін, ізолейцин, лейцин, фенілаланін). Загальний кількісний вміст амінокислот у квітках *Solanum tuberosum* L. становить 7,7638 мг/100 мг сухої сировини, у листі – 10,9508 мг/100 мг, а в паростках бульб 8,3729 мг/100 мг. Для кожного виду сировини характерною є наявність панівних амінокислот (амінокислотного профілю), співвідношення яких варіюється залежно від ЛРС. Відповідно до отриманих даних амінокислоти можна розташувати в такій послідовності за спаданням:

– паростки бульб *Solanum tuberosum* L.: пролін > аспарагінова кислота > глутамінова кислота > лізин > лейцин > аланін > серин > гліцин > фенілаланін > аргінін > треонін > тирозин > валін > гістидин > ізолейцин > ГАМК > метіонін > цистин.

Загальна кількість – 8,3729 мг/100 мг сировини;

– листя *Solanum tuberosum* L.: пролін > глутамінова кислота > аспарагінова кислота > лейцин > аланін > лізин > гліцин > фенілаланін > серин > аргінін > треонін > тирозин > валін > ізолейцин > гістидин > метіонін > ГАМК > цистин.

Загальна кількість – 10,9508 мг/100 мг сировини;

– квітки *Solanum tuberosum* L.: пролін > глутамінова кислота > аспарагінова кислота > лізин > аланін > лейцин > серин > гліцин > аргінін > фенілаланін > треонін > тирозин > валін > ізолейцин > гістидин > цистин > метіонін. Водночас загальний аналіз показав, що для всіх трьох рослинних об'єктів (листя, квітки, паростки бульб) панівними амінокислотами є пролін, глутамінова й аспарагінова кислоти.

Загальна кількість – 7,7638 мг/100 мг сировини.

Таблиця 1

## Вміст амінокислот у надземних частинах картоплі

Амінокислота	Вміст амінокислот					
	Паростки бульб		Листя		Квітки	
	мг/100 мг	% від загальної кількості	мг/100 мг	% від загальної кількості	мг/100 мг	% від загальної кількості
Лізин	0,5217	6,23	0,5668	5,18	0,4734	6,10
Гістидин	0,1661	1,98	0,2242	2,05	0,1661	2,14
Аргінін	0,3093	3,69	0,4543	4,15	0,3190	4,11
ГАМК	0,1429	1,71	0,1352	1,23	0,1197	1,54
Аспарагінова кислота	0,9034	10,79	0,8093	7,39	0,8658	11,15
Треонін	0,3074	3,67	0,4115	3,76	0,2975	3,83
Серин	0,3741	4,47	0,4725	4,31	0,3819	4,92
Глутамінова кислота	0,8946	10,68	1,2285	11,22	1,3167	16,96
Пролін	2,3115	27,61	3,1050	28,35	1,3800	17,77
Гліцин	0,3711	4,43	0,5329	4,87	0,3789	4,88
Аланін	0,4254	5,08	0,6162	5,63	0,4665	6,01
Цистин	0,0929	1,11	0,0697	0,64	0,0929	1,20
Валін	0,2234	2,67	0,3638	3,32	0,2234	2,88
Метіонін	0,0980	1,17	0,1776	1,62	0,0796	1,03
Ізолейцин	0,157	1,88	0,2290	2,09	0,1743	2,24
Лейцин	0,4688	5,60	0,6757	6,17	0,4551	5,86
Тирозин	0,2751	3,29	0,3837	3,50	0,2606	3,36
Фенілаланін	0,3300	3,94	0,4950	4,52	0,3123	4,02
Сума	8,3729	100,00	10,9508	100,00	7,7638	100,00

У паростках бульб картоплі основними амінокислотами є пролін, аспарагінова та глутамінова кислоти. Кількісний вміст проліну становить 2,3115 мг/100 мг сировини (27,61% від загальної кількості амінокислот), що у 2,5 раза більше, ніж наступної за вмістом аспарагінової кислоти (0,9034 мг/100 мг, 10,79%). Такий високий рівень проліну, імовірно, пов'язаний із його роллю у стресових реакціях рослин, зокрема за обмеженого водопостачання або низьких температур під час проростання.

У листі картоплі також спостерігається найбільша кількість проліну, глутамінової та аспарагінової кислот. Пролін є панівною амінокислотою з вмістом 3,1050 мг/100 мг (28,35% від загальної кількості), що є найбільшим серед усіх частин рослини. Глутамінова кислота, хоча й охоплює значну частку (1,2285 мг/100 мг, 11,22%), значно поступається проліну. З огляду на те, що глутамінова кислота є важливим нейротрансмітером і має роль у метаболізмі азоту, її високий вміст свідчить про активний процес аміноутворення та транспорту азоту в рослині.

У квітках картоплі серед амінокислот найвищий вміст проліну (1,3800 мг/100 мг, 17,77%), глутамінової (1,3167 мг/100 мг, 16,96%) і аспарагінової кислот (0,8658 мг/100 мг, 11,15%). Пролін залишається важливою амінокислотою, хоча його вміст тут дещо менший, ніж у листі та паростках бульб.

Відмінності в амінокислотному складі різних частин рослини вказують на те, що кожна частина виконує специфічні функції, що потребують різної кількості та складу амінокислот. Паростки бульб картоплі зосереджують більше амінокислот для активного росту, листя підтримують фотосинтез та інші метаболічні процеси, а квітки потребують амінокислоти для репродуктивних функцій і розвитку насіння.

**Висновки.**

1. У всіх досліджуваних частинах *Solanum tuberosum* L. (листя, квітки, паростки бульб) виявлено 18 амінокислот, 7 із яких є незамінними. Найбільший кількісний сумарний пул амінокислот виявлено в листі рослини, який становить 10,9508 мг/100 мг сухої сировини; дещо менший загальний вміст амінокислот зафіксовано в паростках (8,3729 мг/100 мг), найменша кількість – у квітках (7,7038 мг/100 мг). Найбільша загальна кількість амінокислот виявлена в листі картоплі – 10,9508 мг/100 мг сировини. Дещо менший вміст амінокислот знайдено в паростках картоплі – 8,3729 мг/100 мг сировини.

Найменша кількість амінокислот виявлена у квітках – 7,7638 мг/100 мг сировини. Серед амінокислот, що домінують, ідентифікуються пролін, глутамінова й аспарагінова кислоти. Саме ці речовини кількісно переважали в усіх видах рослинної сировини.

2. Результати проведених досліджень свідчать про перспективність використання надземних частин і паростків бульб *Solanum tuberosum* L. як цінного рослинного джерела амінокислот.

#### Література

1. Grytsyk L.M., Grytsyk A.R., Sas I.A., Legin N.I., Kolyadjin T.I. Study of amino acid composition of *Betonica* L., *Sanicula* L. and *Astrantia* L. genera species. *The Pharma Innovation Journal*. 2016. № 5 (7). P. 46–48.
2. Mohamma S. Metabolism of amino acids and proteins: general nature of amino acids. *Project: Metabolism of Amino Acids and Proteins*. 2021. № 1. P. 1–17. DOI: 10.13140/RG.2.2.28135.57762.
3. Грицик А.Р., Мельник М.В. Дослідження амінокислотного та жирнокислотного складу трави рути садової. *Фармацевтичний часопис*. 2014. № 4. С. 24–26.
4. Гродзінський А.М. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник. Київ : Гол. ред. УРЕ, 1989. 544 с.
5. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині : навчальний посібник. Київ : Медицина, 2007. 543 с.
6. Мінаєва В.О. Хроматографічний аналіз : підручник для студентів вищих навчальних закладів. Черкаси : Вид. від. ЧНУ ім. Богдана Хмельницького, 2013. 284 с.
7. Романенко К.О., Бабенко Л.М., Косаківська І.В. Роль амінокислот у регуляції стресостійкості культурних злакових рослин. *Фізіологія рослин і генетика*. 2022. Т. 54. № 3. С. 251–269. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/FBKR\\_2022\\_54\\_3\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/FBKR_2022_54_3_6).
8. Сорочан О.О., Штеменко Н.І. Методи аналізу амінокислот : навчально-методичний посібник. Дніпропетровськ : РВВ ДНУ, 2005. 60 с.
9. Таргинська .Г.С, Журавель І.О., Кисличенко В.С., Гуцол В.В., Мартинов А.В. Дослідження амінокислотного складу трави ячменю звичайного і жита посівного. *Medical and Clinical Chemistry*. 2021. № 2. С. 98–103. DOI: 10.11603/mcch.2410-681x.2021.i2.12246.
10. Фурдига М.М., Верменко Ю.Я., Сонець Т.Д. Споживчі властивості різних сортів картоплі. *Сортовивчення та охорона прав на сорти рослин*. 2017. Т. 13. № 1. С. 100–106. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/stopnsr\\_2017\\_13\\_1\\_16](http://nbuv.gov.ua/UJRN/stopnsr_2017_13_1_16).

#### STUDY OF THE QUALITATIVE COMPOSITION AND DETERMINATION OF THE QUANTITATIVE CONTENT OF AMINO ACIDS IN MEDICINAL PLANT MATERIALS OF *SOLANUM TUBEROSUM* L.

**Shevchenko Ye.P.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

**Sereda P.I.**

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

**Gudzenko A.V.**

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*Amino acids are the basic building blocks of proteins that play a key role in cell function, metabolism, growth and development of organisms. In the plant organism, amino acids are not only components of proteins, but also active participants in metabolic and adaptogenic processes; they participate in the synthesis of hormones and enzymes, and perform a number of other important functions. In this regard, the study of the qualitative and quantitative composition of amino acids in plant objects provides an opportunity to better understand physiological and biochemical processes, to assess the biological value of amino acids, to determine the optimal ways of using plant materials in human nutrition and for the needs of medicine and pharmacy.*

**Key words:** amino acids, amino acid analyzer, flowers, leaves, tuber sprouts, *Solanum tuberosum* L.

## ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я

УДК 61:001.891 (477)

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.17>

### ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАУКОВОЇ РОБОТИ ПВНЗ «КИЇВСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» У СУЧАСНИХ УМОВАХ

#### Івнєв Б.Б.

доктор медичних наук, професор,  
ректор

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0000-0002-4370-1689>

#### П'ятницький Ю.С.

доктор медичних наук,  
проректор з наукової роботи

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0009-0008-7815-7055>

#### Закрутько Л.І.

кандидат медичних наук, доцент,  
начальник відділу науки, аспірантури та докторантури

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет»  
<https://orcid.org/0000-0002-4949-0413>

*У статті представлено аналіз науково-дослідної діяльності кафедр Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет» у складних умовах воєнного часу. Показано, що попри обмеження, пов'язані з відсутністю державного фінансування, наукова робота в університеті зберігає академічні традиції, сприяє розвитку освіти й охорони здоров'я. Висвітлено основні напрями й досягнення у сфері акушерства, терапії, хірургії, неврології, стоматології, фармації, громадського здоров'я та фізіології. Наведено приклади дисертаційних досліджень, упроваджених технологій, публікацій, участі в наукових конференціях. Окремо розглянуто перспективи подальших наукових досліджень і шляхи їх покращення.*

**Ключові слова:** науково-дослідна робота, кафедра, медицина, фармація, науковий потенціал, Київський медичний університет.

**Вступ.** Науково-дослідна робота (далі – НДР) є одним із пріоритетних напрямів діяльності Приватного вищого навчального закладу (далі – ПВНЗ) «Київський медичний університет» (далі – Університет), адже поєднання науки і практики, упровадження результатів наукових розробок у практику системи охорони здоров'я і навчально-методичного процесу є обов'язковими компонентами роботи закладу вищої медичної освіти. Виконання НДР в Університеті у воєнний час, навіть в умовах обмежених ресурсів, є запорукою збереження в університеті академічних традицій, а також інституційних функцій закладу вищої освіти в суспільстві й у сфері практичної охорони здоров'я.

Формування тем НДР в Університеті відбувається відповідно до законів України «Про наукову і науково-технічну діяльність», «Про інноваційну діяльність», «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки», «Про внесення змін до деяких законів України щодо пріоритетних напрямів розвитку науки і техніки та інноваційної діяльності» і сучасних потреб практичної охорони здоров'я.

НДР в Університеті не фінансується з державного бюджету України чи інших зовнішніх джерел. Формування відповідної тематики та проведення НДР в основну зосереджується на кафедрах, які виступають ініціаторами відповідних тем НДР. Тому теми НДР в Університеті є кафедральними, відкритими, прикладними й ініціативними.

**Мета.** Проаналізувати результати науково-дослідної діяльності кафедр ПВНЗ «Київський медичний університет» у 2020–2024 рр., визначити ключові напрями розвитку в умовах обмеженого ресурсного забезпечення.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єкт дослідження – науково-дослідна діяльність кафедр університету. Методи: структурно-функціональний аналіз звітної документації, аналіз публікацій, тематичних планів НДР, дисертаційних тем, патентних джерел, участі в конференціях.

**Результати.** В Університеті виконувалися 12 зареєстрованих в УкрІНТЕІ та 3 незареєстровані теми НДР згідно із затвердженими тематичними планами НДР.

Наукові результати кафедральних НДР викладені в монографіях, збірниках наукових праць і численних публікаціях у наукових фахових виданнях України, а також іноземних виданнях, зокрема й тих, що індексуються в наукометричних базах SCOPUS, WEB OF SCIENCE. Також протягом відповідного періоду виконавці тем НДР брали участь у різноманітних наукових і науково-практичних заходах з публікацією тез доповідей чи наукових повідомлень. На окремі результати НДР у вигляді винаходів/корисних моделей отримані патенти.

Нижче в розрізі спеціальностей і кафедр наведена інформація про виконання кафедральних тем НДР та їхні основні наукові результати у зазначених наукових сферах.

#### **Акушерство та гінекологія**

Завершено виконання НДР на тему «Збереження та реабілітація репродуктивного здоров'я жінки в умовах сучасної гінекологічної клініки» (реєстраційний № 0118U004492), що виконувалась під науковим керівництвом завідувача кафедри, д. мед. н., проф. А.Я. Сенчука. У рамках цієї НДР аспірантами підготовлені дисертації «Корекція порушень у системі гемостазу у вагітних із преєкламсією», «Оптимізація діагностики та профілактики гестаційних і перинатальних ускладнень у вагітних з обтяженим гінекологічним анамнезом». Також результати НДР були впроваджені на циклах тематичного вдосконалення, що проводяться кафедрою акушерства та гінекології.

Основні положення наукової новизни із цієї теми НДР полягають в:

- обґрунтуванні необхідності інтравагінального введення мікронізованого прогестерону в разі виявлення ознак системної нестачі прогестерону в жінок, які перенесли прегравідарне лікування сальпінгофоритів;
- розробленні патогенетично обґрунтованих підходів до профілактики та корекції плацентарної дисфункції в жінок із хронічним сальпінгофоритом, що дозволить зменшити частоту акушерських і перинатальних ускладнень у жінок, які перенесли прегравідарне лікування сальпінгофоритів;
- встановленні характеру відхилень стану вегетативної та центральної нервової системи у вагітних із гестаційною артеріальною гіпертензією (далі – ГАГ) та наявності значного дефіциту магнію в 76,0% пацієток, що зумовлює необхідність проведення екстреної магnezіотерапії, призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування.

#### **Внутрішні хвороби**

Продовжується виконання двох тем НДР «Клініко-патогенетичні особливості перебігу гострої та хронічної ІХС залежно від супутньої патології внутрішніх органів, їх значення для прогнозування перебігу та лікування» (реєстраційний № 0121U107963) та «Вплив коронарогенних та некоронарогенних факторів на розвиток систолічної та діастолічної серцевої недостатності у хворих на ревматоїдний артрит» (державний реєстраційний № 0121U107962), під науковим керівництвом завідувача кафедри, д. мед. н., проф. В.В. Батушкіна.

Були затверджені теми дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) «Прогностичне значення змін структурно-функціональних властивостей лівого передсердя у хворих на миготливу аритмію після відновлення синусового ритму для запобігання раннім і пізнім ускладненням аритмії» і «Вплив ремодельовання лівого передсердя та вагосимпатичного балансу на електрофізіологічні властивості синусового вузла після гострого відновлення синусового ритму в пацієнтів на фібриляцією передсердь та гіпертрофію лівого шлуночка і визначення прогнозу тривалого збереження синусового ритму», що будуть виконуватись відповідними аспірантами під науковим керівництвом завідувача кафедри, д. мед. н., проф. В.В. Батушкіна.

У рамках виконання зазначених тем НДР:

- досліджується взаємозв'язок деформації серця, його ремодельовання та вегетативної дисфункції у хворих на гіпертонічну хворобу і медикаментозні методи корекції;
- вивчаються різноманітні режими та схеми антикоагулянтної терапії, робиться прогноз гострого інфаркту міокарда залежно від ступеня і повноти ревааскуляризації, використання нових антикоагулянтів (у різних схемах дозування) у хворих із супутньою фібриляцією передсердь;
- досліджується вплив коронарогенних і некоронарогенних факторів на розвиток систолічної і діастолічної серцевої недостатності у хворих на ревматоїдний артрит, вивчаються особливості перебігу серцевої недостатності в цих хворих.

### Громадське здоров'я

Продовжується виконання теми НДР «Теоретико-методологічні засади підготовки фахівців у вищих медичних навчальних закладах з питань охорони громадського здоров'я» (реєстраційний № 0122U200606) під науковим керівництвом завідувачки кафедри, д. біол. н., професора О.В. Баєвої.

У рамках виконання НДР проводився літературно-патентний пошук щодо наукового дослідження особливостей використання сучасних медичних електронних та інформаційних систем у сфері охорони здоров'я, розроблено навчальний курс «Медичні електронні системи (E-HEALTH)» для студентів навчальних закладів вищої медичної освіти.

### Неврологія

Продовжується виконання теми НДР «Роль епігенетичних харчових чинників та мікробіоти кишківника в патогенезі, клінічному перебігу та профілактиці мігрені» (реєстраційний № 0120U104835) під науковим керівництвом завідувачки кафедри, д. мед. н., проф. О.О. Копчак.

У результаті виконання НДР:

– вивчається питання вдосконалення діагностики та поліпшення ефективності сучасних патогенетично обґрунтованих методів профілактики нападів мігрені на основі аналізу клініко-неврологічних характеристик, стану мікробіоти, показників нейропсихологічного та лабораторного обстеження пацієнтів, хворих на мігрень;

– уперше в Україні досліджуються роль мікробіоти кишечника на розвиток мігрені, зв'язок перебігу мігрені з рівнем вітаміну Д3, фолієвої кислоти та гомоцистеїну, клінічні особливості мігрені за наявності супутньої патології шлунково-кишкового тракту;

– уточнена роль дисфункції осі кишечник – мозок у патогенезі мігрені шляхом визначення рівня серотоніну та дослідження мікробіоти у хворих на мігрень;

– визначено роль епігенетичної елімінаційної дієти у профілактиці нападів мігрені;

– встановлено, що виявлення харчових тригерів за допомогою харчових щоденників є недорогим і ефективним способом зменшення частоти й інтенсивності нападів головного болю за мігрені.

### Фізіологія

Здійснюється виконання теми НДР «Вивчення психофізіологічних, антропометричних, фізіоергометричних, морфологічних характеристик організму» під науковим керівництвом завідувача кафедри, к. мед. н, доц. А.Л. Паламарчука.

У рамках НДР проводиться прикладне дослідження морфологічно-функціональних особливостей і окремих антропометричних і фізіоергометричних характеристик організму людини, а також аналіз показників фізичної, рухової та вестибулярної активності військовослужбовців після перенесених мінно-вибухових і вогнепальних поранень. Отримані у процесі виконання НДР фізико-лабораторні показники придатні для формування індивідуальних реабілітаційних програм військовослужбовців.

### Хірургія, офтальмологія, онкологія

Продовжується виконання НДР кафедри на тему «Новітні технології при діагностиці та оперативних втручаннях у хворих з поєднаною хірургічною патологією» (реєстраційний № 0121U113737) під науковим керівництвом завідувача кафедри, д. мед. н., проф. В.В. Скиби.

У рамках НДР здійснюється практична імплементація різних видів високоенергетичних приладів під час хірургічних втручань різних видів, а також упроваджено методику видалення сторонніх тіл із м'яких тканин через мінно-вибухову травму із застосуванням портативного металошукача, медичного магніта і тканинного пункційного картування сторонніх тіл аніліновими барвниками під контролем ультразвукового дослідження.

Продовжується виконання НДР кафедри на тему «Вплив факторів мікрооточення пухлини на прогноз перебігу раку шлунка» (реєстраційний № 0121U113913) під науковим керівництвом д. мед. н., доц. Д.С. Осинського.

У процесі виконання цієї теми НДР встановлено, що:

– рак шлунка (далі – РШ) людини є помірно гіпоксичною пухлиною: 44% пухлин шлунка є погано та 56% задовільно оксигенованими. Такий розподіл має прогностичне значення ( $p < 0,05$ ), а також може слугувати додатковим критерієм вибору методу лікування;

– рівень внутрішньопухлинної гіпоксії прямо корелює з метастатичним потенціалом пухлини і відповідає низькій виживаності пацієнтів. Наявність глибокої гіпоксії в пухлинній тканині є несприятливим прогностичним фактором незалежно від методу післяопераційного лікування;

– РШ не є пухлиною, що характеризується високим рівнем експресії HIF-1 $\alpha$ . Експресія HIF-1 $\alpha$  в РШ не пов'язана із клініко-патологічними характеристиками. Експресія ПФ-1 $\alpha$  асоціювалася

з активним ангиогенезом у пухлині та поганим прогнозом перебігу захворювання. ФРЕС-позитивні пухлини спостерігалися в 73% пацієнтів;

– наявна кореляція між експресією ГФ- $\alpha$  та рівнем експресії фактору росту ендотелію судин (далі – ФРЕС) у пухлинних клітинах (РШ) і фармакологічна інгібіція активності ГФ-1 $\alpha$  може стати корисною під час лікування РШ.

Затверджено теми дисертацій аспірантів «Оптимізація прогнозу перебігу раку шлунка після хірургічного лікування» і «Оптимізація прогнозу перебігу ранніх стадій люмінальних форм раку грудної залози в пацієнтів з надмірною вагою».

Ще одним напрямом НДР кафедри є офтальмологія, результати якої апробовано під час проведення Науково-практичної конференції з міжнародною участю «Глаукома+ 2023», «Глаукома+ 2024». Також із цього напряму видано підручник «Основи клінічної офтальмології».

Здійснюється впровадження у практику системи охорони здоров'я України новітніх міжнародних протоколів і стандартів лікування офтальмологічних захворювань, співрозробником яких є завідувачка кафедри, д. мед. н., проф., академік НАМН України З.Ф. Веселовська.

#### Стоматологія

Продовжується виконання теми НДР «Клініко-лабораторне обґрунтування новітніх підходів у діагностиці, профілактиці та лікуванні основних стоматологічних захворювань» (реєстраційний № 0118U006672) під керівництвом завідувачки кафедри, д. мед. н., проф. О.В. Копчак.

Затверджено теми дисертацій 4 аспірантів: «Клініко-патогенетичне обґрунтування нового підходу до діагностики та прогнозування перебігу генералізованих захворювань пародонта у військовослужбовців і ветеранів», «Оптимізація планування пародонтологічного лікування та ортопедичного відновлення дефектів зубних рядів у військовослужбовців та ветеранів», «Оптимізація методів діагностики та прогнозування розвитку карієсу зубів та захворювань тканин пародонта у військовослужбовців та ветеранів», «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування муко-гінгівального гелю в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у військовослужбовців та ветеранів», що будуть виконуватись під науковим керівництвом д. мед. н., проф. О.В. Копчак.

Продовжується виконання НДР кафедри на тему «Особливості діагностики, лікування і профілактики запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (далі – ЩЛД) та шиї» (реєстраційний № 0122U200578) під керівництвом завідувача кафедри, д. мед. н., проф. О.О. Тимофєєва.

У рамках виконання НДР проводиться узагальнення отриманих науково-клінічних результатів, у співпраці з лікувальними установами НАМН України та клінічними лікарнями м. Києва у клінічну практику впроваджуються діагностичні та клініко-лабораторні методи дослідження хворих із запальними процесами ЩЛД. Окрім того, у практику хірургів-стоматологів і працівників профільних кафедр упроваджені ультразвукові методи обстеження пацієнтів із гнійно-запальною патологією ЩЛД та шиї, що зарекомендувало себе як ефективне дослідження першого діагностичного ряду.

Продовжується виконання НДР кафедри на тему «Оцінка ризику виникнення, визначення особливостей патогенезу, клініки, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із різними класами хвороб».

У рамках виконання цієї НДР:

- вивчено структуру зачатків зубів ембріонів мишей і експресії матричної РНК BMP-2 й остеокальцину у тканинах нижньої щелепи ембріонів мишей, народжених тваринами, які до запліднення та протягом усієї вагітності були на дієті зі збільшеним вмістом Cholesterol та пірофосфату натрію;
- досліджено хімічний склад поверхні незрілої емалі зубів експериментальних тварин методом дисперсійного спектрального аналізу (спільно з науково-дослідними установами НАМН України та НАН України);
- обґрунтовано класифікацію пігментованого зубного нальоту в дітей;
- розробляються алгоритми професійних дій лікаря-стоматолога залежно від триместру вагітності та стоматологічного статусу порожнини рота вагітної.

В одному з дитячих дошкільних закладів м. Києва впроваджено Програму гігієнічного навчання для дітей з особливими потребами, розроблену співробітниками кафедри, що передбачає дотримання культури харчування та рекомендації щодо регулярного відвідування стоматолога.

Започатковано виконання нової НДР кафедри на тему «Ортопедичне та ортодонтичне лікування хворих з дефектами зубів, зубних рядів, аномаліями та деформаціями зубощелепного апарату» (реєстраційний № 0123U100370) під науковим керівництвом завідувачки кафедри, д. мед. н., проф. С.І. Дорошенко.



### Фармація:

– досліджено якісний склад і кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин (далі – БАР) у листі бадану товстолистого. Ідентифіковано 10 мікро- та макроелементів, встановлено їх кількісний вміст, виділено полісахаридні фракції, ідентифіковано 15 амінокислот і флавоноїди, поліфеноли, встановлено їх кількісний вміст;

– досліджено якісний склад і кількісний вміст основних груп БАР у траві материнки звичайної: ідентифіковано флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, терпеноїди. Досліджено мінеральний склад у порівнянні з мінеральним складом ґрунту, ідентифіковано 8 жирних кислот, досліджено динаміку в онтогенезі, визначено вміст хлорофілів і каротиноїдів методом спектрофотометрії;

– продовжено дослідження хімічного складу сировини червоного дуба та дівочого винограду;

– узагальнені результати 30-тирічних інтродукційних досліджень 65 раритетних видів рослин різних регіональних флор України;

– спільно з Інститутом хімії поверхні імені О.О. Чуйка НАН України опрацьовано лабораторну та заводську методики виготовлення гемостатичного матеріалу у вигляді бинта або серветки, що передбачає нанесення нанорозмірного кремнезему А-300 і альгінату натрію на тканину (марля) або нетканну (спанлейс) основу;

– досліджено взаємодію у водному середовищі сполук міді (II) і цинку (II) з молекулою лізоциму у присутності сурфактанта – декаметоксину;

– досліджено якісний склад і кількісний вміст основних груп біологічно активних речовин у сировині шести сортів Зізіфусу колючого (*Ziziphus jujuba*);

– досліджено хімічний склад у сировині дівочого винограду п'ятилисточкового (*Quercus rubra*);

– проведений аналіз репродуктивної спроможності модельних раритетних видів регіональних флор Причорномор'я;

– узагальнено результати популяційних і біоморфологічних досліджень та систематизовано відомості щодо хорологічних, систематичних і еколого-ценотичних особливостей у межах Київського мегаполісу, Лівобережного Лісостепу та України 4-х модельних інвазивних видів рослин;

– опрацьовано лабораторну методику виготовлення двокомпонентної кровоспинної композиції та промислового виготовлення гемостатичної сорбційної композиції;

– продовжено роботу зі створення полімерного композиційного матеріалу із пролонгованим вивільненням депонованих у ньому активних речовин. Вивчено комплексоутворення у водному середовищі іонів цинку (II) і міді (II) з молекулою лізоциму.

Виконана на кафедрі студентська наукова робота на тему «Фітополімерне покриття із заданими лікувальними властивостями», яка була відзначена премією НАМН України й Асоціації працівників медичних вузів України.

Продовжується виконання НДР на тему «Обґрунтування критеріїв створення та стандартизації перспективних лікарських засобів і фармацевтично активних інгредієнтів на основі рослинної сировини» (спільно з кафедрою фармацевтичної та біологічної хімії, фармакогнозії).

**Висновки.** Незважаючи на воєнний стан, кафедри Університету продовжували виконувати науково-дослідну роботу, результати якої знаходили належне висвітлення, апробацію та впровадження. Також в Університеті продовжувалась підготовка аспірантів за оновленими освітньо-науковими програмами, була проведена акредитація освітньо-наукової програми «Фармація. Промислова фармація».

Для успішного продовження наукової роботи в Університеті необхідно:

– активізувати пошук грантів та інших форм зовнішнього фінансування наукових розробок, що можуть виконуватись науково-педагогічними працівниками Університету;

– створити умови для подальшого наукового розвитку науково-педагогічних працівників. Зокрема стимулювати їх до виконання наукових досліджень і захисту дисертацій;

– поліпшити матеріально-технічне забезпечення наукової роботи, насамперед створити новітні лабораторії;

– активізувати публікаційну діяльність науково-педагогічних працівників, особливо в наукових виданнях, що індексуються в наукометричних базах SCOPUS, WEB OF SCIENCE;

– запровадити видання в Університеті мультипредметного наукового фахового журналу для висвітлення основних результатів наукової роботи співробітників Університету;

– налагодити ефективну наукову співпрацю між кафедрами Університету та закладами охорони здоров'я;

– забезпечити подання заявок про включення наукової продукції, отриманої за результатами наукової діяльності Університету, до Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я.

Зазначені й інші проблемні питання обов'язково будуть вирішені найближчим часом з урахуванням можливостей Університету й усвідомленням необхідності його сталого розвитку, підвищення конкурентоспроможності в сучасних умовах і підтримки на належному рівні наукового потенціалу.

Обговорення. Питання наукової діяльності Університету обговорювались на науково-практичних конференціях, зокрема: Науково-практичній конференції молодих учених до Дня науки в Україні «Медицина в умовах війни», Звітній науково-практичній конференції студентів ПВНЗ «Київський медичний університет», щорічній Міжнародній науковій конференції імені засновника Київського медичного університету Валерія Володимировича Поканевича, а також Конференції до Всесвітнього дня дитини та Міжнародного дня педіатра «Рідкісні випадки в педіатрії» тощо.

Наукова діяльність кафедр ПВНЗ «Київський медичний університет» зберігає академічний і прикладний потенціал в умовах війни. Подальший розвиток потребує створення лабораторної бази, залучення зовнішнього фінансування, активізації грантової діяльності та поглиблення міжкафедральної та міжнародної співпраці.

### Література

1. Про наукову і науково-технічну діяльність : Закон України.
2. Про інноваційну діяльність : Закон України.
3. Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки : Закон України.
4. Стратегія розвитку особистості здобувачів медичної освіти : збірник наукових праць за матеріалами XXII Міжнародної наукової конференції імені засновника Київського медичного університету Валерія Володимировича Поканевича, 20 березня 2024 р., м. Київ. 140 с.
5. Стратегія розвитку особистості здобувачів медичної освіти : збірник наукових праць за матеріалами XXIII Міжнародної наукової конференції імені засновника Київського медичного університету Валерія Володимировича Поканевича, 26 березня 2025 р., м. Київ. 270 с.

## MAIN RESULTS OF THE SCIENTIFIC WORK OF KYIV MEDICAL UNIVERSITY IN MODERN CONDITIONS

### Ivniev B.B.

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

### Piatnytskyi Yu.S.

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

### Zakrutko L.I.

Private Higher Educational Establishment “Kyiv Medical University”

*The article presents an overview of the research activities of the departments of Kyiv Medical University under wartime conditions. Despite financial constraints and the absence of government support, scientific work at the University continues to uphold academic traditions, contributing to the development of education and healthcare. The article highlights the key directions and achievements in obstetrics, therapy, surgery, neurology, dentistry, pharmacy, public health, and physiology. Examples of PhD theses, implemented technologies, publications, and participation in scientific conferences are provided. The authors discuss prospects for future research and ways to improve its effectiveness.*

**Key words:** research activity, department, medicine, pharmacy, scientific potential, Kyiv Medical University.

УДК 577.352.2:574.4:355.721

DOI <https://doi.org/10.32782/umv-2024.2.18>

## БІОПЛІВКИ ШПИТАЛЬНИХ ЕКОСИСТЕМ ЯК ДЖЕРЕЛО НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ

Мокієнко А.В.

доктор медичних наук, старший науковий співробітник,  
доцент кафедри громадського здоров'я та фізичного виховання  
Національний університет «Острозька академія»  
<https://orcid.org/0000-0002-4491-001X>

*Внутрішньолікарняні, або нозокоміальні, інфекції останніми десятиліттями перетворились на одну з найбільш актуальних глобальних проблем. В Україні критична ситуація із внутрішньолікарняними інфекціями ускладнена тривалою соціально-економічною кризою та проблемами трансформації системи охорони здоров'я.*

**Мета.** Проведення аналізу даних літератури щодо біоплівок шпитальних екосистем як джерела нозокоміальних інфекцій.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані такі методи: аналітичний, інформаційного пошуку, описовий і узагальнення. Для отримання даних проаналізовано наукову літературу щодо узагальнення результатів досліджень біоплівок різноманітних об'єктів шпитального середовища.

**Результати.** В огляді сформульовано та розвинуто думки провідних учених з даної проблеми щодо значущості біоплівок як основного джерела нозокоміальних інфекцій і фактору персистенції їх збудників у шпитальних екосистемах. Представлено власну парадигму суті біоплівок як самостійної форми біоти та фундаментальні принципи організації біоплівок. Розглянуто конкретні приклади формування біоплівок актуальних збудників нозокоміальних інфекцій і методу боротьби з такими біоплівками. Проведено аналіз значущості води в поширенні нозокоміальних інфекцій, наголошено на необхідності врахування цього важливого чинника, обґрунтовано застосування діоксиду хлору для додаткового знезараження води, яка поступає в лікарні. Висловлено гіпотезу щодо можливості переформатування відносин у системі «людина – біоплівка» з антагоністичних у симбіотичні.

**Висновки.** Зважаючи на міждисциплінарність проблеми біоплівок, визнано необхідними обмін думками та проведення відповідних аналітичних і експериментальних досліджень.

**Ключові слова:** біоплівки, лікарняні екосистеми, нозокоміальні інфекції.

Проблема внутрішньолікарняних, або нозокоміальних (від грец. *nosokomion* – лікарня), або госпітальних, інфекцій (*hospital infection, nosocomial infection*) останніми десятиліттями стала однією з найбільш актуальних у системі санітарно-гігієнічного та протиепідемічного забезпечення лікувально-профілактичних установ країн світу. Наукова медична громадськість змушена визнати, що ера антибіотиків, яка розпочалася понад 90 років тому, призвела до непередбачуваних змін у розвитку класичного епідемічного процесу, насамперед у лікарнях. Необхідно відзначити, що лікувально-профілактичні заклади – це специфічні об'єкти, де концентруються хворі – люди з ослабленою імунною системою, яким проводиться значна кількість інвазивних діагностичних і лікувальних процедур. Отже, у лікарні мають місце всі умови (джерело, множинність факторів передачі, сприйнятливі організми) для формування та поширення госпітальних штамів мікроорганізмів, яким зазвичай властиві множинна стійкість до антибіотиків і здатність швидко пристосовуватися до несприятливих факторів. Традиційний пейзаж мікроорганізмів – збудників найпоширеніших гнійно-запальних захворювань нині набув принципово іншого вигляду, значно урізноманітнівся завдяки умовно патогенним або навіть сапрофітним видам мікробів.

В Україні критична ситуація з внутрішньолікарняними інфекціями (далі – ВЛІ) ускладнена також у зв'язку із тривалою трансформацією всієї системи медичної допомоги та традиційною нестачею коштів для належного утримання муніципальних лікувальних закладів. Загроза безперервного поширення ВЛІ посилюється цілою низкою факторів, серед яких варто відзначити зростання кількості багатопрофільних лікувальних установ, створення нових видів медичного обладнання, приладів, інструментарію, лікувальних препаратів, упровадження нових видів інвазивних (інструментальних) діагностичних і лікувальних втручань, збільшення кількості хворих із пригніченим імунітетом, несприятливі соціально-економічні умови для більшості населення.

Найбільшого поширення в Україні набули внутрішньолікарняні гнійно-запальні захворювання (до 85%), частота виникнення яких коливається від 3 до 35%. Такі розбіжності показників спричинені тим, що в Україні, на жаль, досі немає чіткої та достовірної системи реєстрації ВЛІ. Для окремих

патології на високому рівні зберігається внутрішньолікарняна захворюваність на вірусні гепатити, інфекції в області хірургічного втручання, інфекції сечовивідної системи, інфекції шлунково-кишкового тракту тощо. Відомі випадки зараження людей у лікарні вірусом імунодефіциту людини (далі – ВІЛ).

Сумні наслідки ВЛІ можна сформулювати однією фразою: людина, звернувшись до медичного закладу по допомогу, замість неї може отримати нове, іноді більш важке та небезпечне захворювання, лікування якого потребуватиме більше коштів, часу, фізичних і психічних ресурсів пацієнта. Саме існування ВЛІ як госпітального феномену перекреслює головний принцип медицини “no nocere” – «не нашкодь» і ставить під сумнів головне призначення лікарняного закладу – лікування хворого. За таких умов дуже важливим є впровадження комплексу заходів, які без значних фінансових витрат змогли б значно знизити поширеність ВЛІ. Один зі шляхів – це поглиблення спеціальних знань і навичок практичних лікарів і студентів вищих медичних навчальних закладів з питань профілактики виникнення та розповсюдження ВЛІ. Інформація із цих питань нині розосереджена в багатьох нормативних документах, підручниках, монографіях. У роботах [1–5] висвітлено й об’єднано найбільш актуальні питання щодо сучасних гігієнічних і епідеміологічних підходів до профілактики ВЛІ в Україні.

**Мета.** Проведення аналізу даних літератури щодо біоплівки шпитальних екосистем як джерела нозокоміальних інфекцій.

**Матеріали та методи.** У роботі були використані такі методи: аналітичний, інформаційного пошуку, описовий і узагальнення. Для отримання даних проаналізовано наукову літературу щодо узагальнення результатів досліджень біоплівки різноманітних об’єктів шпитального середовища.

**Результати.** На думку R.M. Donlan, J.W. Costerton [6], основним джерелом нозокоміальних інфекцій і фактором персистенції їх збудників у госпітальних екосистемах, від повітря та води до внутрішньої поверхні катетерів і систем організму, є біоплівки.

Після проведення аналізу даних літератури [2] можна сформулювати таку парадигму: біоплівка – це не хаотичний конгломерат мікробів, не пов’язаних один з одним, але самоорганізована самодостатня регульована система, яку можна назвати самостійною формою біоти й найважливішою біотичною компонентою біосфери. Які ж фундаментальні принципи організації біоплівки? На думку автора, вони полягають у такому.

1. Убіквітарність (усюдисущість) біоплівки як основної доміанти існування бактерій у навколишньому середовищі (понад 99,9% бактерій ростуть у біоплівках на різноманітних поверхнях [7]).

2. Опортунізм бактерій біоплівки, які зі зручністю і вигодою (дослівно з латини) використовують можливість (дослівно з англійської) як перебувати в організмі безсимптомно (*S. aureus* як умовно патогенний мікроорганізм виявляється в носоглотці 20–30% здорових дорослих осіб), так і спричинити гострі та хронічні інфекції, аж до септичних станів за імунодефіцитів різного генезу.

3. Наявність високорезистентних клітин – персистерів: персистери, що вижили, відновлюють вихідну популяцію біоплівки. Персистери – це альтруїстичні клітини, які жертвують швидким розмноженням для виживання популяції родинних клітин у присутності летальних факторів. Дослідження показали, що проблеми лікування інфекцій, пов’язаних із бактеріальними біоплівками, значною мірою визначаються наявністю в них персистерів [2].

4. Наявність екзополісахаридного матриксу, який на 95% складається з води [8] і є водночас «тілом» біоплівки та субстратом для обміну генетичною інформацією та сигнальними молекулами.

5. Мультиантибіотикобіодорезистентність бактерій біоплівки. Такий термін раніше не застосовувався, але потреба в ньому давно назріла.

Тут є доцільною розлога ремарка, оскільки ми зробили деякий внесок в аналіз цієї проблеми, запропонувавши єдність природи резистентності як ядро концепції персистуючо-мультиваріантного ризику патогенів питної води, центральне місце в якій належить біоплівкам систем питної та стічної вод [9–11]. Наша гіпотеза кореспондується з поглядами S.B. Levy (2002 р.) [12] і A.P. Fraiese [13] про активне виведення (active efflux) як загальний механізм резистентності до біоцидів і антибіотиків.

Ми також запропонували гіпотетичний механізм формування резистентності [14] на основі фундаментальних принципів супрамолекулярної хімії [15], суть якого зводиться до двостадійного процесу інформаційно-просторової взаємодії рецептора та субстрату на основі розпізнавання та комплементарності.

Грунтуючись на фундаментальній біомедичній парадигмі гормезису, згідно з якою малі дози спричиняють стимуляцію, а великі інгібування біологічних показників, зокрема й у бактерій [16], ми припустили, що хлор у залишкових концентраціях у комплексі з іншими факторами має горметичний стимулюючий вплив на зростання водних патогенів, робить свій внесок у персистенцію їх циркуляції у водному середовищі та питній воді [17]. Це узгоджується з даними літератури про експресію синтезу білків, залучених у клітинні механізми захисту проти окислювального стресу, унаслідок

чого формується адаптація, або резистентність, до хлору в *L. pneumophila* [18], *E. coli* O157: H7 [19] та *Salmonella enterica Enteritidis* і *Typhimurium* [20].

Отже, гормез як результат сублетального стресу є універсальним механізмом формування стійких до зовнішніх впливів бактерій, які в біоплівці знаходять свою екологічну нішу для подальшого зростання стійкості до цього стресу. Це свого роду відоме в патологічній фізіології «порочне коло», коли причина та наслідок у формуванні патології постійно змінюються, посилюючи патологічний процес.

6. Стійкість біоплівок до зовнішніх впливів, наприклад парадоксальна здатність формуватися з більшою швидкістю в турбулентних (утворена структура є дуже в'язкопружною і еластичною [21]), а не в ламінарних потоках (біоплівки мають низьку межу міцності й легко деформуються [2]).

7. Наявність Quorum-Sensing – відчуття кворуму – здатності бактерій «спілкуватися» одна з одною сигнальними молекулами (автоіндукторами) від кожної індивідуальної бактерії, що дозволяє їхнім колоніям у біоплівці регулювати колективну поведінку та функціонувати як єдиний організм із самостійними системами регуляції руху, зростання, захисту розмноження, токсичності й інфективності [22].

8. Асоціація з вільноживучими амебами (далі – FLA), наприклад *Hartmannella vermiformis* і *Acanthamoeba castellanii*, амебо-резистентних бактерій (далі – ARB) [23], найчастіше *Legionella spp.* і нетуберкульозних *Mycobacterium spp.* [24; 25], згідно з якими FLA є резервуаром для цих ARB, що підкреслює важливість контролю амеб в оцінюванні якості води в лікарнях.

За різними оцінками, з біоплівками пов'язано від 60 до 80% [6] захворювань людини. Мікроорганізми, позаклітинні компоненти біоплівки, її природа та характер патогенності змінюються від одних умов хвороби до наступних. Однак у кожному конкретному випадку існують деякі загальні незмінні закономірності: продукція позаклітинного матричного полімеру, резистентність до антимікробних засобів, яка збільшується з віком біоплівки, і стійкість до факторів імунної системи [6].

Результати епідеміологічних досліджень незаперечно свідчать про роль біоплівок в інфекційних хворобах і внаслідок дії медичних пристроїв. Це може бути особливо важливим для пацієнтів із тими чи іншими явищами імунodefіциту. Запропоновані механізми такого взаємозв'язку, за даними [6], такі:

- відділення клітин або їх скупчень із біоплівок медичних пристроїв у кровотік або сечовивідні шляхи;
- продукція ендотоксинів;
- стійкість до імунної системи організму;
- утворення ніші для створення стійких мікроорганізмів (через обмін плазмідами резистентності).

У зв'язку з викладеним постає цілком слушне питання: як гарантовано видалити біоплівки? Саме так, а не інакше, оскільки мінімальна їх кількість завжди і за всіх адекватних умов забезпечить їхнє зростання і виживання.

Тут доречно згадати думку R.M. Donlan і J.W. Costerton [6]: «Усі спроби контролю над формуванням біоплівок у промислових системах зазнали невдачі. Варто очікувати на відсутність успіху за такого ж підходу до медичних пристроїв». Автори акцентують: необхідно дослідити будь-яку інфекцію, резистентну до антибіотикотерапії та до систем імунного захисту, з експресією відповідних генів, що кодують несприйнятливий бактеріальний фенотип. Окрім того, необхідно використовувати фенотип біоплівки кожного збудника хронічної інфекції для отримання нових вакцин і антибіотиків, спрямованих на інактивацію біоплівок як джерела багатьох хвороб.

Особливе клінічне значення мають біоплівки актуальних збудників нозокоміальних інфекцій – *S. aureus*, *P. aeruginosa* та *L. pneumophila*. Насамперед тому, що ці збудники найчастіше вражають пацієнтів, а їх виділення з об'єктів внутрішньолікарняного середовища дає підстави розглядати їх як найчастіші та найнебезпечніші причини нозокоміальних інфекцій. Тут варто звернути увагу на низку обставин, які лежать в основі надзвичайно важкої виживності інфекційних патологій, спричинених цими бактеріями. Перше – це багатофакторність формування стафілококами біоплівок через автоіндуктори в системі quorum sensing, що визначає здатність цього мікроорганізму до високої адаптації до факторів навколишнього середовища й імунної системи. Це полягає, серед іншого, у багатокроковій міграції з біоплівок і назад у процесі персистенції в організмі. Друге – переконливо сформульований механізм взаємозв'язку апоптозу окремих бактерій *P. aeruginosa* в біоплівці зі звільненням Psl на поверхні цих клітин, руйнуванням існуючої матриці та виходом бактерій за межі біоплівки. Третє – асоціативність *Legionellae spp.* із біоплівками й ідентичність життєвого циклу *L. pneumophila* у протозоа та людських макрофагах. Четверте – спільність присутності в біоплівках *L. pneumophila* з іншими мікроорганізмами – збудниками внутрішньолікарняних інфекцій, зокрема й вищезгаданими *P. aeruginosa* та *Staphylococcus spp.* [2].

Вищевикладене цілком пояснює результати досліджень про поширення полірезистентних штамів у госпітальних умовах міста Одеси, згідно з якими сумарний відсоток резистентних або помірно-резистентних до більшості антибіотиків штамів становив  $91,76 \pm 14,14\%$  для *P. aeruginosa* та  $63,26 \pm 11,2\%$

для *S. aureus*. Надзвичайно актуальним є додаткове обґрунтування значущості полімерних матеріалів лікарняного простору як локальних резервуарів госпітальних штамів, можливого джерела вторинних вогнищ НІ та фактору, що сприяє селекції мультирезистентних штамів [2]. Отримано переконливі дані про значущість рельєфу поверхні на сорбцію легіонел: найбільша їх кількість адсорбувалася на поверхні з найбільш шорстким рельєфом, найменша – на поверхні з найменшими розмірами пір.

Цікавим є явище біоплівкоутворення та бактеріоциногенії в *P. aeruginosa*. Це стосується етапності формування та деградації біоплівки; змін морфології клітин при переході *P. aeruginosa* від планктонної до біоплівкової форми (тенденція до їх укорочення); наявності субстанції, що виконує структуроутворювальну функцію біоплівки; двовекторності розвитку біоплівки *P. aeruginosa* в часовому та просторовому інтервалі; залежності варіабельності розмірів структурних компонентів біоплівки та їх кількісного співвідношення від штамоспецифічності; суттєвих коливань кількості мікроорганізмів у динаміці накопичення біоплівки різними штамми; залежність інтенсивності утворення біоплівки від температурних коливань. Особливо варто зазначити такий важливий складник цього розділу, як продукування *P. aeruginosa* бактеріоцинів у складі біоплівки, інтенсивність якого тісно корелює зі збільшенням вмісту джерела вуглецю та енергії та не залежить від тривалості інкубування культури. Водночас для цих речовин встановлено різний ступінь впливу на близькі споріднені штами того ж виду в біоплівковій і планктонній формах.

Отримані результати кореспондуються з даними [26], згідно з якими значна частина відомих вторинних метаболітів, вироблених флуоресцентними псевдомонадами, мають антибіотичну або фітотоксичну активність. Більшість антибіотиків, ізольованих із фільтратів культури *Pseudomonas*, є феназинами, піролінітрил-типовими антибіотиками, піокомпонентами та похідними індолу, які належать до класу азотовмісних гетероциклів. Інший клас вторинних продуктів метаболізму *Pseudomonas* включає незвичайні амінокислоти та пептиди. На додаток до цих двох головних груп вторинних метаболітів належать деякі гліколіпіди, ліпіди й аліфатичні сполуки. S. Bergstrom зі співавторами [27] повідомляли про екстракцію піожирної кислоти, антибіотика, ефективного щодо *Mycobacterium tuberculosis*, із клітин *P. aeruginosa*.

Дуже своєчасним є вивчення бактеріальних біоплівок за хронічних гнійних середніх отитів. Насамперед тому, що в доступній літературі цей аспект біоплівкоутворення за наявності цих інфекцій висвітлений украй мало. Ідеться про єдине повідомлення Hayes зі співавторами (на яких посилаються автори огляду [6] R.M. Donlan, J.W. Costerton), присвячене розвитку біоплівок на поверхнях слизової оболонки за середніх отитів. Встановлено утворення мікроорганізмами біоплівок у холестеатомах (73,3% випадків), окрім суто наукового, має дуже велике практичне значення, оскільки цей факт має враховуватися хірургами в разі отримання негативних результатів бактеріологічних досліджень. Тому рекомендується проводити бактеріологічне дослідження холестеатом, видалених під час операцій, з метою покращення діагностики та призначення етіотропної антибіотикотерапії.

Результати досліджень *Candida spp.* як збудників нозокоміальних інфекцій і оцінювання їхньої ролі в біоплівкоутворенні також видаються надзвичайно важливими. Встановлено особливу роль *Candida spp.*, передусім *C. albicans*, у біоплівкоутворенні. Це проявляється у факторах, що впливають на формування біоплівок *in vitro*; у кореляції між здатністю утворювати біоплівки та патогенністю різних видів грибів роду *Candida*, яка відповідає даним літератури [28; 29]; у впливі характеру використовуваного матеріалу катетера на формування біоплівки *C. albicans* залежно від кількості матриці біоплівки від умов інкубації; у специфічній суміші морфологічних форм (спорових клітин дріжджів, гіфів і псевдогіфів) як відмітної особливості біоплівки *C. albicans*; різною мірою резистентності (і варіантах її механізму) кандид у складі біоплівок; у симбіотичних і антагоністичних взаємодіях *C. albicans* із бактеріями у змішаних грибково-бактеріальних біоплівках.

Варто зазначити надзвичайно перспективний метод видалення біоплівок шляхом використання бактеріофагів не тільки в лікувальних, а й у профілактичних/протиепідемічних цілях для запобігання утворенню госпітальних біоплівок та їх деструкції.

Водночас, на думку неодноразово цитованого тут R.M. Donlan [30], тут варто враховувати низку важливих питань. Одне з них пов'язане з вибором суміші фагів, які могли б запобігти формуванню біоплівок різноманітними бактеріальними штамми, які можуть потенційно колонізувати пристрій. Цілий комплекс питань стосується здатності матриці покриття адсорбувати фаг, інфекційності впровадженого фага, його стабільності, ефективності фага у присутності сироваткових білків, як-от фібрин, та толерантності покриття до пацієнта.

Застосування фага на поверхні катетерів або інших медичних пристроїв може забезпечити новий ефективний метод запобігання бактеріальним біоплівкам. Попередній вибір сумішей фага, оптимізація матриці покриття та валідація *in vitro* та на моделях тварин є обов'язковими перед оцінюванням *in vivo*.

В іншій оглядовій статті [31] автори посилаються на роботи з виділення з бактеріофагів компонентів, які згубно діють на бактеріальні клітини, а також отримання ділянок ДНК бактеріофагів, відповідальних за синтез бактерицидних агентів. Згадується також створення комплексних препаратів бактеріофагів для застосування з лікувальною та діагностичною метою.

Результати досліджень літичних властивостей низки специфічних бактеріофагів проти актуальних госпітальних штамів *S. aureus* та *P. aeruginosa*, що циркулюють у ЛПЗ м. Одеси, з подальшим експериментальним вивченням впливу специфічних бактеріофагів на процес формування біоплівок такими штамми свідчать про перспективність подальших досліджень у галузі їх застосування в лікувальних, профілактичних/протиепідемічних цілях для запобігання утворенню госпітальних біоплівок і їх деструкції. Особливий інтерес становить можливість використання фагів, на відміну від дезінфікуючих засобів, у процесі безпосереднього проведення маніпуляцій (наприклад, катетеризації) [2].

Аналіз значущості води в поширенні нозокоміальних інфекцій наголошує на необхідності врахування цього важливого чинника й обґрунтуванні застосування діоксиду хлору для додаткового знезараження води, яка поступає в лікарні. Для оцінювання ефективності діоксиду хлору у знезараженні води як тест-мікроорганізми обрано саме актуальні збудники нозокоміальних інфекцій *P. aeruginosa*, *S. aureus* і гриби роду *Candida* [11]. Варто зазначити, що дані літератури та їх аналіз [2] кореспондуються з результатами досліджень М. Exner [32], згідно з якими діоксид хлору ефективніший за хлор у видаленні існуючих і запобіганні формуванню нових біоплівок у системі водопостачання лікарень.

До сказаного варто додати: якщо врахувати результати проведених токсиколого-гігієнічних досліджень щодо стимуляції сперматогенезу під впливом діоксиду хлору й експресії утворення оксиду азоту в лімфодних елементах селезінки під впливом діоксиду хлору, хлоритів і хлоратів і, у результаті, підвищення їхньої агресії, можна зробити висновок про можливий імуностимулюючий вплив діоксиду хлору та його похідних [11]. Імовірно, це результат ефекту гормезису, унаслідок якого клітини збільшують продукцію цитопротекторних і зміцнювальних білків, антиоксидантних ферментів і білкових носіїв [33–35]. Це дозволяє припустити таке: діоксид хлору у вивченій концентрації (1,35 мг/дм<sup>3</sup>) можна розглядати не лише як засіб видалення біоплівок, але деякою мірою як імуномодулятор, що, безумовно, потребує проведення глибоких біохімічних та імунологічних досліджень [11].

Натепер утворення антибіотиків деякими видами флуоресцентних *Pseudomonas spp.* вважається важливим фактором у конкуруванні мікроорганізмів, визнається розмаїття антибіотиків, що продукуються різними видами. Флуоресцентні види *Pseudomonas* є найбільшою та, імовірно, найбільш перспективною групою бактерій через їхню здатність до швидкої та активної колонізації та запобігання інвазії шкідливих або патогенних мікроорганізмів [36].

У цьому плані привертає увагу бактерицидна дія мінеральних вод, яка докладно вивчена в дисертаційній роботі [37], обґрунтована методично [38; 39] і отримала подальший розвиток у дослідженнях з гігієнічного обґрунтування покращення якості фасованої мінеральної природної лікувально-столової води [40].

Серед загальної кількості сапрофітних мікроорганізмів із фасованої негазованої мінеральної води до та після фільтрації та сатурації виділено п'ять штамів, які досліджені на біологічні властивості й ідентифіковані в Інституті мікробіології та вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України.

Встановлено, що отримані штами є представниками 4 родів: *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Kytococcus* та *Flavobacterium*. Ізолят 1 був класифікований як *Pseudomonas libanensis*, ізолят 2 віднесений до виду *Vibrio metschnikovii*, ізолят 3 ідентифікований як *Pseudomonas veronii*, ізолят 5 належав *Kytococcus sedentarius*, ізолят 6 є представником *Flavobacterium saliperosum*.

Ідентифіковані мікроорганізми перевірено на здатність впливати на розвиток умовно-патогенних мікроорганізмів.

Встановлено антагоністичний вплив штамів *P. libanensis* на розвиток *E. faecalis* та *P. aeruginosa*; *V. metschnikovii* – на *S. epidermidis*, *E. faecalis* і *E. coli*; *K. sedentarius* – на *S. epidermidis*, *S. aureus* і *E. faecalis*; *F. saliperosum* – на *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. coli*. Лише один штам *P. veronii*, на відміну від інших видів бактерій, стимулював розвиток *E. coli*.

Це підтверджує результати попередніх спостережень про бактерицидну дію мікрофлори мінеральної води «Нафтуся» на деякі умовно-патогенні бактерії, виділені у пацієнтів із захворюваннями нирок і сечовивідних шляхів [41]. Серед 326 випробуваних штамів 112 пригнічували ріст *S. pyogenes*, 43 – *E. coli*, 39 – *C. albicans*, 9 – *P. aeruginosa*.

Вищевикладене кореспондується з результатами досліджень антибіоплівкової активності штаму 3J6 морських бактерій *Pseudoalteromonas sp.* [42]. Таке зіставлення дає право на абсолютно парадоксальне на перший погляд судження: якщо біоплівку неможливо видалити біоцидами й антибіотиками, то чому людині не переформатувати свої відносини з нею з антагоністичних у симбіотичні,

створюючи штучні біоплівки з бактерицидних штамів бактерій, які створюватимуть захисну плівку на епідемічно значущих медичних пристроях і поверхнях, або замінювати інфектні біоплівки на бактерицидні в живому організмі. Останнє відкриває зовсім інші перспективи вивчення біоплівок для обґрунтування розумного співіснування двох організмів: людини та біоплівки.

**Висновки.** Зважаючи на міждисциплінарність проблеми біоплівок, варто визнати необхідними як обмін думками, так і проведення відповідних аналітичних і експериментальних досліджень. Це дозволить сформулювати вітчизняну концепцію вивчення біоплівок як джерела нозокоміальних інфекцій.

### Література

1. Мокієнко А.В., Гоженко А.І., Петренко Н.Ф., Пономаренко А.М. Вода і воднозумовлені інфекції. Одеса : ООО «РА «АРТ-В»», 2008. Т. 2. 288 с.
2. Біоплівки шпитальних екосистем: стан проблеми і сучасні підходи до її вирішення / за ред. А.В. Мокієнко, В.О. Пушкіної, А.І. Гоженко. Одеса : Інтерсервіс, 2014. 578 с.
3. Мокієнко А.В. Вода і воднозумовлені інфекції. 2-е видання, перероб. і доп. Т. 2. 2021. 408 с. URL: <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10873>.
4. Бабієнко В.В., Мокієнко А.В., Грузевський О.А., Опря Є.В. Гігієна закладів охорони здоров'я : навчальний посібник. Одеса : Прес-кур'єр, 2022. 444 с.
5. Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій. Гігієнічні, епідеміологічні і мікробіологічні аспекти / за ред. С.І. Гаркавого, О.А. Шевченко. Одеса : Прес-кур'єр, 2015. 238 с.
6. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*. 2002. № 15 (2). P. 167–193.
7. Costerton J.W., Lewandowski Z., Caldwell D.E., et al. Microbial biofilms. *Annu. Rev. Microbiol.* 1995. № 49. P. 711–745.
8. Characklis W.G., Marshall K.C. Biofilms: a basis for an interdisciplinary approach. *Biofilms* / W.G. Characklis, K.C. Marshall (ed.). New York : John Wiley & Sons, 1990. P. 3–15.
9. Мокієнко А.В. Концепція персистувально-мультиваріантного ризику патогенів питної вод. *Вісник гігієни та епідеміології*. 2008. № 12 (1). С. 40–50.
10. Сердюк А.М., Гоженко А.І., Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф. Питна вода та інфекційні хвороби: аналітичне та концептуальне дослідження ризику для здоров'я (огляд літератури та власних досліджень). *Журнал Академії медичних наук*. 2008. № 14 (4). С. 705–718.
11. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічні основи безпечності води, що незаражена діоксидом хлору : дис. ... докт. мед. наук : 14.02.01. Київ, 2009. 348 с.
12. Levy S.B. Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance. *J. Appl. Microbiol.* 2002. № 92. 65S – 71S.
13. Fraise A.P. Biocide abuse and antimicrobial resistance – a cause for concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2002. № 49. P. 11–12.
14. Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.І. Стійкість бактерій як міждисциплінарна проблема. Механізм формування адаптивної мультирезистентності бактерій до біоцидів із погляду фундаментальних основ супрамолекулярної хімії. *Вісник Національної академії наук України*. 2010. № 8. С. 49–56.
15. Лен Ж.-М. Супрамолекулярна хімія: Концепція і перспективи. Пер. з англ. Новосибірськ, 1998. 334 с.
16. Шафран Л.М., Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф. Щодо обґрунтування гормезису як фундаментальної біомедичної парадигми (огляд літератури і результатів власних досліджень). *Сучасні проблеми токсикології*. 2010. № № 2–3. С. 13–23.
17. Мокієнко А.В., Гоженко А.І., Петренко Н.Ф. Хлорування води: знезараження або адаптивність, інактивація чи стимуляція? *Вісник національної академії наук України*. 2012. № 11. С. 32–40.
18. Bodet C., Sahr T., Dupuy M., et al. Legionella pneumophila transcriptional response to chlorine treatment. *Water Research*. 2012. № 46 (3). P. 808–816.
19. Wang S., Deng K., Zaremba S., et al. Transcriptomic response of Escherichia coli O157:H7 to oxidative stress. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009. № 75 (19). P. 6110–6123.
20. Wang S., Phillippy A.M., Deng K., et al. Transcriptomic responses of Salmonella enterica serovars Enteritidis and Typhimurium to chlorine-based oxidative stress. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010. № 76 (15). P. 5013–5024.
21. Stoodley P., Lewandowski Z., Boyle J.D., et al. Oscillation characteristics of biofilm streamers in turbulent flowing water as related to drag and pressure drop. *Biotechnol. Bioeng.* 1998. № 57. P. 536–544.
22. Rumbaugh K.P., Griswold J.A., Hamood A.N. The role of quorum sensing in the in vivo virulence of Pseudomonas aeruginosa. *Microbes Infect.* 2000. № 2. P. 1721–1731.
23. Thomas V., Herrera-Rimann K., Blanc D.S., et al. Biodiversity of Amoebae and Amoeba-Resisting Bacteria in a Hospital Water Network. *Applied and Environmental Microbiology*. 2006. № 72 (4). P. 2428–2438.



24. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В. Питна води і воднозумовлені інфекції (повідомлення друге). *Legionella pneumophila* як небезпечний контамінант води. *Вода і водоочисні технології*. 2007. № 2 (22). С. 43–45.
25. Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В. Питна води і воднозумовлені інфекції (повідомлення друге). Нетуберкульозні мікобактерії у воді як фактор ризику захворюваності населення. *Вода і водоочисні технології*. 2007. № 3 (23). С. 41–51.
26. Leisinger T., Margraff R. Secondary metabolites of the fluorescent pseudomonads. *Microbiological Reviews*. 1979. № 43. P. 422–442.
27. Bergstrom S., Theorell H., Davide H. On a metabolic product of *Pseudomonas pyocyanea*. Pyolipic acid, active against *Mycobacterium tuberculosis*. *Ark. Kemi Mineral. Geol.* 1947. 23A. P. 1–12.
28. Hawser S.P., Douglas L.J. Biofilm formation by *Candida* species on the surface of catheter materials in vitro. *Infect. Immun.* 1994. № 62. P. 915–921.
29. Shin J.H. Biofilm production by isolates of *Candida* species recovered from nonneutropenic patients: comparison of blood-stream isolates with isolates from other sources. *J. Clin. Microbiol.* 2002. № 40. P. 1244–1248.
30. Donlan R.M. Preventing biofilms of clinically relevant organisms using bacteriophage. *Trends Microbiol.* 2009. № 17 (2). P. 47–88.
31. Davey M.E., O'Tool G.A. Microbial Biofilms: from Ecology to Molecular Genetics. *Microbiology and molecular biology reviews*. 2000. № 64 (4). P. 847–867.
32. Exner M., Kramer A., Lajoie L., et al. Prevention and control of health care – associated waterborne infections in health care facilities. *Am. J. Infect. Control.* 2005. № 33. P. 26–40.
33. Calabrese E.J. Hormesis: from marginalization to mainstream: A case for hormesis as the default dose-response model in risk assessment. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2004. № 197 (2). P. 125–136.
34. Calabrese E.J. Toxicological awakenings: the rebirth of hormesis as a central pillar of toxicology. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2005. № 204 (6). P. 1–8.
35. Mattson M.P. Hormesis defined. *Ageing Research Reviews*. 2008. № 7 (1). P. 1–7.
36. Бутильована вода: типи, склад, нормативи / за ред. Д. Сеніор, Н. Деге ; пер. з англ. О. Бровнікової, Т. Зверевич. Санкт-Петербург : Професія, 2006. 424 с.
37. Ніколенко С.І. Мікрофлора слабомінералізованих вод типу «Нафтуса» та вплив на їхні бальнеологічні властивості : дис. ... канд. біол. наук : 03.00.07. Одеса, 1988. 180 с.
38. Методика визначення бактерицидності рідких природних лікувальних ресурсів та преформованих засобів. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25.08.2010 р. № 717.
39. Посібник з методів контролю природних мінеральних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі та преформованих засобів / С.І. Ніколенко та ін. Ч. 2 : Мікробіологічні дослідження. Київ : КІМ, 2011. 52 с.
40. Хмелєвська О.М. Гігієнічне обґрунтування покращення якості фасованої природної мінеральної лікувально-столової води : автореф. дис. ... канд. біол. наук : 14.02.01. Київ, 2013. 24 с.
41. Конотоп Г.І. Вивчення мікрофлори мінеральної води «Нафтуса» у процесі експлуатації трускавецького родовища : автореф. дис. ... канд. біол. наук : 03.00.07. Київ, 1983. 22 с.
42. Wu J., Xu H., Tang W., et al. Eradication of Bacteria in Suspension and Biofilms Using Methylene Blue-Loaded Dynamic Nanoplatfoms. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009. № 53 (7). P. 3042–3048.

## BIOFILMS OF HOSPITAL ECOSYSTEMS AS A SOURCE OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

**Mokienko A.V.**

National University “Ostroh Academy”

*Nosocomial or hospital-acquired infections have become one of the most pressing global problems in recent decades. In Ukraine, the critical situation with HCl is complicated by a prolonged socio-economic crisis and problems of transforming the healthcare system.*

**Goal.** Analysis of literature data on biofilms of hospital ecosystems as a source of nosocomial infections.

**Materials and methods.** The following methods were used in the work: analytical, information search, descriptive and generalization. To obtain data, the scientific literature was analyzed to generalize the results of studies of biofilms of various objects of the hospital environment.

**Results.** The review formulated and developed the opinions of leading scientists on this problem regarding the significance of biofilms as the main source of nosocomial infections and the factor of persistence of their pathogens in hospital ecosystems. The author presented his own paradigm of the essence of biofilms as an independent form of biota and the fundamental principles of the organization of biofilms. Specific examples of the formation of biofilms of relevant pathogens of nosocomial infections and the method of combating such biofilms were considered. The significance of water in the spread of nosocomial infections was analyzed, the need to take this important

*factor into account was emphasized, and the use of chlorine dioxide for additional disinfection of water entering the hospital was substantiated. A hypothesis was expressed regarding the possibility of reformatting the relations in the “human – biofilm” system from antagonistic to symbiotic.*

**Conclusions.** *Given the interdisciplinary nature of the biofilm problem, it was recognized that an exchange of views and the conduct of relevant analytical and experimental studies were necessary.*

**Key words:** *biofilms, hospital ecosystems, nosocomial infections.*

## АВТОРСЬКИЙ ПОКАЖЧИК

<p style="text-align: center;"><b>А</b></p> <p>Абагуров О.Є. .... 24</p> <p style="text-align: center;"><b>Б</b></p> <p>Базилевич А.Я. .... 38  Батюх О.В. .... 47  Бойко А.С. .... 78</p> <p style="text-align: center;"><b>В</b></p> <p>Волкова В.В. .... 7  Волосовець О.П. .... 20  Волошина В.Л. .... 10  Волошина О. Є. .... 32</p> <p style="text-align: center;"><b>Г</b></p> <p>Гетьманець О.О. .... 20  Гудзенко А.В. .... 97</p> <p style="text-align: center;"><b>Д</b></p> <p>Дорошенко С.І. .... 7  Дробінська Н.В. .... 38</p> <p style="text-align: center;"><b>Є</b></p> <p>Єнговатова В.А. .... 24</p> <p style="text-align: center;"><b>З</b></p> <p>Закрутько Л.І. .... 101</p> <p style="text-align: center;"><b>І</b></p> <p>Івановська О.Е. .... 78  Івнєв Б.Б. .... 101  Ірха С.В. .... 10</p> <p style="text-align: center;"><b>К</b></p> <p>Кіхтяк О.П. .... 13  Кіхтяк Т.А. .... 13  Ковельська А.В. .... 78  Кривоустова М.В. .... 20</p> <p style="text-align: center;"><b>М</b></p> <p>Мазурик Ю.М. .... 59  Мазур Л.П. .... 47</p>	<p>Мазур П.Є. .... 47  Марущак М.І. .... 52  Мокієнко А.В. .... 107  Москва Х.А. .... 13  Мялюк О.П. .... 52</p> <p style="text-align: center;"><b>Н</b></p> <p>Нікуліна А.О. .... 24  Новосад А.Б. .... 38</p> <p style="text-align: center;"><b>О</b></p> <p>Опеха О.Ю. .... 7</p> <p style="text-align: center;"><b>П</b></p> <p>Паталаха О.В. .... 10  Пивовар С.М. .... 88  П'ятницький Ю.С. .... 101</p> <p style="text-align: center;"><b>Р</b></p> <p>Рудик Ю.С. .... 88</p> <p style="text-align: center;"><b>С</b></p> <p>Середа П.І. .... 97  Синенко М.Ю. .... 52</p> <p style="text-align: center;"><b>Т</b></p> <p>Теленгатор О.Я. .... 17, 70  Токарева Н.М. .... 24</p> <p style="text-align: center;"><b>Ф</b></p> <p>Федечко М.Й. .... 38</p> <p style="text-align: center;"><b>Ц</b></p> <p>Ціпкало А.І. .... 52</p> <p style="text-align: center;"><b>Ч</b></p> <p>Черніков І.М. .... 10  Чмир Н.В. .... 38</p> <p style="text-align: center;"><b>Ш</b></p> <p>Шаповалова Г.А. .... 78  Шевченко Є.П. .... 97</p>
---	---

## **НОТАТКИ**