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

HEALTH & EDUCATION

Випуск 1

Видавничий дім
«Гельветика»
2024

УДК 378

Головний редактор:

Штрімайтіс Оксана Вікторівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, проректор з наукової роботи, КЗВО «Рівненська медична академія»

Члени редакційної колегії:

Бенедикт Володимир Володимирович, доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії факультету післядипломної освіти, Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Демянчук Михайло Ростиславович, доктор педагогічних наук, доцент, професор кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики, КЗВО «Рівненська медична академія»

Захарко Наталія Володимирівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія»

Калаур Світлана Миколаївна, доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри соціальної роботи та менеджменту соціокультурної діяльності; керівник Центру післядипломної освіти, Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка

Коробко Лариса Ростиславівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургії, декан медико-фармацевтичного факультету, професор кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики, КЗВО «Рівненська медична академія»

Кульбашна Ярослава Аркадіївна, доктор педагогічних наук, кандидат медичних наук, професор, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Кухтенко Олександр Сергійович, доктор фармацевтичних наук, професор кафедри технологій фармацевтичних препаратів, завідувач кафедри технологій фармацевтичних препаратів, Національний фармацевтичний університет

Лебедь Сергій Олександрович, кандидат фармацевтичних наук, начальник, Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області

Лукащук Микола Миколайович, кандидат педагогічних наук, викладач з предметів хімія і біологія, КЗВО «Рівненська медична академія»

Майструк Микола Іванович, доктор наук з фізичного виховання та спорту, професор, професор кафедри фізичної терапії, ерготерапії, Хмельницький національний університет

Мялюк Оксана Петрівна, кандидат біологічних наук, завідувач кафедри фундаментальних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія»

Нагорна Ольга Борисівна, кандидат наук з фізичного виховання та спорту, доцент, доцент кафедри здоров'я людини і фізичної реабілітації, Національний університет водного господарства та природокористування

Примачок Людмила Леонтіївна, доктор психологічних наук, доцент, завідувач кафедри фізичної терапії, ерготерапії, КЗВО «Рівненська медична академія»

Романишина Оксана Ярославівна, доктор педагогічних наук, професор кафедри інформатики та методики її навчання, Тернопільський національний педагогічний університет імені Володимира Гнатюка

Северіна Ганна Іванівна, доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичної хімії, Національний фармацевтичний університет

Яцек Смерека (Jacek Smereka), MD, PhD, докторант, стоматолог-хірург, професор, Вроцлавський медичний університет, Польща

Ткачук Оксана Миколаївна, доктор філософії (фармація), завідувач кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія»

Фоміна Людмила Василівна, доктор медичних наук, професор, начальник навчального відділу, професор кафедри анатомії людини, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Харченко Євген Миколайович, доктор медичних наук, професор психіатрії, професор кафедри фізичної реабілітації і ерготерапії, КЗВО «Рівненська медична академія»

Чорноус Віра Петрівна, кандидат педагогічних наук, доцент кафедри суспільно-гуманітарних дисциплін, КЗВО «Рівненська медична академія»

Шквир Оксана Леонідівна, доктор педагогічних наук, професор, професор кафедри педагогіки, Хмельницька гуманітарно-педагогічна академія

Науковий журнал «Health & Education» зареєстровано Національною радою України з питань телебачення і радіомовлення (Реєстрація суб'єкта у сфері друкованих медіа: Рішення № 1186 від 11.04.2024 року)

Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України (категорія «Б») за спеціальностями 011 – Освітні, педагогічні науки, 015 – Професійна освіта (за спеціалізаціями) відповідно до Наказу МОН України № 768 від 20.06.2023 р. (Додаток 3); за спеціальностями 222 – Медицина, 226 – Фармація, промислова фармація, 227 – Терапія та реабілітація відповідно до Наказу МОН № 1309 від 25.10.2023 р. (Додаток 4)

Офіційний сайт журналу:
journals.medacad.rivne.ua/index.php/health-education

Журнал ухвалено до друку Вченою радою Комунального закладу вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради (протокол № 9 від 09 травня 2024 року)

Статті у виданні перевірені на наявність плагіату за допомогою програмного забезпечення StrikePlagiarism.com від польської компанії Plagiat.pl.

ISSN (print) 2786-7919
ISSN (online) 2786-7927

© Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради, 2024
© Оформлення «Видавничий дім «Гельветика», 2024

МЕДИЦИНА

UDC 616.36-003.826-06:616.61-036.12]-056.527:616.151.5
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.1

DISORDERS OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH CO-MORBID NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, CHRONIC KIDNEY DISEASE AND OBESITY

Antoniv Alyona Andriivna,
Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovinian State of Medical University
ORCID: 0000-0003-2399-512X

Kotsiubiichuk Zoriana Yaroslavivna,
Doctor of Philosophy,
Assistant at the Department of Internal Medicine,
Clinical Pharmacology and Occupational Diseases
Bukovinian State of Medical University
ORCID: 0000-0002-1616-9834

The aim of the work was to find out changes in the system of homeostasis and fibrinolysis during the combined course of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), depending on its form and stage of chronic kidney disease (CKD) with obesity. To achieve the goal, 444 patients were examined, including 84 patients with NAFLD with obesity of the first degree (group 1), which included 2 subgroups: 32 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and 52 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and 270 patients with NAFLD with degree I obesity and stage I-III CKD (group 2), including 110 patients with NASH and 160 patients with NASH. The control group included 90 patients with CKD stage I–III with normal body weight. Based on the obtained results, it was established that the maximum decrease in the prothrombin time (PTT) indicator was observed in patients with NASH and CKD – 1.9 times compared to the indicator in practically healthy persons (PHP) (p<0.05) with the presence of an intergroup difference; in patients with NASH without accompanying CKD, the PTC was 1.6 times lower than the indicator in PHP (p<0.05). In patients with non-alcoholic steatosis of the liver (NASPH), less intense changes were observed: in the group without comorbidity, the PTT was 1.2 times lower than in non-alcoholic fatty liver disease (p<0.05), in patients with NASH with CKD – by 1.4 times (p<0.05).Thus, metabolic intoxication, oxidative stress, which accompany the course of NAFLD under conditions of obesity and CKD, contribute to the activation of the kallikrein-kinin system, the formation of plasmin and thrombin with subsequent disruption of the balance between them, the development of stasis, the sludge phenomenon, the formation of platelet and erythrocyte aggregates in circulatory system.

Key words: *Nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, chronic kidney disease, diabetic kidney disease, obesity, diabetes, homeostasis, fibrinolysis.*

Альона Антонів, Зоряна Коцюбійчук. Розлади гемостазу та фібринолізу у хворих із коморбідними неалкогольною жировою хворобою печінки, хронічною хворобою нирок та ожирінням

Мета роботи – виявити зміни системи гомеостазу та фібринолізу за поєднаного перебігу неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) залежно від її форми та стадії хронічної хвороби нирок (ХХН) з ожирінням. Для досягнення поставленої мети обстежено 444 хворих, із них 84 хворих на НАЖХП з ожирінням I ступеня (1 група), які включали дві підгрупи: 32 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та 52 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та 270 хворих на НАЖХП з ожирінням I ступеня та ХХН I–III стадій (2 група), у тому числі 110 пацієнтів із НАСГ та 160 пацієнтів із НАСГ. Контрольну групу становили 90 хворих на ХХН I–III стадій із нормальною масою тіла. На підставі отриманих результатів установлено, що максимальне зниження показника протромбінового часу (ПТЧ) спостерігалося у хворих на НАСГ та ХХН – у 1,9 рази порівняно з показником у практично здорових осіб (ПНР) (p<0,05) із наявністю міжгрупової різниці; у хворих на НАСГ без супутньої ХХН ПТЧ був у 1,6 рази нижчим за показник у ПЗО (p<0,05). У хворих на неалкогольний стеатоз печінки (НАСП) спостерігалися менш інтенсивні зміни: у групі без супутньої патології ПТТ був у 1,2 рази нижчим, аніж при неалкогольній жировій хворобі печінки (p<0,05), у пацієнтів із НАСГ, із ХХН – у 1,4 рази (p<0,05). Таким чином, метаболічна інтоксикація, оксидативний стрес, які супроводжують перебіг НАЖХП за умов ожиріння та ХХН, сприяють активації калікреїн-кінінової системи, утворенню плазміну

та тромбіну з подальшим порушенням балансу між ними, розвитку стаз, сладж-феномен, утворення тромбоцитарних і еритроцитарних агрегатів у системі кровообігу.

Ключові слова: *неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатоз, неалкогольний стеатогепатит, хронічна хвороба нирок, діабетична хвороба нирок, ожиріння, цукровий діабет, гомеостаз, фібриноліз.*

The urgency of the problem. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and chronic kidney disease (CKD) are the most common chronic diseases that can be caused by a variety of factors, including poor diet, lack of physical activity, genetic factors, and more. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease is increasing in many countries worldwide due to lifestyle changes, including minimal physical activity, unhealthy diets, and rising rates of obesity and diabetes.

NAFLD covers the spectrum of diseases from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis (NASH), which involves inflammation and ballooning degeneration of hepatocytes with the development of fibrosis and subsequent progression to cirrhosis [1-5]. Of particular concern is the increase in the frequency of hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with NAFLD due to the high prevalence of the disease and the possibility of the development of carcinoma in the early stages of the disease, without significant fibrosis or cirrhosis, which makes its diagnosis impossible [3–6]. NAFLD is considered a hepatic manifestation of metabolic syndrome, but it can also occur independently. In particular, visceral obesity and type 2 diabetes are associated with the presence of NAFLD [5–7]. The risk of progression of steatosis to NASH and liver cirrhosis depends on several factors, including the patient's lifestyle and the severity of the metabolic syndrome, as well as genetic factors [7–9].

However, the number of studies related to the study of disorders of the fibrinolysis system and homeostasis in patients with NAFLD, CKD and obesity is insufficient.

The aim of the work was to find out changes in the system of homeostasis and fibrinolysis during the combined course of non-alcoholic fatty liver disease, depending on its form and stage of chronic kidney disease with obesity.

Research methods. To achieve the goal, 444 patients were examined, including 84 patients with NAFLD with obesity of the first degree (group 1), which included 2 subgroups: 32 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and 52 patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and 270 patients with NAFLD with degree I obesity and stage I–III CKD (group 2), including 110 patients with NASH and 160 patients with NASH. The control group included 90 patients with CKD stage I–III with normal body weight. The diagnosis of NAFLD was established taking into account the unified clinical protocol approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 of November 6, 2014. Diagnosis and treatment of CKD was carried out in accordance with the recommendations of the clinical guidelines of the Institute of Nephrology of the National Academy of Sciences of Ukraine (2012).

The total coagulation potential of blood (PTC, TP), plasma fibrinolytic activity, potential plasminogen activity, fibrinogen level in blood plasma, antithrombin III activity, factor XIII activity were studied with the help of kits of reagents of the company "Simko Ltd" (Lviv) according to the methods of N. Titsa. Using reagents of the same company, the state of enzymatic and non-enzymatic fibrinolysis in blood plasma was studied. Statistical analysis of the obtained results was carried out according to the type of research conducted and the types of numerical data that were obtained. The normality of the distribution was checked using the Liliefors, Shapiro-Wilk tests and the method of direct visual evaluation of histograms of the distribution of eigenvalues. Quantitative measures that had a normal distribution are presented as mean (M) ± standard deviation (S). Discrete values are presented in the form of absolute and relative frequencies (percentage of observations to the total number of examinees). Parametric tests with Student's t-test and Fisher's F-test were used to compare data that had a normal distribution. In the case of non-normal distribution, we used: median test, calculation of the Mann-Whitney rank U-test, for multiple comparisons – the Wilcoxon T-test (in the case of research of dependent groups). Statistical and graphical analysis of the obtained results was carried out using software packages Statistica for Windows version 8.0 (Stat Soft inc., USA), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, USA).

Research results and their discussion. Based on the obtained results, it was established that the maximum decrease in the prothrombin time (PTT) indicator was observed in patients with NASH and CKD – 1.9 times compared to the indicator in practically healthy persons (PHP) ($p<0.05$) with the presence of an intergroup difference; in patients with NASH without accompanying CKD, the PTC was 1.6 times lower than the indicator in PHP ($p<0.05$). In patients with non-alcoholic steatosis of the liver (NASPH), less intense changes were observed: in the

group without comorbidity, the PTT was 1.2 times lower than in non-alcoholic fatty liver disease (p<0.05), in patients with NASH with CKD – by 1.4 times (p<0.05). In patients with isolated CKD, the decrease in PTT was 1.4 times (p<0.05) (Table 1). During the study of the 3rd phase of coagulation hemostasis, it was established that the content of fibrinogen in the blood of patients was reduced: in patients with NASH and NASH with CKD – by 1.4 and 2.0 times, respectively (p<0.05) against an increase of 1,2 times in patients with isolated CKD (p<0.05); in patients with NASP, the decrease was 12.7% and 17.1% (p<0.05), the indicator probably differed when compared in the intergroup aspect (p<0.05). Insufficiency of the synthesis of blood coagulation factor I in the liver and/or activation of the hemostasis system, which is manifested by a decrease in the content of fibrinogen in the blood of patients with NAFLD with CKD and obesity, indicates a response to inflammation, the development of hypercoagulation, the formation of microthrombi, thereby involving a certain amount of fibrinogen in this process.

When analyzing the anticoagulation potential of blood, a decrease in TT was found in all groups of patients, with the maximum percentage decrease in patients with NASH with CKD – 1.7 times (p<0.05) compared to the PHP group, however, in patients with NASH, TT is also likely decreased by 1.5 times (p<0.05) with a probable intergroup difference (p<0.05). It should be taken into account that in patients with NASP with CKD, the TT index was reduced by 1.4 times (p<0.05), and in patients with CKD without comorbid conditions – by 1.2 times (p<0.05). In patients with NASP, the changes were not probable (p>0.05).

The results of the study established the inhibition of ATIII activity in all comparison groups with the maximum inhibition in patients with NASH with CKD – 1.4 times (p<0.05) against a decrease of 1.3 times in patients with NASH (Table 1). In the groups of patients with NASP and NASP with CKD, a moderate difference was not established. The study of blood fibrinolytic activity showed that plasma SFA in patients of all groups was probably lower than the control indicators: in patients with NASH – by 7.1%, patients with NASH with CKD – by 14.9%, patients with NASH – by 17.2%, patients with NASH with CKD – by 18.9%, patients with

Таблиця 1

Changes in indicators of hemostasis and fibrinolysis in patients with non-alcoholic steatosis of the liver and steatohepatitis depending on comorbidity with CKD, during its isolated course (M ± m)

Indicators, unit measurement	PHP, n=30	Groups of examined patients				
		NASP, n=32	NASH, CKD, n=110	NASH, n=52	NASH, CKD, n=160	CKD, n=90
PTT, s.	22,14± 0,47	18,21± 0,32*	16,23± 0,13*/**	14,26± 0,21*/**	12,18± 0,25*/***/#	17,27± 0,29 */***/##
Fibrinogen, g/l	3,62±0,11	3,26±0,15*	3,18±0,12*	2,71±0,18*/**	1,78± 0,10 */***/#	4,28± 0,09*/***/##
TT, s	16,76± 0,87	15,82± 0,36	12,45± 0,23*/**	11,92± 0,24*/**	10,35± 0,15 */***/#	13,25± 0,20*/***/##
AT III, %	95,50± 2,01	83,06± 3,16*	76,38±3,24*	74,02± 2,85*	67,27± 2,25*/***	80,29±3,29 */##
SFA, E440/ ml/h	1,68± 0,02	1,57±0,02*	1,46±0,01*	1,40± 0,01*/**	1,36± 0,004*/***/#	1,53± 0,01*/***/##
NFA, E440/ ml/h	0,49± 0,02	0,61±0,01*	0,64± 0,003*	0,69± 0,004*/**	0,76± 0,01*/***/#	0,58± 0,002 */***/##
FFA, E440/ ml/h	1,20± 0,01	0,99±0,01*	0,83± 0,01*/**	0,72± 0,004*/**	0,63± 0,01*/***/#	0,94± 0,01*/***/##
HDF, min.	19,46± 0,19	23,53± 1,34*	30,25± 1,19*/**	34,55± 1,15*/**	38,32± 1,28*/***	29,38±1,07 */##
XIII factor, %	99,92± 2,46	97,34± 2,42	83,52±1,14*	70,92± 1,15*/**	69,19± 1,29*/***	80,26±2,35*/##
PAP, min.	16,24± 0,28	18,32± 0,22*	22,21± 0,18*/**	26,39± 0,13*/**	30,16± 0,12*/***/#	25,01± 0,11*/***/##

Notes: * – the difference is probable in comparison with the indicator in the PZO (p<0.05);
** – the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASP (p<0.05);
*** – the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASH (p<0.05);
# – the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASP with CKD (p<0.05);
– the difference is probable in comparison with the indicator in patients with NASH with CKD (p<0.05).

CKD – by 10.6% (p<0.05) with the presence of a probable intergroup difference between groups with comorbidity and isolated course of CKD (p<0, 05). SFA inhibition occurred due to a decrease in FFA: in patients with NASH, the indicator was probably 1.2 times lower than in controls, in patients with NASH with CKD – by 1.4 times, in patients with NASH – by 1.7 times, in the group of patients on NASH with CKD – 1.9 times, while in the group of patients with CKD, FFA inhibition was registered – 1.3 times (p<0.05). At the same time, NFA in patients of all groups increased compared to the PZO group: respectively, in patients with NASH – by 1.2 times, in patients with NASH with CKD – by 1.3 times, in patients with NASH – by 1.4 times, in the group of patients with NASH with CKD – 1.5 times, while in the group of patients with CKD, NFA activation was registered – 1.2 times (p<0.05), with the presence of a probable difference between the groups with comorbidity and isolated course of CKD (p<0.05). That is, in patients with NASH with CKD, NFA acquired a compensatory maximum intensity (p<0.05). At the same time, there was a probable decrease in the activity of Hageman-dependent fibrinolysis: respectively, in patients with NASH – by 1.2 times, in patients with NASH with CKD – by 1.6 times, in patients with NASH – by 1.8 times, in the group patients with NASH with CKD – by 1.9 times, while in the group of patients with CKD, the decrease in the activity of Hagemann-dependent fibrinolysis (HDF) was 1.5 times (p<0.05) with the presence of a probable difference between groups with comorbidity and the isolated course of CKD (p<0.05). The activity of fibrin-stabilizing factor in patients with NASH and NASH with CKD decreased by 1.4 and 1.5 times, respectively (p<0.05), which indicates a violation of the postcoagulation phase of blood coagulation. In the groups of patients with NSAID, changes were unlikely, and in patients with NSAID with CKD and isolated CKD, the decrease was 1.2 times (p<0.05) (Table 1).

A probable decrease in PAP was found in patients with CKD: in patients with NASH – by 1.2 times, in patients with NASH with CKD – by 1.5 times, in patients with NASH – by 1.7 times, in patients with NASH with CKD – in 2.0 times, in the group with CKD without comorbidity – the decrease was 1.6 times (p<0.05) with the presence of a probable difference between the groups with comorbidity and the isolated course of CKD (p<0.05) (Table 1).

The results of the study of the factors of coagulation hemostasis, anticoagulation and fibrinolytic systems indicate the formation of a hypercoagulable syndrome in patients with NAFLD with obesity, which deepens with the addition of CKD.

To assess the dependence of disorders of hemostasis and fibrinolysis in patients with comorbid NAFLD, obesity, CKD, depending on the stage of CKD, a cluster analysis was performed, the results of which are shown in Table 2. Thus, in patients with NASP and CKD, depending on the stage of CKD, a probable decrease in PTT was established when progressing from II to III stage of CKD (p<0.05) (Table 2), a tendency to increase the content of fibrinogen in the blood (p>0.05), a probable decrease in the activity of AT III during the progression from II to III stage of CKD (p<0.05), a probable decrease in SFA and FFA during progression from II to III stage of CKD (p<0.05), which contributed to a significant probable increase in NFA from I to II and from II to III stage of CKD (p<0.05), inhibition of Hagemann-dependent fibrinolysis from II to III stage of CKD (p<0.05), a probable decrease in factor XIII activity during progression from II to III stage of CKD (p<0.05) and a significant decrease in PAP, which probably decreased from I to II and from II to III stages of CKD (p<0.05). The obtained results indicate a significant contribution of CKD to the formation of hemostasis disorders and, in general, to the pathogenesis of NASP progression against the background of obesity.

In patients with NASH and CKD, depending on the stage of CKD, there was a probable decrease in PTT with progression from II to III stage of CKD (p<0.05) (Table 2), an increase in the content of fibrinogen in the blood with progression from II to III stage of CKD (p <0.05), probable decrease in TT and AT III activity during progression from II to III stage of CKD (p<0.05), probable decrease in SFA during progression from II to III stage of CKD (p<0.05), which occurred due to a decrease in FFA from I to II stage and from II to III stage of CKD (p<0.05), which was accompanied by a probable increase in NFA from II to III stage of CKD (p<0.05), a probable decrease in the activity of factor XIII during progression from II to III stage of CKD (p<0.05) and a decrease in PAP, which also probably decreased from I to II, II to III stage of CKD (p<0.05).

The analysis of indicators of hemostasis and fibrinolysis in examined patients with NASH depending on the stage of CKD showed that as the stage of CKD increases, clotting activity increases, with the exception of fibrinogen content (most likely due to consumption coagulopathy), the activity of factors of the anticoagulation system decreases, the

Table 2

Changes in indicators of the hemostasis system and fibrinolysis in patients with non-alcoholic steatosis of the liver and steatohepatitis depending on the stage of CKD, (M±m)

Indexes, unit measurement	PHP (n=30)	Groups of examined patients					
		Patients with NSAID, CKD (n=110)			Patients with NASH, CKD (n=160)		
		I st. (n=45)	II st., (n=36)	III st. (n=29)	I st., (n=63)	II st., (n=52)	III st. (n=45)
PTT, s.	22,12± 0,46	16,94± 0,21*	16,63± 0,15*	14,89± 0,23*/**	11,82± 0,13*	11,43± 0,25*	11,03±0,16*/**
Fibrinogen, g/l	3,81± 0,12	3,14± 0,10 *	3,18± 0,07 *	3,26± 0,09*	1,72± 0,05*	1,86±0,09*	1,95±0,04*/**
TT, s	16,95± 0,87	12,44± 0,10*	12,32± 0,11*	12,23± 0,07*	10,65± 0,13*	10,26± 0,12 *	10,11± 0,07*/**
AT III, %	95,48± 2,01	84,15± 3,08*	78,31± 3,11*	70,45± 2,23*/**	71,58± 2,36*	68,25± 2,20*	59,96± 2,13*/**
SFA, E440/ ml/h	1,69± 0,02	1,49± 0,01*	1,47± 0,01*	1,43± 0,01*/**/***	1,39± 0,01*	1,38± 0,004*	1,35±0,01*/**/***
NFA, E440/ ml/h	0,49± 0,02	0,62± 0,002*	0,64± 0,002*/**	0,66± 0,001 */**/***	0,74± 0,004 *	0,76± 0,01*	0,79± 0,003*/**/***
FFA, E440/ ml/h	1,20± 0,01	0,87± 0,01*	0,85± 0,004*	0,82± 0,003*/**/***	0,66± 0,003*	0,63± 0,01*/**	0,59± 0,004*/**/***
HDF, min.	19,45± 0,19	28,14± 1,21 *	30,23± 1,09 *	34,21± 0,78*/**	36,16± 1,23*	38,32± 1,15*	39,36±1,11*
XIII factor, %	99,91± 2,45	86,14± 1,25*	83,40± 1,15*	79,52± 1,10*/**	69,54± 1,18*	68,28± 1,22*	62,82± 1,15 */**/***
PAP, min.	15,23± 0,27	21,43± 0,13*	22,28± 0,15*/**	23,42± 0,14*/**/***	29,46± 0,15*	30,18± 0,11*/**	30,93± 0,16*/**/***

Notes: 1.* – changes are probable in comparison with the indicator in PZO (p<0.05);
2.** – changes are probable in comparison with the indicator in the group of patients of the 1st stage of CKD (p<0.05);
3.*** – changes are probable in comparison with the indicator in the group of II stage CKD patients (p<0.05).

total and enzymatic activity of fibrinolysis decrease, and the non-enzymatic increases compensatory. The correlation analysis between hemostasis indicators and lipid homeostasis indicators indicates the presence of an inverse interdependence between the content of CH, TG, IA, leptin and the content of fibrinogen (p<0.05), the content of ATIII in the blood (p<0.05), factor XIII (p<0.05), SFA, FFA (p<0.05), PAP (p<0.05) (tables 6.3, 6.4). Correlation analysis between indicators of hemostasis and indicators of glucose homeostasis indicates the presence of an inverse interdependence between the content of postprandial glucose in the blood and PCT, the content of fibrinogen (p<0.05), ATIII (p<0.05), factor XIII (p<0.05), SFA, FFA (p<0.05), PAP (p<0.05).

The consequence of significant activation of hemocoagulation against the background of SFA suppression is local blood coagulation in the arteries. The function of Hageman-dependent fibrinolysis is to regularly rid the circulatory system of fibrin clots formed under conditions of inflammation. The results of our study indicate a decrease in the rate of enzymatic, Hageman-dependent fibrinolysis, which is the cause of compensatory activation of NFA. Slowing of blood circulation in the liver and kidneys due to the formation of microthrombi in the microcirculatory channel contributes to the deepening of hypoxia, the formation of ROS and free radicals, followed by damage to the cell membranes of hepatocytes, cytolysis, a decrease in GFR and the closing of the "vicious" circle of the pathogenesis of the progression of NAFLD and CKD.

Conclusions. Thus, metabolic intoxication, oxidative stress, which accompany the course of NAFLD under conditions of obesity and CKD, contribute to the activation of the kallikrein-kinin system, the formation of plasmin and thrombin with subsequent disruption of the balance between them, the development of stasis, the sludge phenomenon, the formation of platelet and erythrocyte aggregates in circulatory system.

BIBLIOGRAPHY

1. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T., Bantel H., Bellentani S., Caballeria J., et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. J Hepatol. 2018. № 69(4). P. 896–904. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.

2. Huber Y., Boyle M., Hallsworth K., Tiniakos D., Straub B.K., Labenz C., et al. Health-related quality of life in nonalcoholic fatty liver disease associates with hepatic inflammation. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019. № 17(10). P. 2085–92.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.016.

3. Allen A.M., Therneau T.M., Larson J.J., Coward A., Somers V.K., Kamath P.S. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study. Hepatology. 2018. № 67(5). P. 1726–1736. DOI: 10.1002/hep.29546.

4. Glass O., Filozof C., Noureddin M., Berner-Hansen M., Schabel E., Omokaro S.O., et al. Standardisation of diet and exercise in clinical trials of NAFLD-NASH: recommendations from the Liver Forum. J Hepatol. 2020. № 73(3). P. 680–693. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.030.

5. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M., et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. J Hepatol. 2020. № 73(1). P. 202–209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

6. Adams L.A., Anstee Q.M., Tilg H., Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. Gut. 2017. № 66(6). P. 1138–1153. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313884.

7. Sookoian S., Pirola C.J. Systematic review with meta-analysis: risk factors for non-alcoholic fatty liver disease suggest a shared altered metabolic and cardiovascular profile between lean and obese patients. Aliment Pharmacol Ther. 2017. № 46(2). P.85–95. DOI: 10.1111/apt.14112.

8. Hu X.Y., Li Y., Li L.Q, Zheng Y., Lv J.H., Huang S.C., et al. Risk factors and biomarkers of non-alcoholic fatty liver disease: an observational cross-sectional population survey. BMJ Open. 2018. № 8(4). P.e019974. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019974.

9. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P., Fredrikson M., Stål P., Kechagias S., et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology. 2015. № 61(5). P. 1547–1554. DOI: 10.1002/hep.27368.

10. Dulai P.S., Singh S., Patel J., Soni M., Prokop L.J., Younossi Z., et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. Hepatology. 2017. № 65(5). P. 1557–1565. DOI: 10.1002/hep.29085.

11. Labenz C., Huber Y., Michel M., Nagel M., Galle P.R., Kostev K., et al. Impact of NAFLD on the incidence of cardiovascular diseases in a primary care population in Germany. Dig Dis Sci. 2020. № 65(7). P. 2112–2119. DOI: 10.1007/s10620-019-05986-9.

12. Labenz C., Prochaska J.H., Huber Y., Nagel M., Straub B.K., Wild P., et al. Cardiovascular risk categories in patients with nonalcoholic fatty liver disease and the role of low-density lipoprotein cholesterol. Hepatol Commun. 2019. № 3(11). P. 1472–1481. DOI: 10.1002/hep4.1428.

13. Huber Y., Labenz C., Michel M., Wörns M.A., Galle P.R., Kostev K., et al. Tumor incidence in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Dtsch Arztebl Int. 2020. № 117(43). P. 719–724.

14. Byrne C.D., Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. J Hepatol. 2020. № 72(4). P. 785–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.013.

15. Mantovani A., Zaza G., Byrne C.D., Lonardo A., Zoppini G., Bonora E., et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2018. № 79. P. 64–76. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.11.003.

16. Sinn D.H., Kang D., Jang H.R., Gu S., Cho S.J., Paik S.W., et al. Development of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study. J Hepatol. 2017. № 67(6). P. 1274–1280. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.08.024.

17. Mantovani A., Petracca G., Beatrice G., Csermely A., Lonardo A., Schattenberg J.M., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: an updated meta-analysis. Gut. 2022. № 71(1). P. 156–162. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323082.

18. Musso G., Gambino R., Tabibian J.H., Ekstedt M., Kechagias S., Hamaguchi M., et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014. № 11(7). P. e1001680. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001680.

19. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Lancet. 2021. № 397(10290). P. 2212–2224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.

20. Marcuccilli M., Chonchol M. NAFLD and chronic kidney disease. Int J Mol Sci. 2016.№ 17(4). P. 562. DOI: 10.3390/ijms17040562.

REFERENCES

1. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T., Bantel H., Bellentani S., Caballeria J., et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. J Hepatol. 2018. № 69(4). P. 896–904. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.

2. Huber Y., Boyle M., Hallsworth K., Tiniakos D., Straub B.K., Labenz C., et al. Health-related quality of life in nonalcoholic fatty liver disease associates with hepatic inflammation. Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2019. № 17(10). P. 2085–92.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.016.

3. Allen A.M., Therneau T.M., Larson J.J., Coward A., Somers V.K., Kamath P.S. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study. Hepatology. 2018. № 67(5). P. 1726–1736. DOI: 10.1002/hep.29546.

4. Glass O., Filozof C., Noureddin M., Berner-Hansen M., Schabel E., Omokaro S.O., et al. Standardisation of diet and exercise in clinical trials of NAFLD-NASH: recommendations from the Liver Forum. J Hepatol. 2020. № 73(3). P. 680–693. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.04.030.

5. Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K., Anstee Q.M., Targher G., Romero-Gomez M., et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. J Hepatol. 2020. № 73(1). P. 202–209. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.

6. Adams L.A., Anstee Q.M., Tilg H., Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. Gut. 2017. № 66(6). P. 1138–1153. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-313884.

7. Sookoian S., Pirola C.J. Systematic review with meta-analysis: risk factors for non-alcoholic fatty liver disease suggest a shared altered metabolic and cardiovascular profile between lean and obese patients. Aliment Pharmacol Ther. 2017. № 46(2). P.85–95. DOI: 10.1111/apt.14112.

8. Hu X.Y., Li Y., Li L.Q, Zheng Y., Lv J.H., Huang S.C., et al. Risk factors and biomarkers of non-alcoholic fatty liver disease: an observational cross-sectional population survey. BMJ Open. 2018. № 8(4). P.e019974. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-019974.

9. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P., Fredrikson M., Stål P., Kechagias S., et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. Hepatology. 2015. № 61(5). P.1547–1554. DOI: 10.1002/hep.27368.

10. Dulai P.S., Singh S., Patel J., Soni M., Prokop L.J., Younossi Z., et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. Hepatology. 2017. № 65(5). P. 1557–1565. DOI: 10.1002/hep.29085.

11. Labenz C., Huber Y., Michel M., Nagel M., Galle P.R., Kostev K., et al. Impact of NAFLD on the incidence of cardiovascular diseases in a primary care population in Germany. Dig Dis Sci. 2020. № 65(7). P. 2112–2119. DOI: 10.1007/s10620-019-05986-9.

12. Labenz C., Prochaska J.H., Huber Y., Nagel M., Straub B.K., Wild P., et al. Cardiovascular risk categories in patients with nonalcoholic fatty liver disease and the role of low-density lipoprotein cholesterol. Hepatol Commun. 2019. № 3(11). P. 1472–1481. DOI: 10.1002/hep4.1428.

13. Huber Y., Labenz C., Michel M., Wörns M.A., Galle P.R., Kostev K., et al. Tumor incidence in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Dtsch Arztebl Int. 2020. № 117(43). P. 719–724.

14. Byrne C.D., Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. J Hepatol. 2020. № 72(4). P. 785–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.01.013.

15. Mantovani A., Zaza G., Byrne C.D., Lonardo A., Zoppini G., Bonora E., et al. Nonalcoholic fatty liver disease increases risk of incident chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2018. № 79. P. 64–76. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.11.003.

16. Sinn D.H., Kang D., Jang H.R., Gu S., Cho S.J., Paik S.W., et al. Development of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study. J Hepatol. 2017. № 67(6). P. 1274–1280. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.08.024.

17. Mantovani A., Petracca G., Beatrice G., Csermely A., Lonardo A., Schattenberg J.M., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident chronic kidney disease: an updated meta-analysis. Gut. 2022. № 71(1). P. 156–162. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323082.

18. Musso G., Gambino R., Tabibian J.H., Ekstedt M., Kechagias S., Hamaguchi M., et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2014. № 11(7). P. e1001680. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001680.

19. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. Lancet. 2021. № 397(10290). P. 2212–2224. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.

20. Marcuccilli M., Chonchol M. NAFLD and chronic kidney disease. Int J Mol Sci. 2016. № 17(4). P. 562. DOI: 10.3390/ijms17040562.

UDC 616.314.17-008.1-084:615.015
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.2

PRESSURE ULCERS (BEDSORES, DECUBITUS ULCERS): COMPLICATION AND CLINICAL STRATEGY OF COMPLEX TREATMENT IN A PALLIATIVE CARE DEPARTMENT FROM THE POSITION OF CLINICAL EXPERIENCE

Vergun Andrii Romanovych,
MD, PhD, DSc, Associate Professor at the Family Medicine Department
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0003-0135-0048
ResearcherID: G-3998-2019, ScopusID: 57226083050

Krasnyi Mykhailo Romanovych,
MD, PhD, Associate Professor at the Endocrinology Department
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0003-4341-4329

Vergun Oksana Mykhailivna,
MD, PhD, Associate Professor of the Department of Therapy No. 1,
Medical Diagnostics, Hematology and Transfusiology FPGE
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0002-3990-8791

Matsyakh Yurii Mykhailovych,
student of the 5th year of the Medical FacultyNo. 2,
Head of the Student Agency for Improving the Quality of Education
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0003-1386-5161

Makahonov Ihor Oleksandrovych,
MD, PhD, Associate Professor at the Family Medicine Department
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0003-2382-6262

Ivanykovych Taras Olehovych,
student of the 3th year of the Medical Faculty No. 1
Danylo Halytsky Lviv National Medical University
ORCID: 0000-0002-7521-3241

Zhuraiev Rustam Kurbanovych,
MD, PhD, DSc, Medical Director
Lviv Commercial Medical Center “Salutas”
ORCID: 0000-0002-7521-3241

Bedsores (syn. pressure ulcers – Decubitis ulcers) are caused by chronic compression, soft tissues ischemia and neurotrophic changes, inadequate nutrition and care, urinary and fecal incontinence, metabolic disorders due to the underlying disease; localized microcirculatory disorders; metabolic disorders. Modern scientific research is mainly aimed at developing strategies and methods for the treatment of pressure ulcers that have already formed, which is a local purulent-necrotic process. There is no clear consensus on the criteria for readiness of bedsores (which affects the outcome of surgery) for surgical treatment, which ultimately determines the length of the hospital care of palliative patient's. The aim of the work was to optimize the strategy of complex surgical treatment of stage III-IV bedsores and purulent complications in some palliative care clinic.

A case of bedsores (pressure ulcers, decubitus ulcers) especially stage III-IV from palliative care department is being investigated. The total sample of the retro- and prospective analysis included the results of the complex treatment of 412 patients aged 40–93 years: 174 males and 238 females with soft tissue pressure ulcers. Stage I and II pressure

ulcers were treated conservatively. In the presence of purulent complications, complex surgical sanation was performed. Clinical plans and treatment included adequate nutritional support, decompression of the area, sanation of pressure ulcers with antiseptics, including surgical intervention if necessary, adequate local and systemic infection control, and correction of background comorbidities.

Based on author's clinical classification and the DOMINATE strategy, we created a simplified strategy, pathogenetically based and adapted for the treatment of pressure ulcers in a palliative care department with an adequate sequence of care and complex therapy. If it was impossible to simultaneously remove necrotic masses from the standpoint of monitoring the patient's general condition or additional/repeated necrosis formation, we used strategies of complex treatment according to standard clinical protocols, tactics of programmed resanitations/renecrectomies, and antibacterial therapy. Our proposed clinical classification criteria and adapted NODITE clinical strategy are simple and easy to use. Significant reduction of pain, signs of purulent necrotic inflammation and effective secondary prevention of complications constitute a set of criteria for effectiveness and economic feasibility, which, in our opinion, determines the possibility of introducing into clinical practice. Using the NODITE strategy, we found complete healing of complicated pressure ulcers within 45–60 days in half of the patients in the main group, while in the control group, this figure was only 35.7%. It has been shown that adequate local restriction and sanation of the problem area and the use of special anti-decubitus mattresses in palliative care departments contribute to the regression of the pathological process, granulation and marginal wound epithelialization.

The strategy for the prevention, care and treatment of complicated bedsores includes N (Nutrition) – adequate nutritional support; O (Offloading) – offloading, decompression – external pressure reduction on the bedsores area by the use of special care products and orthopedic devices, which contributes to the proliferative phase of the wound process; D (Debridement) – opening, removal of pus and necrosis from the wound with precise step-by-step necro- and (if necessary) sequestrnecrectomy, with drainage of purulent cavity; I (infection) – the most appropriate combination of general antibiotic therapy and topical application of antiseptics and antibiotics; T (tissue management) – creating an appropriate environment in the wound, care, and stimulation of marginal epithelization; E (education) – providing appropriate care, monitoring the dynamics of the pressure ulcer wound process and correcting local venous and/or lymphatic stasis.

Key words: *local purulent-necrotic process, pressure ulcers (bedsores, decubitus ulcers), classification criteria, features of prevention, strategies of complex treatment.*

Андрій Вергун, Михайло Красний, Оксана Вергун, Юрій Мацях, Ігор Макагонов, Тарас Іваникович, Рустам Жураєв. Компресійні виразки (пролежні, декубітальні виразки): ускладнення та стратегія комплексного лікування в умовах паліативного відділення з позицій клінічного досвіду

Пролежні (син. належки, декубітальні виразки) виникають унаслідок хронічного здавлення, ішемії м'яких тканин і нейротрофічних змін, недостатнього харчування та догляду, нетримання сечі та калу, порушення обміну речовин унаслідок основного захворювання; їх виникненню сприяють локальні розлади мікроциркуляції, метаболічні порушення. Сучасні наукові дослідження переважно спрямовані на розроблення стратегії та методів лікування вже сформованих пролежнів, які є місцевим гнійно-некротичним процесом. Немає чіткого консенсусу щодо критеріїв готовності компресійних виразок (що впливає на результат операції) до хірургічного лікування, що в кінцевому підсумку визначає тривалість стаціонарного лікування паліативного хворого. Метою роботи було оптимізувати у клініці паліативної допомоги стратегію комплексного хірургічного лікування пролежнів III–IV стадій та гнійних ускладнень.

Проаналізовано та досліджено випадки компресійних виразок (пролежнів, декубітальних виразок), особливо III–IV стадій, у відділенні паліативної допомоги. Загальна вибірка ретро- та проспективного аналізу включала результати комплексного лікування 412 пацієнтів віком 40–93 років: 174 чоловіків та 238 жінок із пролежнями м'яких тканин. Пролежні I і II стадій лікували консервативно. За наявності гнійних ускладнень проведена комплексна хірургічна санація. Клінічні плани та лікування включали адекватну нутритивну підтримку, декомпресію області, санацію пролежнів антисептиками, хірургічне втручання (за необхідності), адекватний місцевий та системний контроль інфекції та корекцію фонових супутніх захворювань.

На основі авторської клінічної класифікації та стратегії DOMINATE ми створили спрощену стратегію, патогенетично обґрунтовану та адаптовану для лікування пролежнів у відділенні паліативної допомоги з адекватною послідовністю надання допомоги та комплексної терапії. У разі неможливості одночасного видалення усіх некротичних утворень із погляду моніторингу загального стану пацієнта або утворення додаткового/повторного некрозу застосовували тактику комплексного лікування за стандартними клінічними протоколами, тактику повторних програмних санацій/ренекректомій та антибактеріальну терапію. Запропоновані нами клінічні критерії класифікації та адаптована клінічна стратегія NODITE прості та легкі у використанні. Суттєве зменшення больового синдрому, ознак гнійно-некротичного запалення, ефективна вторинна профілактика ускладнень становлять комплекс критеріїв ефективності та економічної доцільності, який, на нашу думку, визначає можливість упровадження у клінічну практику. За стратегією NODITE у половини пацієнтів основної групи ми виявили повне загоєння ускладнених пролежнів до 60 днів, тоді як у контрольній групі цей показник становив лише 35,7%. Показано, що адекватне локальне обмеження, санація проблемної зони та використання спеціальних протипролежневих матраців у відділеннях паліативної допомоги сприяють регресу патологічного процесу, появі грануляції та крайової епітелізації рани.

Стратегія профілактики, догляду та лікування ускладнених пролежнів включає N (Nutrition) – адекватну нутритивну підтримку; O (Offloading) – розвантаження, декомпресію – зменшення зовнішнього тиску на ділянку пролежнів за допомогою спеціальних засобів догляду та ортопедичних пристроїв, що сприяє проліферативній фазі ранового процесу; D (Debridement) – розтин, видалення гною та некрозу з рани з точною прецизійною поетапною некр- та (за необхідності) секвестрнекректомією, дренуванням гнійної порожнини; I (інфекція) – найбільш доцільна комбінація загальної антибіотикотерапії та місцевого застосування антисептиків і антибіотиків; T (tissue management) – створення відповідного середовища в рані, догляд та стимуляція крайової епітелізації; E (навчання) – надання відповідного комплексного догляду, спостереження за динамікою пролежнево-раневого процесу та корекція місцевого венозного та/або лімфатичного стазу.

Ключові слова: *місцевий гнійно-некротичний процес, компресійні виразки (пролежні, декубітальні виразки), критерії класифікації, особливості профілактики, тактика комплексного лікування.*

Introduction. Bedsores (syn. pressure ulcers – Decubitis ulcers) are caused by chronic compression, soft tissues ischemia and neurotrophic changes, inadequate nutrition and care, urinary and fecal incontinence, metabolic disorders due to the underlying disease; localized microcirculatory disorders; metabolic disorders [1, 4–6]. Continuous pressure of about 70 mm Hg for two days due to the atrophy, maceration and local ischemia causes irreversible changes in tissues [6, 7, 10]. At the same time, with a decrease in the duration of compression or external pressure on the tissues, minimal parabiotic changes occur in the latter without any consequences [8, 10–12]. The most relevant in the problem of pressure ulcers is to increase the efficiency and improve methods of preventing the formation of pressure ulcers (PrU) in cases where adequate elimination of shear force, pathological moisture of soft tissues [2–4], diabetes mellitus and some other endocrine / metabolic pathology, obliterative diseases, contact with the skin of physiological secretions with subsequent maceration against the background of a long-standing forced position of the patient and physical inactivity [6, 11, 12]. Bedsores are, in fact, necrosis of the skin and underlying tissues due to impaired microcirculation as a result of their prolonged compression (lying on the back, abdomen, in a semi-sitting position), and sometimes in artificially created positions and prolonged compression of tissues (plaster casts, contractures, etc.), especially in the locations of bone protrusions where the greatest pressure gradient are observed (sacrum, buttocks, heels, back of the head, knees, chest, ischial tuberosities, tibia, etc.) [11–13], prolonged or persistent loss of motor activity, arise as a result of injuries or diseases of the spinal cord and brain, severe somatic pathology, accompanied by impaired innervation and tissue trophism [3–6, 13, 14]. In developed countries, the prevalence of decubitus ulcers is approximately the same and accounts for 16% of complications of other diseases [2–5, 13, 14, 16]. However, if patients are cared for by specially trained nurses, the prevalence of PrU is reduced to 8.1% [5–7, 16–19]. Over the past five years, about 500,000 patients annually need professional palliative care in the final period of life [8–11]. In addition, family members of palliative care patients also need professional help [19]. The most common direct cause of soft tissue PrU is some chronic traumatic injuries, 94%, etc. [17–19]. Shear forces, pathological humidity of soft tissues, ingress of physiological secretions on the skin with subsequent maceration against the background of a long-standing forced position of the patient, physical inactivity determine the occurrence of local tissue ischemia [6–8, 10, 11, 20, 21].

The presence of an incurably ill person in the family, especially in the terminal stage, leads to a decrease in the quality of life of the whole family and causes severe psychological, social and economic disorders of its functioning. Thus, about 1.5 million people in Ukraine need palliative care every year, which is also a major medical, social, moral, psychological and economic problem worldwide [22, 23]. PrU in the vast majority of cases are formed in the elderly and senile [9, 11–14]. Over the past decades, the percentage of older people with severe comorbidities complicated by ulcers has increased significantly in Europe and North America [9, 11, 12]. In these countries, significant efforts, resources, and organizational measures are directed to the management of this category of patients. Often, bedsores, as a type of chronic wound, are treated by specialists of different profiles who prescribe local treatment at their discretion, which can last for many weeks or months [6–8].

Both in our country and in most countries of the world, PrU are mostly treated conservatively [1, 2, 5, 15, 16]. The reason for the low surgical activity is the high percentage of postoperative complications, namely: suture separation, wound suppuration in 50–75% and relapses in 30% of patients [3–5, 18–20, 22]. In the rest of the cases, additional long-term conservative therapy or reoperation is required [21]. The presence of severe neurodystrophic process in the soft tissues and osteomyelitis of the underlying

bone also stops surgeons from radical operations [1–3, 21–23]. Exacerbation of this process, despite a successful operation, often leads to recurrence of pressure ulcers and the formation of purulent soft tissue fistulas [3, 12, 23].

The most important thing in bedsores preventing and the progression of ulceration is to identify the risk of developing this complication. Many scales and classification have been proposed for this purpose, including those of Norton (1962), Waterlow (1985), Braden (1987), Medley (1991), etc. In 2017, we also proposed an optimized clinical DecU classification [5–9, 20–23] and formulated risk factors for some complications that require repeated necrectomy (Fig. 1) and sequestrnecrectomy [2, 4–7, 13, 24, 28]. The originality of the method in the Ukraine Patent are confirmed [27–29].

The presence of pressure ulcers can determine the development of inflammatory, some purulent and necrotic complications, which have a specific and are difficult to treat with complex surgical sanation [10–14, 16, 17, 22–24]. Prevention and treatment of uncomplicated and complicated DecU (Fig. 2) are some basic issues in palliative care, requiring careful study in the context of creating and further development of medical care (services) algorithms [5, 8, 10, 11, 13]. Unfortunately, modern scientific research is mainly aimed at developing new methods of treating pressure ulcers that have already complication [10, 11, 21–23]. The main role of treatment at this stage is to protect the wound from repeated infection and further exposure to damaging factors [3, 5, 7, 10–13, 26, 27].

In addition to specific preventive measures, it is necessary to treat any concomitant diseases and syndromes that contribute to the formation of DecU of various localizations (diabetes mellitus, occlusive arterial diseases, etc.), to provide adequate pain relief, and to correct the water and electrolyte balance [2, 12–14, 24]. There is no clear consensus on the criteria for readiness of bedsores (which affects the outcome of surgery) for surgical treatment, which ultimately determines the hospital length of the palliative patient's [7–12, 22–25].

The aim of the work. Considering this, we have planned this study to optimize the strategy of complex surgical treatment of stage III–IV bedsores and purulent complications in some palliative care clinic.

Clinical materials and methods. The total sample of the retro- and prospective analysis included the results of complex treatment of 412 patients aged 40–93 years: 174 males and 238 females who were treated inpatient over a 10-year period in the palliative care unit of the municipal non-profit enterprise "Lviv Territorial Medical Union No.2, Planned Complex Treatment, Rehabilitation and Palliative Care", a separated department "4th Hospital", the clinical cases of the disease was characterized by the formation of soft tissue DecU. Stage I and II pressure ulcers were treated conservatively. 128 patients (31.07% of the sample) aged 72–87 years were treated: 82 men and 46 women with stage I and II pressure ulcer with maceration, wetting, desquamation of the epidermis, and formation of superficial ulcers, who were treated in the palliative care unit with decompression measures, the use of antiseptic sanation [1–5, 8–13, 23–27], silica- (zeolite), streptocide-, and antibiotic-containing powders [4, 5, 6, 12–14, 21–23] and a standard treatment regimen according to generally accepted guidelines, clinical strategies, and local pro-

Fig. 1. Stage IV pressure ulcer of the sacroiliac region with extensive soft tissue necrosis (intraoperative photography) in patient M, 88 years old. Necrotomy was performed, the stage of removal of most of the necrosis (necrotomy, primary necrectomy and sanation)

Fig. 2. Gluteal area stage IV pressure ulcer with collicative necrosis of soft tissues, putrefactive phlegmon, cellulitis, epifasciitis in an 88-year-old woman

tocols [6, 8, 10–13, 19–22]. Stage III and IV bedsores with complication were complex surgical treated in the palliative care unit/department (strategy with repeated necrectomy and complex local sanation in main group and primary standard treatment in control group) with secondary decompression measures according to generally clinical strategies [2–5, 10–13, 20–23]. The results of the treatment were statistically analyzed. The safety assessment included registration and analysis of side effects. The Bioethics Committee of Danylo Halytsky Lviv National Medical University found no violations of clinical and ethical standards.

Results and discussion. There are many classifications of pressure ulcers, both by individual authors and those adopted by major medical forums. From the point of view of clinical application, the optimal classification is one that combines the criteria of epidemiological studies, clinical evaluation and assessment of the effectiveness of patient treatment methods. The classification of Shea JD (1975) was widely used in the world practice. In addition, in order to unify the scientific approach to clinical issues [6–8, 14, 23–25], the modern international classification of pressure ulcers was presented in the joint guidelines for the prevention and treatment of pressure ulcers of the European Pressure Ulcer Expert Commission and the National Pressure Ulcer Expert Commission, E&NPUAP, 2009, etc. Some authors of the guidelines agreed on four levels of tissue damage, which are designated as stages (I, II, III or IV) [1, 9, 11]. Stages of pressure ulcers are defined on the basis of the idea that progression occurs from stage I to stage III or IV, although in practice this is not always the case [20–23, 25–27].

Stage I. Persistent redness of the skin area. The integrity of the skin is not compromised, but there is a limited area of persistent redness (erythema), which is most often located over the protruding bone. This area may be painful, harder or softer, warmer or cooler than the surrounding skin. The appearance of this area usually indicates a high risk of pressure ulcers [1, 5, 11, 12, 14, 17, 21].

Stage II. Partial loss of skin thickness. Partial loss of skin thickness, which looks like a flat open ulcer with a wet or dry pink wound bottom without necrotic masses and signs of deeper tissue damage. It may also look like a blister filled with serous or serous-bloody fluid. This category is not recommended for describing skin lacerations, burns, dermatitis, maceration, or abrasions [3–5, 12, 14, 17–21].

Stage III. Complete loss of skin thickness. Damage to the entire skin (dermis and subcutaneous adipose tissue). The depth of the wound depends on the anatomical features of the body part where it is located (for example, pressure sores on the ears, back of the head or ankles can be flat, and on the buttocks – very deep) [9–13]. Subcutaneous fat can be seen in the wound, but bones, tendons, or muscles cannot be seen or felt (by probing or finger inspection). There may be infiltrations – "pockets" and "tunnels" and / or necrotic masses, but the latter do not allow to see and verify the depth of the skin damage [20–23].

Stage IV. Deep tissue damage (muscles or bones are visible). Tissue damage is deep enough that bones and tendons and/or muscles (Fig. 3) can be seen (or felt by touch during probing or finger inspection). There may be necrotic masses or scabs, and there are often "pockets" and "tunnels" filled with pus, necrosis, and necrotic detritus. The presence of focal "conglomerate" and "blanched" necrosis is characteristic [22, 23]. The depth of the wound depends on the anatomical features of the body part where it is located, in particular, where there is no subcutaneous (fatty) tissue, wounds can be shallow. Extension to muscles, tendons, and fascia dramatically increases the risk of osteomyelitis [5, 9–12, 22].

Chronic obstructive pulmonary disease was diagnosed in 7.14% of the subsample, and type II diabetes mellitus in 2.68% of the other patients. We consider it axiomatic that dry skin should be moisturized and wet skin should be dried [2–5, 7–12, 16, 18–22, 27–29]. The skin should be irrigated with saline solution; alcoholic agents such as some alcohol-containing solutions, camphor alcohol, etc. and lotions are used in patients with oily skin [7, 12–15, 21–24, 26]. Complex surgical sanation has been performed in complicated stage III–IV soft tissue DecU [5, 7–9] (Fig. 4).

Fig. 3. Stage IV pressure ulcer with necrosis of soft tissues in an 87-year-old woman. The necrotic area of the Achilles tendon are visualized

Fig. 4. Stage IV sacroiliac bedsores with collicative necrosis of soft tissues in an 85-year-old woman. Putrefactive phlegmon, epifasciitis, perifasciitis. The necrectomy stage with sanation of the main soft tissues purulent focus

Care plans and complex treatment of pressure ulcers based on the TIME, DOMINATE and NODITE strategies include adequate nutritional support, orthopedic decompression of problem areas [6, 8, 17], sanation of the pressure ulcer with antiseptics (including surgery if necessary), adequate local and systemic control of infection, correction of background comorbidities. Adequate care and treatment of patients with chronic wounds and, in particular, pressure ulcers is possible only with the use of complex strategies and algorithms. The TIME (Tissue management) strategy is actively used, including necrectomy, care, control of infection, creation of an appropriate moist environment in the wound, stimulation of granulations and marginal epithelialization [6, 17, 18].

A new step in the treatment of chronic purulent wounds is the DOMINATE strategy, which can be considered a clinical protocol [1–5, 16–18]. This strategy involves the removal of non-viable tissue from the wound in the presence of colliquative (wet) necrosis or demarcated dry necrosis areas [8–11, 21–23, 29–31].

During necrectomy, cells in necrobiosis are also removed, reducing the wound infection, trypsin, chymotrypsin, and collagenase powders are widely used [4–7]. For the effective treatment of this category of patients, the most appropriate combination of treatment is general antibiotic therapy and local application of antiseptics and topical antibiotics [7, 23, 28–30]. The use of orthopedic decompression devices to reduce the "chronic" pressure on the tissues in the area of the pressure ulcer reduces the likelihood of necrobiosis progression compared with patients who do not use decompression devices. The correct choice of adsorbent bandage [2, 5–7, 9, 13, 18–21] allows you to control the exudation process, prevent the breakdown of collagen structures, optimize the granulation process and neovascularization in the proliferative phase [16–19, 22, 24–26].

Adequate nutrition, vitamins C, A, E, K, and chemical elements such as zinc, copper, etc. are of great importance in the management of patients with chronic wounds / bedsores. For successful healing, it is necessary to improve blood supply and ensure tissue oxygenation, some anticoagulants, antiaggregants, and vasodilators are used. However, these strategies do not fully correspond to the limited possibilities of DecU treatment in palliative care department and the necessary sequence of application of the main stages of complex treatment for uncomplicated and complicated soft tissue injuries [9–11, 24, 26, 27].

Based on the DOMINATE strategy [10–14], we have developed the NODITE strategy [27–29], which is pathogenetically based and adapted to the treatment of pressure ulcers with appropriate implementation of the principles of care and therapy. N (Nutrition), adequate nutritional support with sufficient proteins, amino acids, carbohydrates, and fats. In addition, fluid loss occurs during the hydration phase of the wound process [6–8, 12–21, 22–26]. If the patient has no signs of heart or kidney failure, he or she needs about 30 ml/kg/day of fluid. Multivitamin complexes and necessary trace elements complexes play an additional important role in wound healing. This part of the strategy also includes the use of parenteral nutrition and anabolic steroids (if indicated).

O (Offloading), offloading, decompression. In this stage, the external pressure on the problem soft tissues and DecU, etc. is reduced by the use of special care products and orthopedic devices. The changes that occur are characteristic of the proliferative phase of the wound process – cell regeneration and healing of the destroyed tissue [2, 11–14]. The fact of offloading also ensures marginal epithelialization of the wound. D (Debridement), removal of non-viable tissue from the wound in the presence of colliquative (wet) necrosis or limited (demarcated) areas of dry necrosis in the wound reduces the number of bacteria and the intensity of their growth respectively reduces the perifocal inflammatory process [2, 5–8, 11, 13–15]. It also includes the opening and drainage of purulent effusions with precise step-by-step necro- and, if necessary, sequestrnecrectomy. At the same time, simultaneously during necrectomy, cells in the state of necro- and parabiosis are also removed. I (infection), effective antibacterial / antibiotic treatment of this patients [25–28, 30, 31]. It includes the

topical use of antiseptics and antibiotic-containing liniments and, if necessary (if indicated), systemic antibiotic therapy, both empirical, clinically based, and antibiotic therapy according to the results of bacteriological examination (culture of wound discharge with antibiogram) [4, 10–12, 27, 28]. T (Tissue management), creating an appropriate environment in the DecU, wound care and stimulation of marginal epithelialization. Tissue management measures also include mechanical effects, stepwise removal of bacterial and fibrinous layers containing pathogenic microorganisms and small areas of necrosis; the use of wet and dry bandages, sessions of therapeutic ultrasound exposure to wounds, laser therapy, autolytic therapy, gel, and absorbent bandages [2, 6, 10, 11, 13–15, 20–23], which have an osmotic effect. Local enzyme therapy in the form of trypsin, chymotrypsin, collagenase powder; hyperbaric oxygenation, negative pressure wound therapy, aspiration drainage, cell therapy, "artificial skin", early autodermoplasty, etc. are widely used [9–12, 27–30]. E (Educations) – provides adequate care, monitoring of the dynamics of the wound process of pressure ulcers, and correction of local venous or lymphatic stasis. Physiotherapy courses are prescribed for this category of patients. The use of non-steroidal anti-inflammatory therapy, systemic enzyme therapy with serratiopeptidase, vasodilators, lymphovenotonics is also indicated [7–9, 24–27].

The cause of stage II-III pressure ulcers of the sacroiliac region was prolonged forced body position in combination with physical inactivity [7, 8, 11, 18, 20] in 16% of patients after cerebral circulatory disorders of the ischemic type, in 12% of patients with incurable oncological pathology, in the remaining 4% after an unoperated femoral neck fracture (derotation bandage was applied), in patients with some polyarthritis and 1% of patients with multiple sclerosis. Ischemic disease and grade II-III hypertension were diagnosed in all cases. Local hyperemia, epidermal desquamation, and maceration with suppurative wounds were noted in 16% of patients, coagulation necrosis in 79%, colliquative necrosis with purulent discharge in 51% of the subsample, and purulent effusion in 15% patients. Adequate surgical interventions was performed in all cases of colliquative necrosis and suppuration [18–22]. The absence of granulations, pathological exudation from the DecU, redness of the skin in the wound area, the presence of non-viable loci, and an unpleasant odor (foul-smelling purulent discharge) indicate critical pathogenic colonization of the bedsores and at the same time the need for combined treatment with general antibiotic therapy and topical use of antiseptics and antibiotics [8, 9–12, 17–20] including ofloxacin liniment, bacitracin zinc with neomycin sulfate, etc. In 22% of the subsample of patients, a staged simplified NODITE strategy adapted for use in palliative care units (department) was used. The area of colliquative (wet) necrosis in DecU was precisely surgically removed by excision en block within healthy and / or necrobiotic tissue with the removal of pus and necrotic detritus [7, 16–20] (Fig. 5, 6).

Under visual and tactile control, purulent leaks were diagnosed, opened, and sanitized intraoperatively in stages with precise step-by-step necro-, and in 7% of patients – sequestrnecrectomy, the formed cavity was washed with a solution of hydrogen peroxide, chlorhexidine, and an aqueous solution of the antiseptic Polividone-iodine, which also achieved complete evacuation of pus and the remains of necrotic detritus. If necessary, counterparts were

Fig. 5. Gluteal area stage IV pressure ulcer with collicative necrosis of soft tissues, putrefactive phlegmon in an 88-year-old woman

Fig. 6. Stage IV pressure ulcer with necrosis in an 87-year-old woman. The necrectomy stage with sanation of the main soft tissues and the Achilles tendon purulent-necrotic area

applied. Purulent effusions were drained with hydrophilic liniment, with rubber, latex or polyethylene outlets and tampons moistened with Polividone-iodine solution, etc [27–30].

The necrectomy stage with sanation of the main soft tissues purulent focus. If it was impossible to remove of necrotic masses at once from the standpoint of Damage control of the patient's general condition or additional/repeated necrosis formation [4, 6–8, 12, 21–23], the tactics of repeated, programmed DecU renecrectomies were used [28–30].

Drainage was removed for 3–5 days, after which local application of ointment bandages was performed until the wound / bedsores was completely cleaned and granulated [4, 8, 11–13]. The criterion for the effectiveness of care was the formation of a granulating wound surface with minimal exudation, which we observed in all clinical observations, or (and) with the presence of marginal epithelialization (Fig. 7) and (or) local crust formation (χ^2=25.21, p≤0.05).

Taking into account the peculiarities of the pathogenesis, morphogenesis, and clinical course of DecU with colliquative soft tissue necrosis and purulent complications that affect the course of healing, the use of not only antibiotic therapy but also removal of necrosis, adequate drainage, and local treatment led to a significant reduction in the signs of purulent necrotic inflammation and an improvement in the rate of wound healing from 3.4 ± 0.39% to 4.2 ± 0.23% (χ^2 = 32.01). The changes that occur are characteristic of the proliferative phase of the wound process – healing of the destroyed matrix, and cell regeneration [15, 18–21].

Fig. 7. Stage IV pressure ulcer of the sacroiliac region with extensive soft tissue necrosis (intraoperative photography) in patient M, 88 years old. Granulating wound. Marginal epithelization. The condition after partial plastic of the soft tissues wound defect and use of secondary sutures

Signs of purulent necrotic inflammation and effective secondary prevention of complications constitute a set of criteria for effectiveness and economic feasibility, which, in our opinion, determines some clinical possibility in the palliative practice [14]. Some methods of autodermoplasty are of choice in case of a large skin defect, predicted significant changes in the surrounding tissues (bedsores ulcer), and close location of bone formations. It should be noted that the use of decompression orthopedic devices to reduce "chronic" constant pressure in the area of the DecU provides a positive effect in 60% of patients, halves the likelihood of necrobiosis progression, compared to patients who do not use unloading (decompression) devices. Using the NODITE strategy, we found that half of the patients in the main group had complete healing of complicated pressure ulcers within 45–60 days, compared to 35.7% in the control group (χ^2=31.14, p≤0.05). Adequate necrotomy, local decompression of the problem area and the use of special anti-decubitus mattresses contribute to the regression of the pathological wound process and marginal epithelialization.

Conclusions

1. Successful prevention and treatment of decubitus ulcers (bedsores) in a palliative care department (unit) are possible, appropriate, and reasonable. We have modified the DOMINATE sequence taking into account the clinical features of pressure ulcers, created a pathogenetically sound and adapted for treatment original scheme (NODITE strategy) with an adequate sequence of care and complex therapy.

2. It is necessary to take into account the peculiarities of the wound process in the formation of purulent pressure ulcers, the composition of the microflora, which affects the course of healing and requires not only antibiotic therapy but also the use of topical antiseptics, the need to correct background and comorbid pathology.

3. Methods and strategies for the treatment of bedsores with soft tissue necrosis and purulent complications are based on the DOMINATE strategy and include a clinically sound sequence of care measures, systemic and local therapy; precision necrectomy with revision of leaks, and combined drainage with tamponade of the surgical wound.

4. The strategy for the prevention, care, and treatment of decubitus ulcers includes N (Nutrition), adequate nutritional support; O (Offloading), offloading, decompression – reduction of external pressure on the pressure ulcer by the use of special care products and orthopedic devices, which contributes to the proliferative phase of the wound process; D (Debridement), removal of non-viable tissue from

the wound, opening, and drainage of purulent effusion with precise step-by-step necro- and, if necessary, sequestrnecrectomy; I (infection), the most appropriate combination of general antibiotic therapy and topical application of antiseptics and antibiotics; T (tissue management), creating an appropriate environment in the wound, care, and stimulation of marginal epithelialization; E (education), providing appropriate care, monitoring the dynamics of the bedsores wound process and correcting local venous and/or lymphatic stasis.

5. Our proposed the NODITE strategy (simplified palliative modification of the DOMINATE strategy) for the complex treatment of pressure ulcers is based on clinical criteria, is simple and easy to use; a significant reduction in pain, signs of purulent necrotic inflammation and effective secondary prevention of complications constitute a set of criteria for effectiveness and economic feasibility, which, in our opinion, determines the possibility of its implementation in the clinical practice of some palliative care unit.

BIBLIOGRAPHY

1. Alderden J., JoAnne D., Whitney J.D., Shirley M., Taylor S.M., Zaratkiewicz S. Risk profile characteristics associated with outcomes of hospital-acquired pressure ulcers: a retrospective review. *Critical Care Nurse.* 2011. № 31(4). P. 30–43. https://doi.org/10.4037/ccn2011806.

2. Angel D.E., Lloyd P., Carville K., Santamaria N. The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism (s) in infected cutaneous wounds. *Int Wound J.* 2011. № 8(2). P. 176–185. https://doi.org/.10.1111/j.1742-481X.2010.00765.x.

3. Bates-Jensen B.M., Guihan M., Garber S.L., Amy S., Chin A.S., Stephen P., Burns S.P. Characteristics of recurrent pressure ulcers in veterans with spinal cord injury. *J. Spinal Cord Med.* 2009. № 32(1). P. 34–42. https://doi.org/10.1080/10790268.2009.11760750.

4. Biglari B., Büchler A., Reitzel T., Swing T., Gerner H.J., Ferbert T. et al. A retrospective study on flap complications after pressure ulcer surgery in spinal cord-injured patients. *Spinal Cord.* 2014. № 52(1). P. 80–83. https://doi.org/10.1038/sc.2013.130.

5. Cao Y., Krause J.S., DiPiro N. Risk factors for mortality after spinal cord injury in the USA. *Spinal Cord.* 2013. № 51(5). P. 413–821. https://doi.org/10.1038/sc.2013.2.

6. Cowan L.J., Stechmiller J. Prevalence of wet-to-dry dressings in wound care. *Adv Skin Wound care.* 2009. № 12(22). P. 567–573. https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000363469.25740.74 .

7. DeJong, G., Hsieh C.-H.J., Brown P., Smout R.J., Horn S.D., Ballard P. et al. Factors associated with pressure ulcer risk in spinal cord injury rehabilitation. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation.* 2014. № 93(11). P. 971–986. https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000117.

8. Díez-Manglano J. Úlceras por presión: otro evento adverso prevenible. *Revista Clínica Española.* 2021. № 217(4). P. 242–243. https://doi.org/10.12968/ jowc.2020.29.LatAm_sup_2.6.

9. Balcázar-Rueda E., León-López A.A. Educación continua del personal de enfermería, una estrategia de prevención de úlceras por presión intrahospitalarias. *Medigraphic.* 2018. № 26(3). P. 202–213. [cited 2023 Jun 16]; Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim183g.pdf.

10. Cortés O.L., Herrera-Galindo M., Villar Ju.C., Rojas Yu.A., del Pilar Paipa M., Salazar L. Frequency of repositioning for preventing pressure ulcers in patients hospitalized in ICU: protocol of a cluster randomized controlled trial. *Revista Medica Herediana.* Pubmed. BMC Nurs. 2021. № 20(1). P. 121–124. https://doi.org/10.1186/s12912-021-00616-0. [cited 2023 Feb 12]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8256643/.

11. Dressings and topical agents for treating pressure ulcers (Protocol). Ed. Maggie J Westby et al. and Cochrane Wounds Group. 2017. *The Cochrane Collaboration.* Published by John Wiley & Sons, Ltd. 21 p. https://doi.org/10.1002/14651858.CD011947.pub2.

12. Eslami V., Saadat S., Habibi Arejan R., Vaccaro A.R., Ghodsi S.M., Rahimi-Movaghar V. Factors associated with the development of pressure ulcers after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2012. № 50(12). P. 899–903. https://doi.org/10.1038/sc.2012.75.

13. European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). SCALE: skin changes at life's end. Final consensus statement. Fin.ed. R. Gary Sibbald, Diane L. Krasner, James Lutz, October 1, 2009. *Adv Skin Wound Care.* 2010. № 23(5). P. 225–238. [cited 2023 Feb 10]; Available from: https://www.epuap.org/wp-content/uploads/2012/07/SCALE-Final-Version-2009.pdf. https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000363537.75328.36.

14. Ferris A., Price A., Harding K. Pressure ulcers in patients receiving palliative care: A systematic review. *Palliative Medicine.* 2019. № 33(7). P. 770–782. https://doi.org/10.1177/0269216319846023.

15. Garza – Hernández R., Meléndez Méndez M.C., de los Ángeles Fang Huerta M., González Salinas J.F., Castañeda-Hidalgo H., Argumedo Pérez N.E. Conocimiento, actitud y barreras en enfermeras hacia las medidas de preveención de úlceras por presión. *Scierlo.* 2023. № 3. P. 47–58. [cited 2023 Feb 10]; Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28392097/. https://doi.org/10.4067/S0717-95532017000300047.

16. Gefen A. Pressure ulcer prevention dressing design and biomechanical efficacy. *J. Wound Care.* 2020. № 29. P. 6–15. https://doi.org/10.12968/jowc.2020.29.Sup12.S6.

17. Latimer S., Chaboyer W., Thalib L., McInnes E., Bucknall T., Gillespie B.M. Prevalencia y predictores de lesiones por presión entre adultos mayores en las primeras 36 horas de hospitalización. № *Scierlo.* 2019. № 28. P. 4119–4127. https://doi.org/10.20960/nh.106.

18. Levy A., Gefen A. Assessment of the Biomechanical Effects of Prophylactic Sacral Dressings on Tissue Loads: A Computational Modeling Analysis, *Ostomy Wound Manag.* 2017. № 63. P. 48–55. https://doi.org/10.25270/owm.10.4855.

19. López-Casanova P, Verdú-Soriano J., Berenguer-Pérez M., Soldevilla-Agreda J. Prevención de las úlceras por presión y los cambios de postura. Revisión integrativa de la literatura. *Scielo.* 2018. № 29(2). P. 92–99.

20. Lustig M., Wiggermann N., Gefen A. How patient migration in bed affects the sacral soft tissue loading and thereby the risk for a hospital-acquired pressure injury, *Int. Wound J.* 2020. № 17. P. 631–640. https://doi.org/10.1111/iwj.13316.

21. Moore Z.E., Webster J. Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 06 December 2018. CD009362 . https://doi.org/10.1002/14651858.CD009362.pub3.

22. Miller S.K., Sharma N., Aberegg L.C., Blasiole K.N.; Fulton J.A. Analysis of the Pressure Distribution. Qualities of a Silicone Border Foam Dressing, *J. Wound, Ostomy Cont. Nurs.* 2015. № 42. P. 346–351. https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000130.

23. Rodríguez-Cruz D.L., Landaverde C.H., Núñez F.C.,Lavoignet Acosta B.J. Proceso enfermero aplicado a un paciente con úlceras por presión. *Vive Rev. Salud.* 2020. № 3(9). P. 253–264. https://doi.org/10.33996/revistavive.v3i9.64.

24. Sánchez-Munoz L.A. Úlceras por presión: otro evento adverso prevenible. *Revista Clínica Española.* 2017. № 217(4). P. 242–242. https://doi.org/10.1016/j.rce.2016.12.016.

25. Scheel-Sailer A. Wyss A., Boldt C., Post M.W., Lay V. Prevalence, location, grade of pressure ulcers and association with specific patient characteristics in adult spinal cord injury patients during the hospital stay: a prospective cohort study. *Spinal Cord.* 2013. № 51(11). P. 828–833. https://doi.org/10.1038/sc.2013.91.

26. Shiferaw W.S., Aynalem Y.A., Akalu T.Y. Prevalence of pressure ulcers among hospitalized adult patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Dermatol.* 2020. № 20. P. 15–22. https://doi.org/10.1186/s12895-020-00112-z.

27. Vergun A.R. The method of predicting the risk of repeated necroctomies in patients with soft tissue bedsores. Patent of Ukraine. 2017; Vergun A.R. 114267U, IPC. A61B17/00. Publ. 10.03.2017: Bull. 5.

28. Vergun A.R. The method of treatment of purulent soft tissues bedsores, complicated by purulent effusions. Patent of Ukraine. 2019; Vergun A.R. et al. 131008U, IPC A61G7/057. Publ. 10.01.2019: Bull. 1.

29. Vergun A.R. The method of treatment of the III–IV stages purulent soft tissues bedsores. Patent of Ukraine. 2017; Vergun A.R. et al. 114588U, IPC. A61B17/00. Publ. 10.03.2017: Bull. 5.

30. Warner D.J. A clinical comparison of two pressure-reducing surfaces in the management of pressure ulcers. *Decubitus.* 1992. № 5(3). P. 52–64 [cited 2023 Feb 22]; Available from: PMID: 1596352.

31. Waterlow J. Pressure sores: A risk assessment card. *Nurs Times.* 1985. № 81(48). P. 49–55. PMID: 3853163.

REFERENCES

1. Alderden, J. et al. (2011). Risk profile characteristics associated with outcomes of hospital-acquired pressure ulcers: a retrospective review. Critical Care Nurse, 31 (4), 30–43.

2. Angel, D.E. et al. (2011). The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism (s) in infected cutaneous wounds. Int Wound J, 8 (2), 176–185.

3. Bates-Jensen, B.M. et al. (2009). Characteristics of recurrent pressure ulcers in veterans with spinal cord injury. J. Spinal Cord Med, 32 (1), 34–42.

4. Biglari, B. et al. (2014). A retrospective study on flap complications after pressure ulcer surgery in spinal cord-injured patients. Spinal Cord, 52 (1), 80–83.

5. Cao, Y. et al. (2013). Risk factors for mortality after spinal cord injury in the USA. Spinal Cord, 51 (5), 413–821. https://doi.org/10.1038/sc.2013.130.

6. Cowan, L.J., Stechmiller, J. (2009). Prevalence of wet-to-dry dressings in wound care. Adv Skin Wound care, 12 (22), 567–573.

7. DeJong, G. et al. (2014). Factors associated with pressure ulcer risk in spinal cord injury rehabilitation. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 93 (11), 971–986.

8. Díez-Manglano, J. (2021). Úlceras por presión: otro evento adverso prevenible. *Revista Clínica Española*, 217 (4), 242–243.

9. Balcázar-Rueda, E., León-López, A.A. (2018). Educación continua del personal de enfermería, una estrategia de prevención de úlceras por presión intrahospitalarias. Medigraphic, 26 (3): 202–213. [cited 2023 Jun 16]; Available from: https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2018/eim183g.pdf.

10. Cortés, O.L. et al. (2021). Frequency of repositioning for preventing pressure ulcers in patients hospitalized in ICU: protocol of a cluster randomized controlled trial. Revista Medica Herediana. Pubmed. BMC Nurs, 20 (1), 121–124. https://doi.org/10.1186/s12912-021-00616-0. [cited 2023 Feb 12]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8256643/ .

11. Maggie J. Westby et al. and Cochrane Wounds Group. ed. (2017). Dressings and topical agents for treating pressure ulcers (Protocol). Cochrane Wounds Group. The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd, 21 p.

12. Eslami, V. et al. (2012). Factors associated with the development of pressure ulcers after spinal cord injury. Spinal Cord, 50 (12), 899–903.

13. Sibbald, R.G., Krasner, L.D., Lutz, J. fin.ed. (2010). European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). SCALE: skin changes at life's end. Final consensus statement, october 1, 2009. Adv Skin Wound Care, 23(5), 225–238.

14. Ferris, A., Price, A., Harding, K. (2019). Pressure ulcers in patients receiving palliative care: A systematic review. Palliative Medicine, Vol. 33 (7), 770–782.

15. Garza – Hernández, R. et al. (2023). Conocimiento, actitud y barreras en enfermeras hacia las medidas de preveención de úlceras por presión. Scierlo, 3, 47–58.
16. Gefen, A. (2020). Pressure ulcer prevention dressing design and biomechanical efficacy. J. Wound Care, 29, 6–15.
17. Latimer, S. et al. (2019). Prevalencia y predictores de lesiones por presión entre adultos mayores en las primeras 36 horas de hospitalización, 28, 4119–4127.
18. Levy, A., Gefen, A. (2017). Assessment of the Biomechanical Effects of Prophylactic Sacral Dressings on Tissue Loads: A Computational Modeling Analysis, Ostomy Wound Manag, 63, 48–55.
19. López-Casanova, P. et al. (2018). Prevención de las úlceras por presión y los cambios de postura. Revisión integrativa de la literatura. Scielo, 29 (2), 92–99.
20. Lustig, M., Wiggermann, N., Gefen, A. (2020). How patient migration in bed affects the sacral soft tissue loading and thereby the risk for a hospital-acquired pressure injury, Int. Wound J, 17, 631–640.
21. Moore, Z.E., Webster, J. (2018). Dressings and topical agents for preventing pressure ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 06 December 2018. CD009362. https://doi.org/10.1002/14651858. CD009362.pub3.
22. Miller, S.K. et al. (2015). Analysis of the Pressure Distribution. Qualities of a Silicone Border Foam Dressing, J. Wound, Ostomy Cont. Nurs, 42, 346–351.
23. Rodríguez-Cruz, D.L. et al. (2020). Proceso enfermero aplicado a un paciente con úlceras por presión. Vive Rev. Salud, 3 (9), 253–264.
24. Sánchez-Munoz, L.A. (2017). Úlceras por presión: otro evento adverso prevenible. Revista Clínica Española, 217(4), 242–242.
25. Scheel-Sailer, A. et al. (2013). Prevalence, location, grade of pressure ulcers and association with specific patient characteristics in adult spinal cord injury patients during the hospital stay: a prospective cohort study. Spinal Cord, 51 (11), 828–833.
26. Shiferaw, W.S., Aynalem, Y.A., Akalu, T.Y. (2020). Prevalence of pressure ulcers among hospitalized adult patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. BMC Dermatol, 20, 15–22.
27. Vergun, A. (2017). The method of predicting the risk of repeated necroctomies in patients with soft tissue bedsores. Patent 114267U, IPC. A61B17/00. Publ. 10.03.2017: Bull. 5.
28. Vergun, A. et al. (2019). he method of treatment of purulent soft tissues bedsores, complicated by purulent effusions. Patent 131008U, IPC A61G7/057. Publ. 10.01.2019: Bull. 1.
29. Vergun, A. et al. (2017). The method of treatment of the III-IV stages purulent soft tissues bedsores. Patent114588U, IPC.A61B17/00. Publ.10.03.2017: Bull.5.
30. Warner, D.J. (1992). A clinical comparison of two pressure-reducing surfaces in the management of pressure ulcers. Decubitus, 5 (3), 52–64.
31. Waterlow, J. (1985). Pressure sores: A risk assessment card. Nurs Times, 81(48), 49–55.

УДК 618.2-082+618. 3-08
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.3

ОСОБЛИВОСТІ СУПРОВОДУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ПРОЯВАМИ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ З НЕСТАЧЕЮ ВІТАМІНУ D ТА ДИСБАЛАНСОМ МАГНІЮ

Гвоздецька Галина Сергіївна,
викладачка-методист кафедри акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового,
завідувачка сестринського відділення
Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-3282-4656

Жукуляк Оксана Миколаївна,
асистент кафедри акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового
Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-8060-006X

Бігун Руслана Василівна,
доктор PhD, асистент кафедри акушерства та гінекології імені І.Д. Ланового
Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-4868-8874

Ємець Надія Олександрівна,
лікар акушер-гінеколог, лікар УЗД, кандидат медичних наук,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМНУ»
ORCID: 0000-0003-0852-8398

Чернявська Ірина Василівна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри ендокринології
Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0009-0007-8339-6838

У статті представлено основні аспекти обстеження та надання допомоги пацієнткам із блюванням вагітних у першому триместрі вагітності. Блювання вагітних є однією з найважливіших проблем охорони материнства та дитинства в усьому світі. Блювання вагітних не має тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 8,5% до 13,5%. Високий відсоток даної патології зумовлений дією стресових подразників, визначаються порушення функції печінки, при цьому прояви блювання вагітних спостерігаються утричі частіше. Дисбаланс мікроелементів, зокрема магнію (Mg), що володіє антистресовою активністю: знижує збудливість нервової системи, нормалізує сон, заспокоює, відіграє значну роль в імунній відповіді як кофактор для синтезу імуноглобулінів та інших процесів, асоційованих із функцією Т- і В-клітин. У статті розглянуто особливості обстеження пацієнток із блюванням вагітних різного ступеня. Обстежено 60 пацієнток за наявністю маткової одноплідної вагітності терміном 4–12 тижнів та ознаками блювання вагітних. Оцінка ступеня тяжкості нудоти та блювання вагітних оцінювалася відповідно до модифікованої шкали оцінки вираженості нудоти та блювання у вагітних PUQE-24 (20 жінок із проявами блювання легкого ступеня, 26 пацієнток – середнього ступеня, 14 жінок – тяжкого ступеня). Контрольну групу становили 20 жінок із фізіологічним перебігом першого триместру вагітності. Оцінка дефіциту Mg здійснювалася відповідно до адаптованого стандартизованого клінічного бального опитувальника, який застосовується у міжнародній клінічній практиці. У жінок основної групи переважали дефіцит та недостатність Mg, і лише у 21,7% вагітних установлено відсутність дефіциту Mg, тоді як у вагітних контрольної групи недостатність Mg була у 20,0%, а дефіцит Mg спостерігався тільки у 5,0% випадків; зі збільшенням ступеня тяжкості блювання вагітних зростає частота дефіциту Mg. Недостатність та дефіцит вітаміну D прямо пропорційно корелюють зі ступенем тяжкості перебігу блювання вагітних. Вихідний дефіцит вітаміну D через порушення, які виникають під час блювання вагітних, може посилюватися впродовж вагітності і сприяти розвитку гестаційних ускладнень, що визначає необхідність корекції нестачі і дефіциту вітаміну D упродовж вагітності. Пацієнткам I групи поряд зі стандартною схемою лікування блювання вагітних було призначено водний розчин вітаміну D_3 для перорального застосування та препарати магнію Після запропонованої схеми лікування через один місяць від початку лікування у пацієнток I групи суттєво змен-

шились ознаки блювання та переважало блювання легкого ступеня. Комплекс запропонованих терапевтичних опцій із використанням холекальциферолу дав змогу покращити вітамін D та магнієвий статус у пацієнток основної групи та дає можливість попередити гестаційні ускладнення.

Ключові слова: *блювання вагітних, вітамін D, магнієвий статус, шкала оцінки, холекальцеферол.*

Halyna Hvozdetska, Oksana Zhukuliak, Ruslana Bihun, Nadiia Yemets, Iryna Cherniavska. Peculiarities of management of patients with manifestations of vomiting in pregnant women in the first trimester with vitamin D deficiency and a magnesium imbalance

The article presents the main aspects of the examination and care of patients with pregnancy vomiting in the first trimester of pregnancy. Pregnancy vomiting is one of the most important problems of maternal and child health care worldwide. Pregnancy vomiting does not tend to decrease and, according to various authors, ranges from 8.5 to 13.5%. A high percentage of this pathology is caused by stressful stimuli, liver dysfunction, with vomiting in pregnant women occurring three times more often, and an imbalance of trace elements, in particular magnesium (Mg), which has anti-stress activity: it reduces nervous system excitability, normalises sleep, calms, and plays a significant role in the immune response as a cofactor for the synthesis of immunoglobulins and other processes associated with T and B cell function. The article discusses the features of examination of patients with varying degrees of pregnancy vomiting. 60 patients were examined for the presence of a uterine singleton pregnancy of 4-12 weeks and signs of pregnancy vomiting. The severity of nausea and vomiting in pregnancy was assessed according to the modified PUQE-24 scale for assessing the severity of nausea and vomiting in pregnancy (20 women with mild vomiting, 26 patients with moderate vomiting, 14 women with severe vomiting). The control group consisted of 20 women with a physiological course of the first trimester of pregnancy. Mg deficiency was assessed according to an adapted standardised clinical scoring questionnaire used in international clinical practice. In women of the main group, Mg deficiency and insufficiency prevailed and only 21.7% of pregnant women were found to be free of Mg deficiency, while in pregnant women of the control group, Mg insufficiency was in 20.0% and Mg deficiency was observed in only 5.0% of cases; with increasing severity of vomiting in pregnant women, the frequency of Mg deficiency increases. Vitamin D insufficiency and deficiency are directly correlated with the severity of pregnancy vomiting. Initial vitamin D deficiency due to disorders that occur during pregnancy vomiting can increase during pregnancy and contribute to the development of gestational complications, which determines the need to correct vitamin D deficiency and insufficiency during pregnancy. Patients in group I were prescribed an aqueous solution of vitamin D3 for oral and magnesium preparations administration along with the standard treatment regimen for pregnant women's vomiting. After the proposed treatment regimen, 1 month after the start of treatment, the signs of vomiting in patients of group I significantly decreased and mild vomiting prevailed. The complex of the proposed therapeutic options with the use of cholecalciferol improved vitamin D and magnesium status in patients of the main group and makes it possible to prevent gestational complications.

Key words: *pregnant women's vomiting, vitamin D, magnesium status, rating scale, cholecalceferol.*

Блювання вагітних є однією з найважливіших проблем охорони материнства та дитинства в усьому світі. В умовах сьогодення частота даної патології спостерігається у 60–80% вагітних, а необхідність у госпіталізації і проведенні спеціального лікування виникає у 12–17,8% вагітних [1]. За даними статистики останнього десятиліття, до 60% вагітних відзначають нудоту і запаморочення вранці. Відомо, що блювання вагітних важкого ступеня, ускладненнями якого є дегідратація, порушення харчування та обміну, виявляється у 1,5–2% вагітних, у зв'язку з чим лише у США із цієї причини більше 50 тис вагітних щорічно направляються на стаціонарне лікування [2]. Необхідно відзначити, що у 35% вагітних клінічні прояви блювання вагітних хоча і не призводять до госпіталізації, але значно погіршують якість життя, працездатність і сімейні взаємини. Блювання вагітних не має тенденції до зниження і становить, за даними різних авторів, від 8,5% до 13,5% [3–5]. Високий відсоток даної патології зумовлений дією стресових подразників, які посилюють механізми дезадаптації у процесі розвитку вагітності.

За даними досліджень, у 55,8% вагітних із блюванням виражені порушення функції печінки, що визначається відхиленням у біохімічних показниках. При порушенні функції гепато-біліарної системи прояви блювання вагітних спостерігаються утричі частіше [1]. Існують дані, що для підтримки нормального функціонування печінки важливу роль відіграє вітамін D [6]. В організмі людини у більшості органів виявлено рецептори до вітаміну D, а його синтез відбувається практично в усіх клітинах. Метаболіти вітаміну D відіграють важливу роль у підтримці нормального функціонування як організму в цілому, так і його окремих органів і систем. А присутність його в печінці та нирках надзвичайно важлива. Дефіцит вітаміну D під час вагітності може спровокувати низку ускладнень як із боку матері, так і плода. Зв’язок між метаболізмом вітаміну D і розвитком блювання вагітних недостатньо вивчений.

Одним з основних питань ефективності надання медичної допомоги вагітним із блюванням, окрім кількості епізодів блювання упродовж

доби, є порушення балансу мікроелементів та вітамінів. Даний дисбаланс сприяє розвитку аліментарної неповноцінності через неутримання їжі та втрати мікроелементів із блювотними масами, наростаючій гемоконцентрації. Окрім того, важливим питанням є подальша трансформація обміну мікроелементів зі збільшенням термінів вагітності та їхній вплив на частоту гестаційних ускладнень. Одним з основних мікроелементів є магній (Mg).

Mg, як відомо, необхідний для біосинтезу, транспорту та активації вітаміну D – одного з ключових чинників, що визначає ефективність роботи нашої імунної системи, він бере участь у його обміні, нормалізує метаболізм вітаміну D, підвищує чутливість «органів-мішеней» до нього. Тому дефіцит Mg може зменшити вміст активного вітаміну D та погіршити регуляцію секреції паратироїдного гормону [9]. Mg відіграє значну роль в імунній відповіді як кофактор для синтезу імуноглобулінів та інших процесів, асоційованих із функцією Т- і В-клітин [10]. Чинником ризику материнської й перинатальної захворюваності та смертності є дефіцит магнію під час вагітності. Mg володіє антистресовою активністю: знижує збудливість нервової системи, нормалізує сон, заспокоює. Mg служить природним антистресовим чинником, гальмує процеси збудження у центральній нервовій системі, знижує чутливість організму до зовнішніх впливів, зменшуючи вивільнення адренокортикотропного гормону та продукцію кортизолу й адреналіну пригніченням стимуляції гіпокампом. Для організму вагітної жінки надзвичайно важливо підтримувати всі вищезгадані позитивні ефекти Mg, особливо на перших тижнях вагітності. Фізіологічна добова потреба в Mg для дорослих становить 500,0 мг/добу, для вагітних і тих, хто годує груддю, рекомендовано +50,0 мг/добу [1; 2; 10]. Фактичне добове надходження Mg в організм з їжею у два рази менше від необхідного [10; 11].

Оцінка магнієвого статусу пацієнток, згідно з Міжнародною експертною радою з питань дефіциту Mg в акушерстві й гінекології, здійснюється шляхом анкетування, використовуючи стандартизовані опитувальники [9].

За даними ВООЗ, дефіцит вітаміну D уважається пандемією з негативними наслідками для здоров’я населення у багатьох країнах світу. Проблема гіповітамінозу D є актуальною і для жителів України. Нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано тільки у 4,6%, а дефіцит – у 81,8% населення України [9; 10]. Вітамін D – прегормон, за участі якого відбувається багато метаболічних процесів. Він утворюється з епідермального 7-дегідрохолестеролу під дією ультрафіолету, який потрапляє на шкірні покриви. Потім вітамін D надходить через кров у печінку, перетворюючись на 25-гідроксивітамін D 25(OH)D. Згідно з даними Міжнародного ендокринологічного товариства, дефіцит вітаміну D визначається рівнем 25(OH)D у сироватці крові менше 20 нг/мл, 20–30 нг/мл – недостатність, оптимальний рівень – більше 30 нг/мл [6–8; 11].

Основною причиною дефіциту вітаміну D є недостатня інсоляція, що може спричинити порушення метаболізму кальцію, фосфору в кістковій тканині. Цей вітамін підтримує адекватний рівень вродженого імунітету, що забезпечує профілактику хронічних, аутоімунних захворювань, підтримує адекватну імунну відповідь на чужорідні агенти, які відіграють вагому роль у профілактиці онкологічних захворювань [2; 7–10].

Мета дослідження. Визначити особливості тактики ведення пацієнток із проявами блювання вагітних у першому триместрі з нестачею вітаміну D та дисбалансом магнію.

Матеріали й методи дослідження. Після отримання письмової згоди на проведення комплексного обстеження, згідно з принципами Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, а також відповідними законами України, у Комунальному некомерційному підприємстві «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради» протягом 2020–2022 рр. у рандомізований спосіб із попередньою стратифікацією за наявністю маткової одноплідної вагітності терміном 4–12 тижнів та ознаками блювання вагітних (Наказ міністерства охорони здоров'я України № 417 від 15.07.2011) з наявністю блювання у віці від 18 до 40 років обстежено 60 жінок (основна група). Оцінка ступеня тяжкості нудоти та блювання вагітних оцінювалася відповідно до модифікованої шкали оцінки вираженості нудоти та блювання у вагітних PUQE-24 (табл. 1).

Контрольну групу становили 20 жінок аналогічного віку з фізіологічним перебігом першого триместру вагітності.

Оцінка дефіциту Mg здійснювалася відповідно до адаптованого стандартизованого клінічного бального опитувальника, який застосовується у міжнародній клінічній практиці. Він складений згідно зі шкалою ознак дефіциту Mg, яка включає сімейні і соціальні чинники, раціон живлення

Таблиця 1

Модифікована шкала оцінки вираженості нудоти та блювання у вагітних PUQE-24

Як довго Ви відчували нудоту, неприємні відчуття чи біль у шлунку протягом останніх 24 годин?				
Не було	≤ 1 год	2-3 год	4-6 год	> 6 год
1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів
Чи було у Вас блювання та скільки разів протягом останніх 24 годин?				
Не було	1-2 рази	3-4 рази	5-6 разів	> 6 разів
1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів
Скільки разів у Вас були позиви, які не призвели до блювання?				
Не було	1-2 рази	3-4 рази	5-6 разів	> 6 разів
1 бал	2 бали	3 бали	4 бали	5 балів

Інтерпретація: легкий ступінь – ≤ 6 балів;
помірний ступінь – 7–12 балів;
тяжкий ступінь – ≥ 13 балів

та харчові вподобання, симптоми дефіциту Mg, ознаки сполучнотканинної дисплазії і фізичні навантаження [9] (табл. 2).

Кожна ознака оцінювалася балами з подальшим підрахунком суми. Оцінку дефіциту Mg установлювали згідно з показниками суми балів: 0–29 балів – дефіциту Mg немає, 30–50 балів – недостатність Mg; 51 і більше балів – дефіцит Mg.

Визначення 25(OH)D проводилось електрохемілюмінісцентним методом на апараті Eclia

Таблиця 2

Опитувальник для діагностики дефіциту магнію (за P. Slagle, 2011 р.)

№	**Наявні симптоми та хвороби**	**Бали**	**Відмітка про наявність**
1	**2**	**3**	**4**
1.	Надмірне емоційне напруження	+2	
2.	Дратівливість або швидка збудливість	+3	
3.	Неспокій або гіперактивність	+2	
4.	Непереносимість яскравого світла і звукових подразників	+4	
5.	Порушення сну	+2	
6.	Частий біль голови або мігрень	+3	
7.	Синдром «неспокійних ніг»	+2	
8.	Тремор або оніміння рук	+3	
9.	Тік в області очей, легке посмикування лицьових м'язів	+3	
10.	М'язові спазми	+3	
11.	Судоми литкових м’язів	+3	
12.	Ком у горлі або відчуття задухи	+4	
13.	Астма, задишка	+3	
14.	Хронічна обструктивна хвороба легень	+2	
15.	Головокружіння, непритомність	+5	
16.	Сечокам'яна хвороба	+3	
17.	Хронічні хвороби нирок	+2	
18.	Цукровий діабет	+4	
19.	Гіпертироз або гіперфункція прищитоподібних залоз	+3	
20.	Підвищений артеріальний тиск	+3	
21.	Пролапс мітрального клапана	+4	
22.	Тахікардія або інші порушення серцевого ритму	+3	
23.	Виразковій коліт, хвороба Б.Б. Крона	+3	
24.	Часті діареї або закрепи	+3	
25.	Передменструальний синдром та/або дисменорея	+3	
26.	Вагітність	+2	
27.	Приймання лікарських засобів наперстянки (дигіталісу)	+3	
28.	Приймання будь-яких сечогінних засобів	+5	
29.	Проведення в недавній час променевої терапії	+5	

Продовження таблиці 2

1	2	3	4
30.	Уживання більше семи доз алкоголю щотижня	+4	
31.	Проблеми зловживання алкоголем	+3	
32.	Уживання більше трьох порцій кофеїн-умісних напоїв щодня	+2	
33.	Уживання щодня більше шести ч. л. цукру/добу	+2	
34.	Уживання великої кількості вуглеводів/або шоколаду	+2	
35.	Регулярне вживання солених продуктів, досолювання їжі	+2	
36.	Часте вживання fast food	+2	
37.	Недостатнє вживання свіжих овочів, салатів, злаків, фруктів	+2	
38.	Малий уміст білків у вживаній їжі	+2	
39.	Залишки неперетравленої їжі/ або жирів у калі	+2	
40.	Прееклампсія під час попередньої вагітності	+4	
41.	Хронічна втома	+2	
42.	М'язова слабкість	+2	
43.	Відчуття «холодних рук і ніг»	+2	
44.	Оніміння обличчя, рук або ніг	+2	
45.	Постійне відчуття поколювання в тілі	+2	
46.	Хронічна апатія	+2	
47.	Погіршення пам'яті	+2	
48.	Утрата концентрації уваги	+2	
49.	Почуття неспокою	+3	
50.	Депресія без очевидної причини	+2	
51.	Відчуття дезорієнтації в часі або просторі	+2	
52.	Відчуття пригніченості	+2	
53.	Галюцинації	+2	
54.	Відчуття переслідування і недоброзичливості оточуючих	+2	
55.	Блідість, набряклість обличчя	+2	
56.	Значне зниження сексуальної або життєвої активності	+2	
57.	Низький показник кальцію у крові	+2	
58.	Низький показник калію у крові	+3	
59.	Регулярне вживання кальцію без магнію	+2	
60.	Регулярне вживання лікарських засобів заліза або цинку без магнію	+2	
61.	Приймання глюкокортикоїдів	+2	
62.	Часте приймання антибіотиків, комбінованих оральних контрацептивів більше шести місяців	+3	
	Усього балів:		

(Roche Diagnostics, Швейцарія) за допомогою аналізатора і тестсистем Cobas 6000/Cobas 8000, Roche Diagnostics (Швейцарія) приватної сертифікованої лабораторії «Прімамед» м. Івано-Франківська. Для встановлення діагнозу дефіциту або недостатності вітаміну D застосовувалася класифікація, прийнята Міжнародним інститутом медицини та комітетом ендокринологів (M.F. Holick, 2011). За даною класифікацією рівень 25(OH)D у сироватці крові 30–85 нг/мл співвідносний із показниками норми, а рівень 29–20 нг/мл уважається недостатністю вітаміну D, показник менше 20 нг/мл свідчить про дефіцит вітаміну D [11]. Референтні значення лабораторії були аналогічними. Статистичне опрацювання результатів досліджень проведено із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програм MS Excel і Statistica SPSS10.0 for Windows. На основі кількісних показників вирахувано середню арифметичну величину, середнє стандартне відхилення. За допомогою комп'ютерних програм у Microsoft Excel 10.0 для категорійних даних проводився розрахунок відносних величин та їх похибок. Результати навели у вигляді середньої арифметичної та середньої похибки (M ± m). Вірогідність різниці між показниками оцінювали за параметричним t-критерієм Стьюдента. Різниця між величинами, які порівнювалися, уважалась достовірною за $p<0,05$.

Результати дослідження. За результатами оцінки ступеня важкості блювання за шкалою PUQE-24 пацієнтки основної групи були розподі-

лені за ступенем тяжкості перебігу блювання так: 20 жінок із проявами блювання легкого ступеня, 26 пацієнток – середнього ступеня, 14 жінок – тяжкого ступеня.

За результатами анкетування у жінок основної групи переважали дефіцит та недостатність Mg і тільки у 13 (21,7%) вагітних установлено відсутність дефіциту Mg, тоді як у вагітних контрольної групи недостатність Mg була у 4 (20,0%), а дефіцит Mg спостерігався тільки в одному (5,0%) випадку. Результати наведено в табл. 3.

Для більш детального вивчення виникнення дефіциту Mg за наявності блювання вагітних проводили оцінку вмісту Mg у пацієнток основної групи залежно від ступеня тяжкості блювання. Отримані результати подано в табл. 4.

Отже, зі збільшенням ступеня тяжкості блювання вагітних зростає частота дефіциту Mg.

Дослідження середнього рівня вітаміну D_3 виявило достовірні відмінності у забезпеченості вітаміном D_3 у жінок із блюванням вагітних у пацієнток із фізіологічним перебігом I триместру вагітності.

Під час дослідження визначено, що у контрольній групі достатній рівень вітаміну D_3 (середній показник 25(OH)D у сироватці крові 38,3 ± 2,1 нг/мл спостерігався у 12 (60,0%) вагітних, нестача вітаміну D_3 за середнього рівня 25(OH)D 26,4 ± 0,9 нг/мл виявлена у 6 (30,0%) вагітних, а дефіцит вітаміну D_3 за середнього значення 12,5 ± 0,9 нг/мл – у 2 (10,0%) випадках. Водночас у жінок основної групи спостерігалися значні порушення вітаміну D-статусу.

Достатня забезпеченість вітаміном D мала місце тільки у 5 (8,3%) вагітних основної групи (середній рівень 25(OH)D у крові – 41,7± 0,9 нг/мл) ($p<0,0001$ порівняно з контролем). Нестача вітаміну D спостерігалася у 28 (46,7%) пацієнток основної групи (середній рівень 25(OH)D у сироватці крові – 26,3 ± 1,4 нг/мл) ($p<0,0001$ порівняно з групою контролю). Поширеність дефіциту вітаміну D виявлена у 24 (40,0%) жінок основної групи (за середнього рівня 25(OH)D у сироватці крові 14,2 ± 1,4 нг/мл ($p<0,0001$ порівняно з контролем) (рис. 1).

Для більш точного вивчення взаємозв'язку між порушенням метаболізму вітаміну D та проявами блювання вагітних було визначено вміст вітаміну D у пацієнток основної групи залежно від ступеня важкості блювання. Так, у пацієнток із легким проявом блювання (20 жінок) нормальний рівень вітаміну D був визначений у 3 осіб (15,0%), недостатність вітаміну D спостерігалась у 11 (55,0%) жінок, а дефіцит D3 – у 6 (30,0%) пацієнток. Серед жінок із середнім ступенем важкості блювання (26 пацієнток) рівень вітаміну D знаходився у такому діапазоні: оптимальний рівень установлений у 4 (15,4%) вагітних, недостатність – у 12 (46,2%) пацієнток, а дефіцит – у 10 (38,4%) жінок. У пацієнток із надмірним блюванням (14 жінок) достатній рівень вітаміну D був діагностований у 1 (7,1%) жінки, недостатність –

Таблиця 3

Результати оцінки показників опитувальника для діагностики дефіциту магнію у вагітних основної та контрольної груп (n; %; p)

Бали	Пацієнтки основної когорти (n=60)	Контрольна група (n=20)
0-29 (дефіциту Mg немає)	13 (21,6%)*	15 (75,0 %)
30-50 (недостатність Mg)	22 (36,7%)*	4 (20,0 %)
≥ 51 (дефіцит Mg)	25 (41,7%)*	1 (5,0%)

Примітка. * – різниця достовірності порівняно з показниками контрольної групи $p<0,05$

Таблиця 4

Результати оцінки показників опитувальника для діагностики дефіциту магнію у вагітних основної групи залежно від ступеня тяжкості блювання (n; %; p)

Бали	Легкий ступінь, 20 жінок, (n, %)	Середній ступінь, 26 жінок, (n, %)	Тяжкий ступінь, 14 жінок, (n, %)	p
0-29 (дефіциту Mg немає)	6 (30,0%)	5 (19,2%)	2 (14,3%)	$p_{1,2,3}<0,05$
30-50 (недостатність Mg)	10 (50,0 %)	9 (34,6%)	3 (21,4%)	$p_{1,2,3}<0,05$
≥ 51 (дефіцит Mg)	4 (20,0%)	12 (46,2%)	9 (64,3%)	$p_{1,2,3}<0,05$

Примітка. p_1 – достовірність відмінностей між легким і середнім ступенями
p_2 – достовірність відмінностей між легким і важким ступенями
p_3 – достовірність відмінностей між середнім і важким ступенями

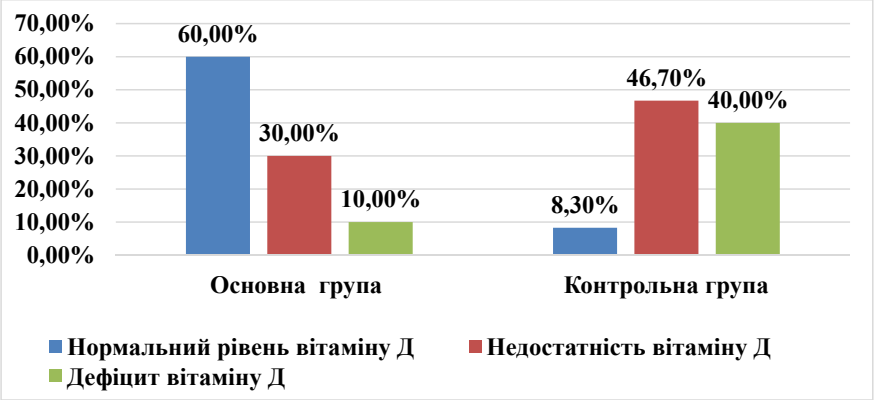


Рис. 1. D-статус жінок, включених у дослідження

у 5 (35,8%) пацієнток та дефіцит вітаміну D спостерігався у 8 (57,1%) жінок (рис. 2).

Отримані результати свідчать, що недостатність та дефіцит вітаміну D прямопропорційно корелюють зі ступенем тяжкості перебігу блювання вагітних. Вихідний дефіцит вітаміну D через порушення, які виникають при блюванні вагітних, може посилюватися впродовж вагітності і сприяти розвитку гестаційних ускладнень, що визначає необхідність корекції нестачі та дефіциту вітаміну D упродовж вагітності. Відсутність корекції недостатності та дефіциту вітаміну D зумовлює його прогресивне зниження, а в поєднанні з дефіцитом магнію становить підґрунтя для розвитку гестаційних ускладнень. Дефіцит вітаміну D і магнію є взаємопов'язаними процесами, оскільки гідроксилювання вітаміну D у печінці та нирках є магній-залежним процесом, а дефіцит магнію призводить до зниження рівня вітаміну D.

На наступному етапі жінок досліджуваної групи методом «конвертів» було розподілено на I групу (n=30), які отримували запропоновану нами схему лікування блювання вагітних, та 30 пацієнток II групи (порівняння), які отримували загальноприйняту методику лікування блювання вагітних. За віковим чинником, терміном вагітності, ступенем важкості блювання групи були однорідними.

Так, у жінок як I так і II груп блювання легкого ступеня спостерігалося по 10 (33,3%) випадків, середнього – по 13 (43,3%) випадків, а надмірне блювання – по 7 (23,4%) випадків у кожній групі.

Нормальний рівень вітаміну D у I і II групах спостерігався у 4 (13,3%) випадків, недостатність у кожній групі була діагностована у 14 (46,7%) пацієнток, а дефіцит виявлено у 12 (40,0%) вагітних у кожній групі. Відносно магнієвого статусу I і II групи були теж однорідними. Так, у пацієнток I групи нормальний рівень Mg визначили у 7 (23,3%) випадків, а у II групі – 6 (20,0%), недостатність – у 10 (33,3%) випадків у I групі та 12 (40,0%) – у II групі, дефіцит Mg спостерігався у 13 (43,3%) пацієнток I групи та 12 (40,0%) вагітних у II групі.

Усі жінки як I, так і II групи (порівняння) отримували загальноприйняту схему лікування блювання вагітних: пацієнтки з легким пере-

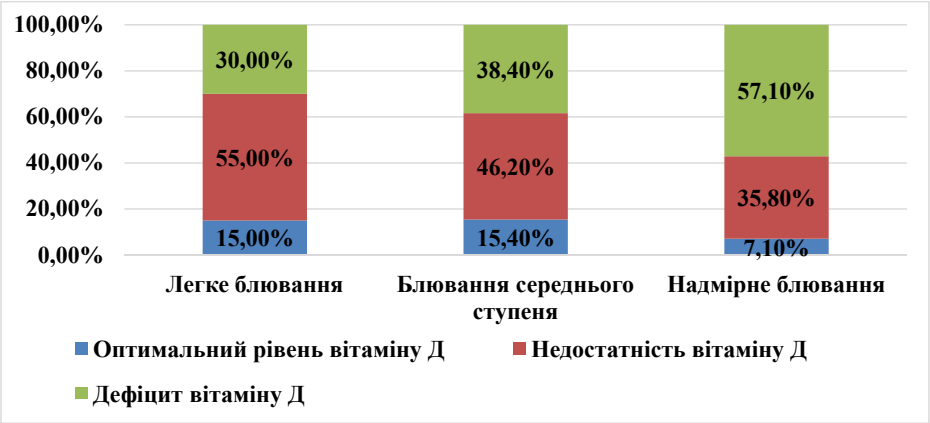


Рис. 2. Рівень вітаміну D у пацієнток залежно від ступеня тяжкості блювання

бігом блювання знаходилися на амбулаторному лікуванні та отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи (препарат «Емгест» 425 мг двічі на добу, корекція дієти, питний режим і симптоматична терапія). Пацієнтки із середнім та важким ступенями перебігу блювання вагітних знаходилися на стаціонарному лікуванні в КНП «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр Івано-Франківської міської ради». Вони отримували препарат «Емгест» 425 мг двічі на добу, корекція дієти, питний режим та інфузійну терапію: Ксилат – 8 мг/кг/добу в/в краплинно, реосорбілакт – 200 мл в/в краплинно, 5% розчин глюкози з інсуліном – 200 мл/добу в/в 37 краплинно, при зміні pH крові – розчин Содабуфер в/в краплинно та гепатопротектори.

Пацієнткам I групи поряд зі стандартною схемою лікування блювання вагітних нами було запропоновано призначити водний розчин вітаміну D_3 (Аквадетрим) для перорального застосування. Водний міцелярний розчин холекальциферолу є готовою для всмоктування формою, що забезпечує достатній ступінь всмоктування вітаміну D у тонкому кишечнику з мінімальною залежністю від складу дієти, прийому лікарських препаратів, стану печінки. Препарат призначали по 4000 ОД (8 крапель) один раз на добу до 16-го тижня гестації. А також призначали комплексний препарат магнію та вітаміну B6 (Магне B6), одна таблетка якого містить магнію лактату дигідрату – 470,0 мг, піридоксину гідрохлориду – 5,0 мг. Поєднання магнію і вітаміну B6 взаємодоповнює їхні фізіологічні ефекти в організмі й знижує ризик розвитку дефіциту магнію. Препарат призначали по дві таблетки тричі на добу до 16-го тижня гестації.

Після запропонованої схеми лікування через один місяць від початку лікування у пацієнток I групи суттєво зменшились ознаки блювання та переважало блювання легкого ступеня: відсутні симптоми спостерігались у 3 (10,0%) пацієнток, легка ступінь – у 15 (50,0%) випадків, що на 16,7% перевищує вихідні дані, блювання середнього ступеня – у 9 (30,0%), що на 13,3% менше порівняно з пацієнтами даної групи до моменту призначення запропонованого лікування, та надмірне блювання було виявлено у 3 (10,0%) випадків, даний показник є нижчим на 13,4% порівняно з даними до моменту лікування (рис. 3).

У пацієнток II групи після лікування легке блювання спостерігалося у 12 (40,0%) випадків, що на 6,7% вище від даних до моменту лікування, блювання середнього ступеня виявили у 12 (40,0%) пацієнток, що на 3,3% менше порівняно з аналогічним ступенем важкості до лікування, а надмірне блювання констатовано у 6 (20,0%), що на 3,4% нижче порівняно з даними до моменту лікування (рис. 4).

Комплекс запропонованих терапевтичних опцій із використанням холекальциферолу дав змогу покращити вітамін D-статус у пацієнток I групи: оптимальний рівень вітаміну D спостерігали у 11 (36,7%) випадків, що на 23,4% вище від вихідного рівня, недостатність відзначили у 13 (43,3%) випадків, що на 3,4% нижче показників до призначення лікування, а дефіцит вітаміну D діагностували у 6 (20,0%), що на 20,0% менше вихідних даних (рис. 5).

Слід відзначити, що у вагітних жінок II групи динаміка вмісту вітаміну D у сироватці крові суттєво не відрізнялася від вихідних даних: оптимальний рівень – у 5 (16,7%) пацієнток, недостатність – у 15 (50,0%) випадків, а дефіцит – у 11 (36,7%) жінок (рис. 6).

Використання холекальциферолу продемонструвало зниження випадків недостатності віта-

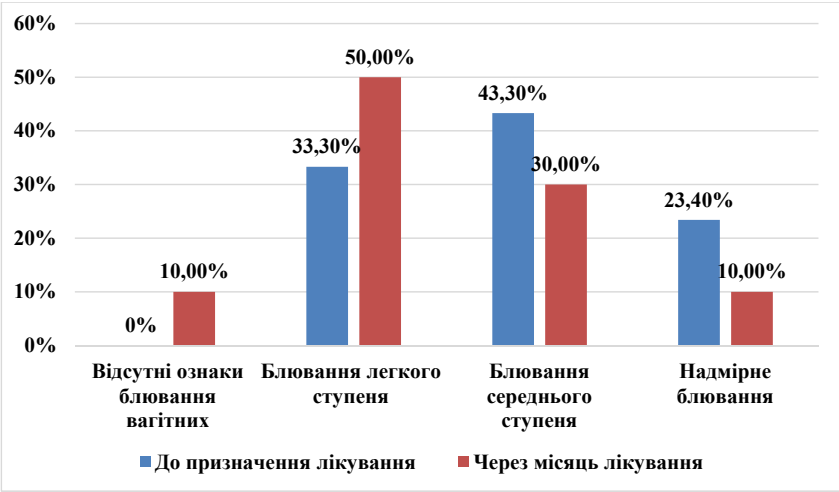


Рис. 3. Зміна тяжкості симптомів блювання пацієнток I групи на тлі лікування

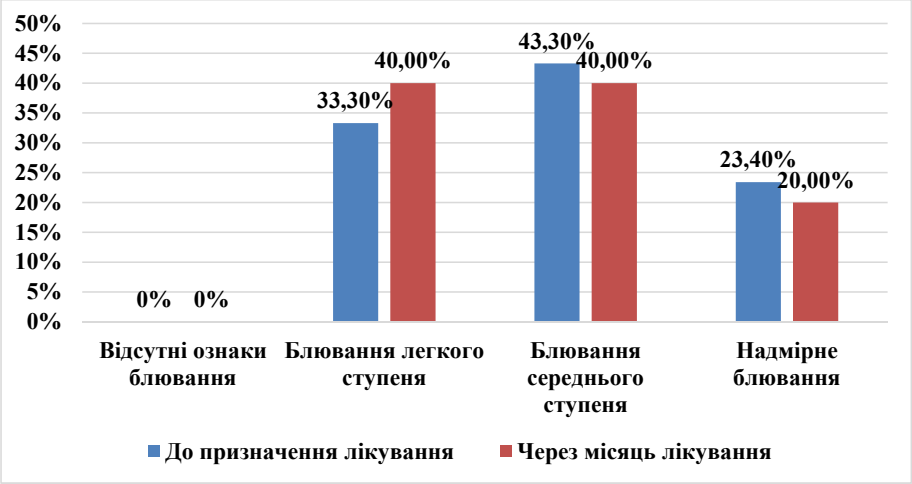


Рис. 4. Зміна тяжкості симптомів блювання пацієнток II групи на тлі лікування

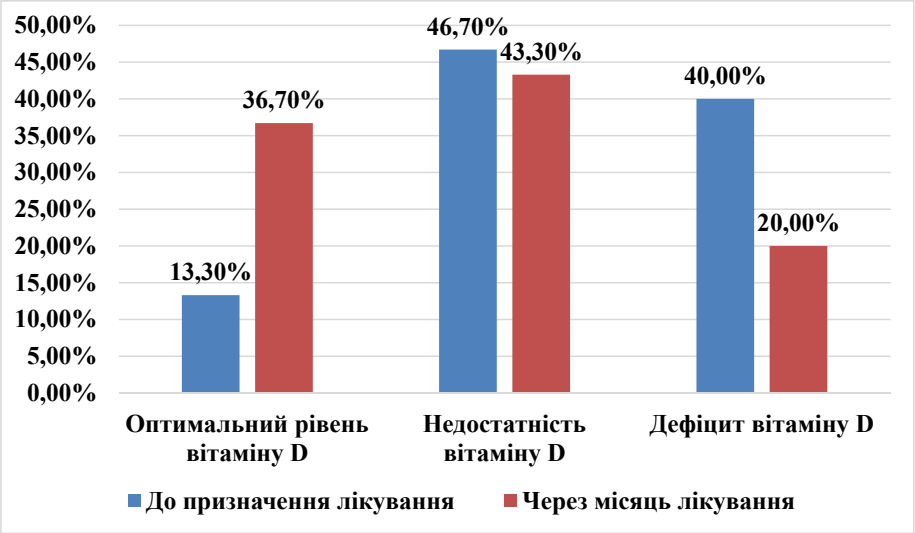


Рис. 5. Динаміка вітамін D-статусу пацієнток I групи на тлі лікування

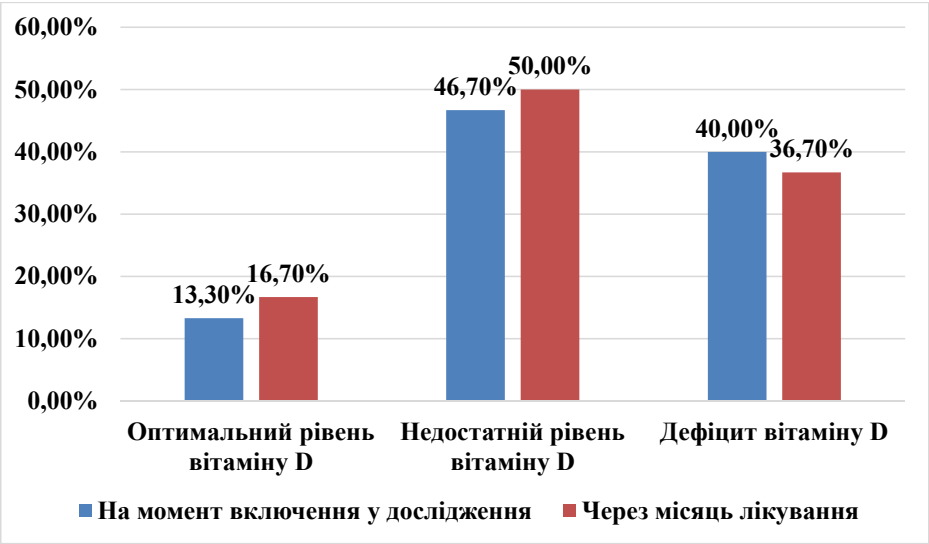


Рис. 6. Динаміка вітамін D-статусу пацієнток II групи на тлі лікування

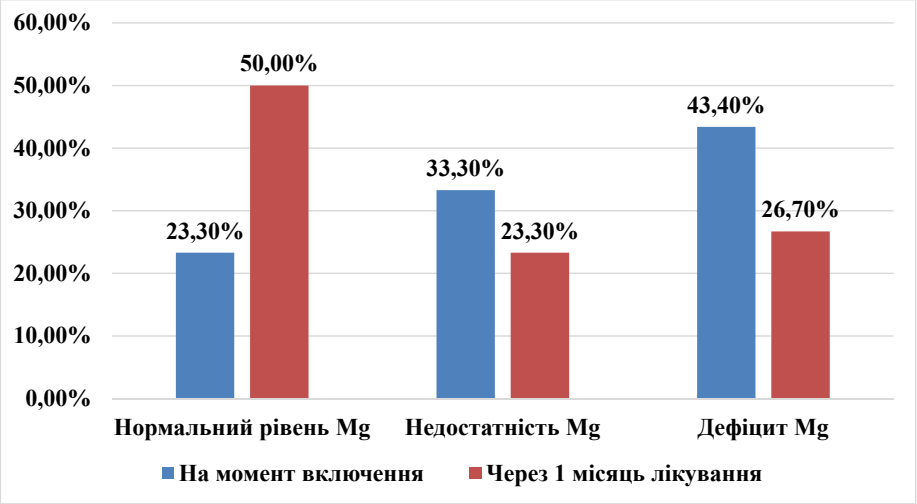


Рис. 7. Динаміка магнієвого статусу пацієнток I групи на тлі лікування

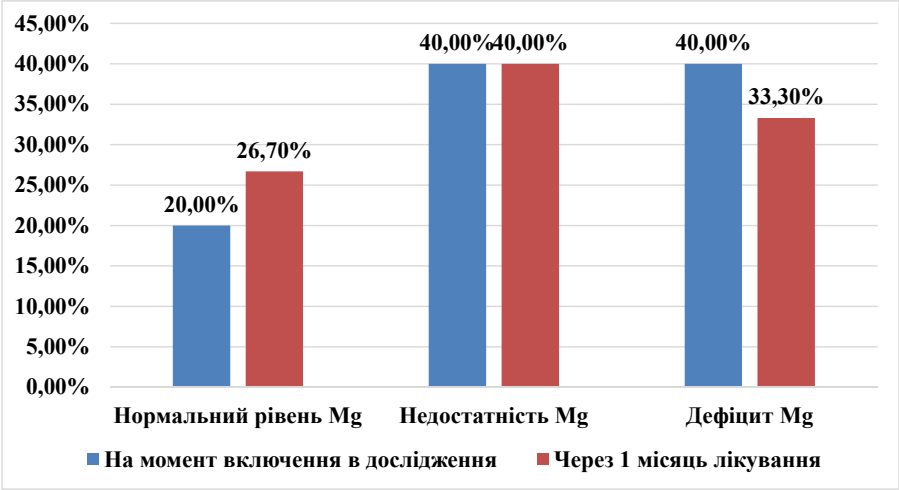


Рис. 8. Динаміка магнієвого статусу пацієнток II групи на тлі лікування

міну D у 1,07 рази та його дефіциту – у 2 рази, а випадки оптимального рівня підвищилися у 2,75 рази проти даних у жінок II групи ($p<0,05$).

Також слід відзначити, що у пацієнток I групи значно підвищився рівень Mg: нормальний рівень визначається у 15 (50,0%) жінок, що на 26,7% вище вихідного рівня, недостатність Mg визначається у 7 (23,3%) випадків, що на 10,0% нижче від вихідного рівня, а дефіцит магнію визначається тільки у 8 (26,7%), що на 16,6% нижче, ніж у даних жінок до лікування ($p\leq0,005$) (рис. 7).

А у пацієнток II групи рівень магнію практично залишався на однаковому рівні: нормальний рівень – 8 (26,7%), що зріс на 6,7%, недостатність – 12 (40,0%), дефіцит – 10 (33,3%), знизився на 6,7% (рис. 8).

Висновки

1. Під час блювання вагітних спостерігаються недостатність та дефіцит вітаміну D, і дані порушення прямо пропорційно корелюють зі ступенем тяжкості перебігу блювання вагітних

2. Під час блювання вагітних спостерігається дисбаланс магнію (недостатність та дефіцит), ці порушення прямо пропорційно корелюють зі ступенем тяжкості перебігу блювання вагітних та з порушенням обміну вітаміну D.

3. Запропонований комплекс терапевтичних підходів у пацієнток із блюванням вагітних із використанням холекальциферолу покращує вітамін D та магнієвий статус у цих пацієнток, значно знижує прояви нудоти та блювання та дає можливість попередити гестаційні ускладнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S. Nausea and vomiting of pregnancy – What's new?. *Auton Neurosci*. 2017;202:62–72. doi:10.1016/j.autneu.2016.05.002

2. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e15–e30. doi:10.1097/AOG.0000000000002456

3. Konkov DG. Vomiting of pregnant women. With Care Woman. 2016;2(68):26–9.

4. Einarson TR, Piwko C, Koren G. Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol.* 2013;20(2):e171–83.

5. Міщенко В.П., Руденко І.В., Запорожченко М.Б., Лавриненко Г.Л. Перебіг вагітності у жінок із дефіцитом вітаміну D. *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.* 2016. № 2(38). С. 301–304.

6. Пирогова В.І., Ошуркевич О.О., Охабська І.І. Вітамінно-мінеральні комплекси у профілактиці репродуктивних втрат та ускладнень вагітності. *Здоровье женщины*. 2019. № 1(137). С. 36–39.

7. Товстолиткіна Н.П. Вітамін D: чи все так просто, як здається? *Здоровье женщины.* 2018. № 10. С. 92–94.

8. Sabour, H., Hossein-Nezhad, A., Maghbooli, Z., et al. Relationship between pregnancy outcomes and maternal vitamin D and calcium intake: A cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol,* 2008; 22 (10): P. 585–9. http://dx.doi.org/10.1080/09513590601005409.

9. Сенчук А.Я. Магній. Біологічна роль і застосування в акушерстві та гінекології : навчальний посібник. Київ : Фенікс, 2018. 104 с.

10. Fejzo MS, Macgibbon KW, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *Midwifery Womens Health.* 2017;56 (2):32–41. https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2010.00019.x.

11. Ковалюк Т.В., Ластовецька Л.Д., Рамазанова Д.М. Взаємозв'язок трофологічного статусу вагітних та ступеня тяжкості раннього гестозу. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine* : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20–21 квітня 2017 р. Суми, 2017. С. 378–379.

REFERENCES

1. Bustos, M., Venkataramanan, R., & Caritis, S. (2017). Nausea and vomiting of pregnancy – What's new?. *Autonomic neuroscience : basic & clinical*, *202*, 62–72. https://doi.org/10.1016/j.autneu.2016.05.002

2. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics (2018). ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstetrics and gynecology,* 131(1), e15–e30. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002456

3. Konkov DG. (2016) Vomiting of pregnant women. *With Care Woman,* 2 (68), P. 26–9.

4. Einarson TR, Piwko C, Koren G. (2013) Quantifying the global rates of nausea and vomiting of pregnancy: a meta-analysis. *J Popul Ther Clin Pharmacol*, No 20 (2), e 171–83.

5. Mishchenko V.P., Rudenko I.V., Zaporozhchenko M.B., Lavrynenko H.L. (2016) Perebih vahinosti u zhinok z defitsytom vitaminu D [Pregnancy in women with vitamin D deficiency]. Zbirnyk naukovykh prats asotsiatsii akusheriv-hinekolohiv Ukrainy, No 2 (38), P. 301–304. [in Ukrainian]

6. V.I. Pyrohova, O.O. Oshurkevych, I.I. Okhabska (2019) Vitaminno-mineralni kompleksy u profilaktytsi reproduktyvnykh vtrat ta uskladnen vahitnosti [Vitamin and mineral complexes in the prevention of reproductive losses and pregnancy complications]. *Zdorovia zhinky*, No 1 (137), P. 36–39. [in Ukrainian]

7. Tovstolytkina N.P. (2018) Vitamin D-chy vse tak prosto, yak zdaietsia? [Vitamin D – is it as simple as it seems?]. *Zdorovia zhinky,* No 10, P. 92–94. [in Ukrainian]

8. Sabour, H., Hossein-Nezhad, A., Maghbooli, Z., et al. (2008) Relationship between pregnancy outcomes and maternal vitamin D and calcium intake: A cross-sectional study. *Gynecol Endocrinol,* 22 (10), P. 585–9. http://dx.doi.org/10.1080/09513590601005409

9. Senchuk AIa. (2018) Mahnii. Biolohichna rol i zastosuvannia v akusherstvi ta hinekolohii [Magnesium. Biological role and application in obstetrics and gynaecology]: *navch. posib. K.: Feniks,* P. 104. [in Ukrainian]

10. Fejzo, M.S., Macgibbon, K.W., Romero, R., Goodwin, T.M., & Mullin, P.M. (2011). Recurrence risk of hyperemesis gravidarum. *Journal of midwifery & women's health,* 56 (2), 132–136. https://doi.org/10.1111/j.1542-2011.2010.00019.x

11. Kovaliuk T.V., Lastovetska L.D., Ramazanova D.M. (2017) Vzaiemozviazok trofolohichnoho statusu vahitnykh ta stupenia tiazhkosti rannoho hestozu. [The relationship between the trophological status of pregnant women and the severity of early gestosis]. Topical Issues of Theoretical and Clinical Medicine *Zbirnyk tez dopovidei V Mizhnarodnoi naukovo-praktychnoi konferentsii studentiv ta molodykh vchenykh* (m. Sumy, 20–21 kvitnia 2017 roku), Ukraina. P. 378–379. [in Ukrainian]

УДК 615.361+615.324+576.5+616-002
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.4

ВПЛИВ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ВМІСТ ОКРЕМИХ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ АД'ЮВАНТОМ ФРЕЙНДА АРТРИТОМ

Гладких Федір Володимирович,
доктор філософії у галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Медицина»,
старший науковий співробітник
Державної установи «Інститут медичної радіології та онкології ім. С.П. Григор'єва
Національної академії медичних наук України»;
докторант медичного факультету
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
ORCID: 0000-0001-7924-4048

Лядова Тетяна Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри інфекційних хвороб та клінічної імунології,
декан медичного факультету
Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна
ORCID: 0000-0002-5892-2599

Ревматоїдний артрит визначається як запальне системне хронічне аутоімунне захворювання, яке проявляється у вигляді інфільтрації імунних клітин, гіперплазії синовіальної оболонки, утворення паннусу та деструкції суглобового хряща й кісткової тканини. Незважаючи на простоту визначення, запалення – це складна система клітинних та молекулярних подій для отримання специфічних часових і просторових реакцій. Ендогенні біоактивні ліпіди є основними медіаторами гомеостазу, а також гострих і хронічних запальних процесів, беручи участь у ініціації, підтримці, а також у регресі запалення.

Мета роботи – охарактеризувати вплив кріоекстрактів плаценти (КЕП) та селезінки (КЕС), а також кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК) на вміст простагландну (ПГ) Е2, тромбоксану (Тх) В2 та лейкотрієну (ЛТ) В4 у сироватці крові на моделі ад'ювантного артриту (АА) у щурів.

Експериментальні дослідження проведено на 42 щурах-самцях масою 200–220 г. АА у щурів має всі морфофункціональні ознаки РА у людини та супроводжується типовою реакцією, основною ланкою якої є Т-клітинний імунітет. АА моделювали субплантарним веденням щурам («0» день експерименту) повного ад'юванту Фрейнда (ПАФ) у задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура. Лікування АА проводилося з 14-го по 28-й день. КЕП, КЕС та КС-МСК уводили з інтервалом два дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні.

Установлено, що розвиток АА у щурів супроводжувався зростанням рівня ПГЕ2 на 34,7% (p<0,01), ТхВ2 – на 72,4% (p<0,001) та ЛТВ4 – на 74,7% (p<0,001) відносно показників інтактних тварин, що підтверджувало імунозапальний характер змодельованої патології. На тлі застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, як і референс-препарату диклофенаку натрію, відзначалося зниження рівня всіх досліджуваних ейкозаноїдів.

Таким чином, застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів призвело до зниження рівня досліджуваних ейкозаноїдів у сироватці крові щурів з АА на 28-й день експерименту. Найвиразніші зміни відзначено на тлі введення КС-МСК: рівень ПГЕ2 знизився на 24,8% (p<0,05), ТхВ2 – на 30,3% (p<0,01) та ЛТВ4 – на 25,6% (p<0,01) відносно показників щурів з АА без лікування.

Ключові слова: *кріоекстракт плаценти, кріоекстракт селезінки, кондиціоноване середовище мезенхімальних стовбурових клітин, простагландини, тромбоксан, лейкотрієни, аутоімунні захворювання.*

Fedir Hladkykh, Tetyana Liadova. Effect of cell-free cryopreserved biological agents on the content of individual eicosanoids in rats with freund's adjuvant modeled arthritis

Rheumatoid arthritis is defined as an inflammatory systemic chronic autoimmune disease that manifests as immune cell infiltration, synovial hyperplasia, pannus formation, and destruction of articular cartilage and bone tissue. Despite its simple definition, inflammation is a complex system of cellular and molecular events, based on a cascade of mediators to obtain specific temporal and spatial responses. Endogenous bioactive lipids are the main mediators of homeostasis, as well as acute and chronic inflammatory processes, participating in the initiation, maintenance, and regression of inflammation.

The aim of the work is to characterize the effect of cryoextracts of the placenta (CEP) and spleen (CES), as well as the conditioned medium of mesenchymal stem cells (CM-MSC) on the content of prostaglandin (PG) E2, thromboxane (Tx) B2 and leukotriene (LT) B4 in blood serum on the model of adjuvant arthritis (AA) in shures.

Experimental studies were conducted on 42 male rats weighing 200–220 g. AA in rats has all the morphofunctional signs of RA in humans and is accompanied by a typical reaction, the main link of which is T-cell immunity. AA was modeled by subplantar injection of complete Freund's adjuvant (CFA) into the hind right limb at the rate of 0.1 ml per rat. AA treatment was carried out from 14 to 28 days. CEP, CES and CM-MSC were injected intramuscularly with an interval of 2 days (a total of 5 injections), on days 14, 17, 20, 23 and 26, respectively.

The development of AA in rats was accompanied by an increase in the level of PGE2 by 34.7% (p<0.01), TxB2 by 72.4% (p<0.001) and LTB4 by 74.7% (p<0.001) compared to the indicators of intact animals, which confirmed the immunoinflammatory nature of the simulated pathology. Against the background of the use of cell-free cryopreserved biological agents, as well as the reference drug diclofenac sodium, a decrease in the level of all studied eicosanoids was noted.

The use of cell-free cryopreserved biological agents led to a decrease in the level of the studied eicosanoids in the blood serum of AA rats on the 28th day of the experiment. The most pronounced changes were noted against the background of the introduction of CM-MSC – the level of PGE2 decreased by 24.8% (p<0.05), TxB2 by 30.3% (p<0.01) and LTB4 by 25.6% (p<0.01) relative to the parameters of rats with AA without treatment.

Key words: *placenta cryoextract, spleen cryoextract, conditioned medium of mesenchymal stem cells, prostaglandins, thromboxane, leukotrienes, autoimmune diseases.*

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) визначається як запальне системне хронічне аутоімунне захворювання, яке проявляється у вигляді інфільтрації імунних клітин, гіперплазії синовіальної оболонки, утворення паннусу та деструкції суглобового хряща й кісткової тканини [1]. Незважаючи на простоту визначення, запалення – це складна система клітинних та молекулярних подій, в основі яких – каскад для отримання специфічних часових і просторових реакцій [2; 3].

Як відомо, ендогенні біоактивні ліпіди є основними медіаторами гомеостазу, а також гострих і хронічних запальних процесів, беручи участь у ініціації, підтримці, а також у регресі запалення. Ендогенні ліпідні медіатори здійснюють безліч внутрішньоклітинних та позаклітинних ефектів на всі клітини, особливо на ендотеліальні клітини, клітини вродженої та адаптивної імунної системи та тканиноспецифічні клітини. Біоактивні ліпіди відповідно до їхніх біохімічних функцій поділяють на класичні ейкозаноїди, специфічні медіатори, лізогліцерофосфоліпіди, сфінголіпіди та ендоканабіноїди [2].

Біологічно активні насичені киснем поліненасичені жирні кислоти, які утворюються з арахідонової кислоти (АК), отримали назву ейкозаноїди. Добре відомо, що ейкозаноїди діють переважно аутокринним та/або паракринним чином, що зумовлено коротким періодом їх напіввиведення. Вони беруть участь у гомеостазі, а також у ініціації, підтримці та регресії запалення. Синтез усіх ейкозаноїдів базується на гідролізі АК мембранних гліцерофосфоліпідів, що каталізується цитозольною фосфоліпазою А2 та після вивільнення метаболізується трьома основними шляхами: циклооксигеназами (ЦОГ), ліпоксигеназами (ЛОГ) та цитохромом Р450, що визначає три основні класи ейкозаноїдів [2–4]. ЦОГ забезпечує синтез простагландинів (ПГ), простациклінів та тромбоксанів (Тх), а ЛОГ реалізує синтез лейкотрієнів (ЛТ) та гідроксиейкозатетраїноїдів (HETE) і ліпоксинів (рис. 1).

Простаноїди, включаючи ПГ, такі як ПГD2, ПГE2, ПГI2 та ПГF2α, сьогодні є центральним предметом дослідження серед ейкозаноїдів, особливо у світлі здатності нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) блокувати їх синтез шляхом ковалентного інгібування ЦОГ [2]. Відомо, що ПГ індукують хронічне запалення через п’ять основних механізмів:

1) посилення каскаду вивільнення прозапальних цитокінів [6];

2) посилення відповіді вродженого імунітету на молекулярні структури, пов’язані з патогенами та пошкодженнями (PAMP і DAMP) [7];

3) активація специфічних прозапальних підмножин Т-хелперних клітин, наприклад Th1 та Th17 [8];

4) залучення імунних клітин, пов’язаних із хронічним запаленням (наприклад, макрофагів, Т- та В-клітин), шляхом синергічної дії з хемокінами [9];

5) збільшення кількості прозапальних генів, індукованих цитокінами.

Беручи до уваги ключову роль ейкозаноїдів у розвитку запалення, зокрема при РА, увагу дослідників усе частіше привертають пошук та вивчення нових підходів до селективної модуляції активності окремих сигнальних молекул – похідних АК. Нашу увагу як інноваційного підходу до лікування системних автоімунних захворювань, зокрема РА, привернуло застосування сучасних біотехнологічних засобів, які не містять клітин – кріоекстракту плаценти (КЕП), кріоекстракту селезінки (КЕС) та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК), які, за даними літератури, можуть володіти протизапальною та іншими видами біологічної дії [10; 11].

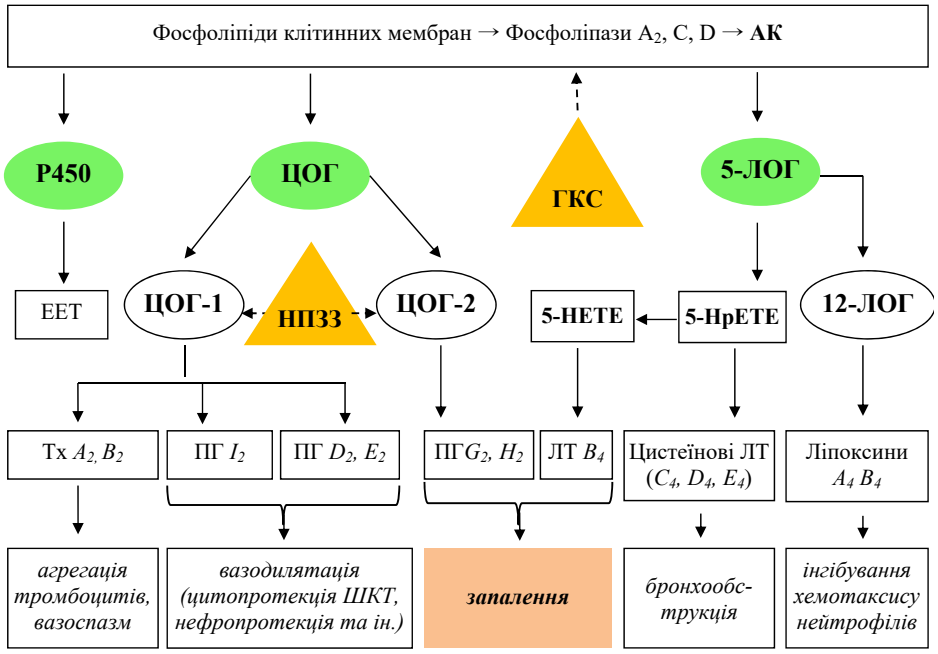


Рис. 1. Каскад АК та біологічні ефекти ейкозаноїдів [5]

Примітки. ГКС – глюкокортикостероїди; ЕЕТ – епоксиейкозатетраєнові кислоти; ЛОГ – ліпооксигеназа; ЛТ – лейкотрієни; Н(р)ЕТЕ – гідроксиейкозатетраєнова кислота; НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби; ПГ – простагландини; Р450 – цитохром Р450; ТхA_2 – тромбоксан A_2; ЦОГ – циклооксигеназа

Простаноїди, включаючи ПГ, такі як ПГ*D2*, ПГ*E2*, ПГ*I2* та ПГ*F2α*, сьогодні є центральним предметом дослідження серед ейкозаноїдів, особливо у світлі здатності нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) блокувати їх синтез шляхом ковалентного інгібування ЦОГ [2]. Відомо, що ПГ індукують хронічне запалення через п'ять основних механізмів:

1) посилення каскаду вивільнення прозапальних цитокінів [6];

2) посилення відповіді вродженого імунітету на молекулярні структури, пов'язані з патогенами та пошкодженнями (PAMP і DAMP) [7];

3) активація специфічних прозапальних підмножин Т-хелперних клітин, наприклад Th1 та Th17 [8];

4) залучення імунних клітин, пов'язаних із хронічним запаленням (наприклад, макрофагів, Т- та В-клітин), шляхом синергічної дії з хемокінами [9];

5) збільшення кількості прозапальних генів, індукованих цитокінами.

Беручи до уваги ключову роль ейкозаноїдів у розвитку запалення, зокрема при РА, увагу дослідників усе частіше привертають пошук та вивчення нових підходів до селективної модуляції активності окремих сигнальних молекул – похідних АК. Нашу увагу як інноваційного підходу до лікування системних автоімунних захворювань, зокрема РА, привернуло застосування сучасних біотехнологічних засобів, які не містять клітин – кріоекстракту плаценти (КЕП), кріоекстракту селезінки (КЕС) та кондиціонованого середовища мезенхімальних стовбурових клітин (КС-МСК), які, за даними літератури, можуть володіти протизапальною та іншими видами біологічної дії [10; 11].

Мета дослідження – охарактеризувати вплив кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також кондиціонованого середовища МСК на вміст простагландну Е2, тромбоксану В2 та лейкотрієну В4 у сироватці крові на моделі ад'ювантного артриту у щурів.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 42 щурах-самцях масою 200–220 г відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Для моделювання експериментального РА – ад'ювантного артриту (АА) у щурів використовували повний ад'ювант Фрейнда (ПАФ) [12; 13]. Як відомо, АА у щурів має усі морфофункціональні ознаки РА у людини та супроводжується типовою реакцією, основною ланкою якої є Т-клітинний імунітет. АА моделювали субплантарним уведенням щурам («0» день експерименту) ПАФ (*Thermo Fisher Scientific, США*) у задню праву кінцівку з розрахунку 0,1 мл на щура [14].

Лікування АА проводилося з 14-го по 28-й день. КЕП, КЕС та КС-МСК уводили в/м з інтервалом два дні (усього п'ять ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. Як референс-препарат використано НПЗЗ – диклофенак натрію (ДН), який уводили внутрішньом'язово (в/м) у дозі 8,0 мг/кг [14; 15]. Щурів розподіляли на шість груп:

I (негативний контроль) – інтактні щури (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг маси тіла щура;

II – щури зі змодельованим АА (n=7) без лікування (контрольна група), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили 0,9% розчин NaCl в дозі 1,0 мл/кг;

III – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили референс-препарат ДН у дозі 8,0 мг/кг [14];

IV – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили КЕП у дозі 2,5 мл/кг [16];

V – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили КЕС у дозі 5,0 мл/кг [17;

VI – щури зі змодельованим АА (n=7), яким на 14, 17, 20, 23 та 26 дні експерименту в/м уводили КС-МСК у дозі 0,6 мл/кг [18; 19].

На 28-му добу експерименту тварин виводили з експерименту, відбирали зразки змішаної (венозної та артеріальної) крові. У сироватці крові імуноферментним методом [20] за допомогою наборів для імуноферментного аналізу (*Neogen Corporation, США*) визначали вміст ПГ Е2 (ELISA Kit-404110), Тх В2 (ELISA Kit 405110) та ЛТ В4 (ELISA Kit 406110).

Технологія отримання КЕП. ***Етап 1 (підготовка матеріалу).*** Плаценту після операції кесарів розтин відмивали від крові у 0,9% розчину NaCl, відділяли амніотичну оболонку, розділяли на фрагменти масою 5–10 г, промивали 5–6 разів 0,9% розчином NaCl та занурювали на 15 хв у флакони з трикомпонентним розчином натрію хлориду (NaCl), антибіотика та диметилсульфоксиду (ДМСО) [21]:

1)	NaCl……..….....	9,0 мг/мл	(0,9%);
2)	Канаміцин……	1,25 мг/мл	(0,125%);
3)	ДМСО……...	20,0 мг/мл	(2,0%).

Етап 2 (дія ультранизькими (–80ºС, –196ºС) температурами). Фрагменти плаценти поміщали у флакон із 0,9% розчину NaCl у співвідношенні 1:1, додавали кріопротектор ДМСО (5,0%) та заморожували зі швидкістю охолодження 1°С/хв до –80°С. Через 30 хв зразки розморожували на водяній бані з температурою 37–40°С до повного відтавання. Після розморожування фраґменти плацентарної тканини піддавали ще двом послідовним циклам заморожування до –196°С, витримці 30 хв у парах рідкого азоту та розморожували на водяній бані [16; 21].

Етап 3 (водно-сольова екстракція). Для видалення кріопротектора ДМСО розморожені після триразового заморожування (–80°С, –196°С, –196°С) фраґменти плацентарної тканини занурювали у розчин сахарози, після чого переносили у флакон із 0,9% розчином NaCl та збовтували впродовж 1–2 хв, після чого зливали надосад і доливали нову порцію фізіологічного розчину. Цю процедуру повторювали 5–6 разів, після чого тканину механічно диспергували у гомогенізаторі та додавали 0,9% розчин NaCl у співвідношенні 1:2, витримували 24 год при температурі 4°С та центрифугували 15–20 хв при 4000 об/хв. Одержаний надосад фільтрували через міліпорові фільтри (діаметр пор – 0,22 мкм), отримуючи водно-сольовий екстракт плаценти – КЕП, який стандартизували за вмістом білка (1,5 мг/мл), який визначали спектрофотометрично (λ = 540 нм) [16; 21]. Стандартизований КЕП фасували в ампули по 1,8 мл та зберігали у рідкому азоті при –196°С [21].

Препарат КЕП уводили щурам внутрішньом'язово (в/м) у дозі 2,5 мл/кг, що відповідає 0,5 мл/200 г маси тіла щура (з урахуванням, що середня маса щура становить 200–240 г). Перед застосуванням КЕП разову дозу екстемпорально (*ex tempore* – за потребою) розводили у фізіологічному розчині з розрахунку 0,1 мл 0,9% розчину NaCl /100 г маси тіла щура [21].

Технологія одержання КЕС. ***Етап 1 (підготовка матеріалу).*** Селезінку свиней розділяли на дрібні фрагменти масою 5–10 г та тричі відмивали 0,9% розчином NaCl у співвідношенні 1:10.

Етап 2 (дія низькими (–70ºС) та ультранизькими (–196ºС) температурами). До фрагментів селезінки додавали у співвідношенні 1:1 розчин кріопротектора поліетиленоксиду з молекулярною масою 1500 Да у концентрації 10%. Після еквілібрації у розчині кріопротектора фрагменти селезінки заморожували зі швидкістю охолодження 1°С/хв до –70°С із подальшим зануренням у рідкий азот (– 196°С) [22].

Етап 3 (водно-сольова екстракція). Матеріал відігрівали на водяній бані з температурою 37–40°С та відмивали від кріопротектора фізіо-

логічним розчином. Для одержання водно-сольових екстрактів фрагменти селезінки інкубували у 0,9% розчині NaCl упродовж 90 хв за температури 22–24°C. Для видалення термолабільних протеїнів супернатант прогрівали на водяній бані з температурою 37–40°C 15 хв та очищали, пропускаючи через фільтрувальний папір [23–25]. КЕС стандартизували за вмістом білка (0,1 мг/мл), який визначали спектрофотометрично [26].

Препарат КЕС з умістом білків 0,1 мг/мл вводили щурам в/м у дозі 5,0 мл/кг маси тіла щура, що відповідає 1 мл/200 г [26].

Технологія одержання КС-МСК. КС отримували під час культивування нативних культур МСК в умовах газового інкубатора (37°C, 5% CO_2). КС збирати після третього пасажу, коли клітинний ріст переходив до стаціонарної фази. Стадію стаціонарного росту стабільної лінії МСК, коли настає дозрівання КС, оцінювали за формуванням конфлюентного шару клітин за допомогою інвертованого мікроскопа. КС-МСК порційно заморожували та зберігали при –20°C [27]. Препарат КС-МСК уводили щурам в/м у дозі 0,6 мл/кг маси тіла щура [18; 19; 27].

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Office Excel. Оцінку характеру розподілу величин у кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням W-критерію Шапіро – Вілка. Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена. За нормального розподілу незалежних величин відмінності між групами визначали попарно за t-критерієм Стьюдента. Цифрові дані у разі нормального розподілу величин наведені у вигляді M±m (M±SE), де M – середнє арифметичне значення, m (SE) – стандартна похибка середнього арифметичного або M (95% ДІ:), де 95% ДІ: – 95% довірчий інтервал. За ненормального розподілу отриманих величин дані представлено у вигляді Me [LQ; UQ], де Me – медіана, [LQ; UQ] – верхня межа нижнього квартиля (lower quartile – LQ) та нижня межа верхнього квартиля (upper quartile – UQ) [28–30].

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що на 28-му добу експерименту у щурів з АА відзначалося значне статистично вірогідне зростання рівня всіх досліджуваних ейкозаноїдів у сироватці периферичної крові. Так, у нелікованих тварин з АА на 28-й день рівень ПГ*E2* був вищим ($p<0,01$) на 34,7%, рівень Тх*B2* був вищим ($p<0,001$) на 72,4%, а рівень ЛТ*B4* був вищим ($p<0,001$) на 74,7% за показники інтактних тварин (табл. 1). Як відомо, ПГ*E2* є основним ПГ, який синтезується у т. ч. хондроцитами та синовіальними фібробластами, а його біосинтез може бути посилений прозапальними цитокінами [31]. E. Ferrante та співавт. встановили, що біосинтез Тх*A2*, який контролювали за допомогою аналізу рівня Тх*B2* – стабільного продукту неферментативної гідратації Тх*A2*, у пацієнтів із РА був значно вищий, аніж у здорових добровольців [32]. За даними [33], ЛТ*B4* відіграє важливу роль в індукції болю та ушкодженні кісток при РА, а також призводить до посиленого вивільнення прозапальних цитокінів.

На тлі застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів, як і референс-препарату ДН, відзначалося зниження рівня всіх досліджуваних ейкозаноїдів. Найвиразніше зниження рівня ПГ*E2* показано на тлі застосування КС-МСК: указаний показник статистично вірогідно ($p<0,05$) був нижчим на 24,8% відносно показників тварин контрольної групи та на 7,1% був нижчим за показники тварин, яким уводили ДН (табл. 1). На тлі застосування КЕС та КЕП рівень ПГ*E2* мав тенденцію до зниження відносно показників щурів з АА без лікування, проте ці зміни не досягли рівня статистичної значущості.

Серед досліджуваних безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів найвиразніший вплив на рівень Тх*B2* установлено на тлі введення КС-МСК. У щурів, які отримували похідне культивування МСК, рівень Тх*B2* статистично вірогідно ($p<0,01$) був нижчим на 30,3% відносно нелікованих тварин з АА на 28-й день експерименту, що лише на 7,2% було нижчим за показники щурів з АА, які отримували ДН (табл. 1).

Зміни з боку рівня ЛТ*B4* у сироватці периферичної крові щурів з АА продемонстрували, що найвиразніше зниження вказаного лейкотрієну відзначалося на тлі застосування КС-МСК (25,6%).

Висновки

1. Розвиток АА у щурів супроводжувався зростанням рівня ПГ*E2* на 34,7% ($p<0,01$), Тх*B2* – на 72,4% ($p<0,001$) та ЛТ*B4* – на 74,7% ($p<0,001$) відносно показників інтактних тварин, що підтверджувало імунозапальний характер змодельованої патології.

2. Застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів призвело до зниження рівня досліджуваних ейкозаноїдів у сироватці крові щурів з АА на 28-й день експерименту. Найвиразніші зміни відзначено на тлі введення КС-МСК: рівень ПГ*E2* знизився на 24,8%

Таблиця 1

Вплив КЕП, КЕС, КС-МСК та ДН на вміст простагландну Е2, тромбоксану В2 та лейкотрієну В4 у сироватці крові щурів з АА на 28-й день експерименту, пг/мл (M ± m, 95 % ДІ, n=42)

Досліджуваний показник, одиниці вимірювання	Умови експерименту					
	I (1) група	II (2) група	III (3) група	IV (4) група	V (5) група	VI (6) група
	Інтактні щури	Контроль (АА без лікування)	АА + ДН	АА + КЕП	АА + КЕС	АА + КС-МСК
n	7	7	7	7	7	7
Простагландин Е2, пг/мл	840 [785; 890]	1210 [915; 1285] p_1<0,01 [34,7%]	980 [965; 1050] p_2=0,4 [19,0%]	990 [820; 1185] p_2=0,2 [18,2%] p_3=0,5 [1,0%]	1000 [940; 1265] p_2=0,5 [17,4%] p_3=0,4 [2,0%]	910 [880; 1005] p_2<0,05 [24,8%] p_3<0,05 [7,1%]
Тромбоксан В2, пг/мл	249±17 (95 % ДІ: 215–282)	429±32 (95 % ДІ: 367–491) p_1<0,001 [72,4%]	279±13 (95 % ДІ: 253–304) p_2<0,001 [35,0%]	301±21 (95 % ДІ: 260–343) p_2<0,01 [29,7%] p_3=0,4 [8,2%]	341±22 (95 % ДІ: 299–384) p_2<0,05 [20,3%] p_3<0,05 [22,6%]	299±15 (95 % ДІ: 270–327) p_2<0,01 [30,3%] p_3=0,3 [7,2%]
Лейкотрієн В4, пг/мл	243±17 (95 % ДІ: 209–277)	424±19 (95 % ДІ: 387–461) p_1<0,001 [74,7%]	349±20 (95 % ДІ: 309–388) p_2=0,018 [17,8%]	371±19 (95 % ДІ: 334–409) p_2=0,018 [12,5%] p_3=0,4 [6,6%]	406±32 (95 % ДІ: 344–468) p_2=0,6 [4,4%] p_3=0,2 [16,4%]	316±29 (95 % ДІ: 258–373) p_2=0,01 [25,6%] p_3=0,4 [9,4%]

Примітки:

p_1 – рівень статистичної вірогідності розбіжності показників;

[%] – значення розбіжностей показників у відсотках;

Індексами $_1$, $_2$, $_3$ вказано номер групи, з показниками якої проведено зрівняння.

(p<0,05), Тх*В2* – на 30,3% (p<0,01) та ЛТ*В4* – на 25,6% (p<0,01) відносно показників щурів з АА без лікування.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати про здатність застосування безклітинних кріоконсервованих біологічних засобів нормалізувати рівень окремих ейкозаноїдів (ПГ*Е2*, Тх*В2*, ЛТ*В4*) у периферичній крові щурів з експериментальним ревматоїдним артритом вказують на доцільність поглибленого вивчення протизапальної активності кріоекстрактів плаценти та селезінки, а також КС-МСК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Huang J., Fu X., Chen X., Li Z., Huang Y., Liang C. Promising Therapeutic Targets for Treatment of Rheumatoid Arthritis. Front Immunol. 2021. № 12. P. 686155. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686155

2. Chiurchiù V., Leuti A., Maccarrone M. Bioactive Lipids and Chronic Inflammation: Managing the Fire Within. Front Immunol. 2018. № 9. P. 38. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00038

3. Artru F., McPhail M.J.W., Triantafyllou E., Trovato F.M. Lipids in Liver Failure Syndromes: A Focus on Eicosanoids, Specialized Pro-Resolving Lipid Mediators and Lysophospholipids. Front Immunol. 2022. № 13. P. 867261. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.867261

4. Dennis E.A., Norris P.C. Eicosanoid storm in infection and inflammation. Nat Rev Immunol. 2015. № 15(8). P. 511–523. https://doi.org/10.1038/nri3859

5. Hladkykh F.V., Chyzh M.O. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a modern understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract, the shortcomings of pathogenetic drugs and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy. Gastroenterology. 2020. № 4. P. 253–266. https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714

6. Honda T., Segi-Nishida E., Miyachi Y., Narumiya S. Prostacyclin-IP signaling and prostaglandin E2-EP2/EP4 signaling both mediate joint inflammation in mouse collagen-induced arthritis. J Exp Med. 2006. № 203(2). P. 325–335. https://doi.org/10.1084/jem.20051310

7. Hirata T., Narumiya S. Prostanoids as regulators of innate and adaptive immunity. Adv Immunol. 2012. № 116. P. 143–174. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394300-2.00005-3

8. Chen Q., Muramoto K., Masaaki N., Ding Y., Yang H., Mackey M., Li W., Inoue Y., et al. A novel antagonist of the prostaglandin E(2) EP(4) receptor inhibits Th1 differentiation and Th17 expansion and is orally active in arthritis models. Br J Pharmacol. 2010. № 160(2). P. 292–310. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00647.x

9. Aoki T., Narumiya S. Prostaglandins and chronic inflammation. Trends Pharmacol Sci. 2012. № 33(6). P. 304–311. https://doi.org/10.1016/j.tips.2012.02.004

10. Hladkykh F.V. Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on background of its combined use with cryopreserved placenta extract in experiment. Problems of Cryobiology and Cryomedicine. 2021. № 31(4). P. 364–367. https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364

11. Hladkykh F.V. Current understanding of the immunological basis of rheumatoid arthritis: from post-translational modification of proteins to the use of disease-modifying antirheumatic drugs. Eastern Ukrainian medical journal 2023. № 11(4). P. 326–336. https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(4):326-336

12. Freund J. Some aspects of active immunization. Annual Review of Microbiology. 1947. № 1. P. 291–308. https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451

13. Harold F. Stils, adjuvants and antibody production: dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants, Institute for Laboratory Animal Research Journal. 2005. № 46(3). P. 280–293. https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.280

14. Stefanov O.V., ed. Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations. Kyiv: Avicenna. 2001. 527 p.

15. Hladkykh F.V. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization. Vinnytsia: Tvoty. 2022. 216 p. https://doi.org/10.46879/2022.1

16. Shepitko V.I. Structural and functional indicators of the cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of a number of internal organs: dissertation. Doctor of Medicine: special. 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2004. 326 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/

17. Bespalova I.G. Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin: thesis. biol. n.: in specialty 03.00.19 – Cryobiology, Kharkiv, 2016. 162 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/

18. Golubinskaya P.A., Sarycheva M.V., Dolzhikov A.A., Bondarev V.P., Stefanova M.S., Soldatov V.O., Nadezhdin S.V., Korokin M.V., et al. Application of multipotent mesenchymal stem cell secretome in the treatment of adjuvant arthritis and contact-allergic dermatitis in animal models. Pharmacy & Pharmacology. 2020. № 8(6). P. 416–425. https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425

19. Globa V.Yu. Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstruction. Thesis in specialty 222 – Medicine, Kharkiv, 2021. 156 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/

20. Fereidoni M., Ahmadiani A., Semnanian S., Javan M. An accurate and simple method for measurement of paw edema. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. 2000. № 43(1). P. 11–14. http://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00089-7

21. Prokopyuk O.S. Placenta cryopreservation and determination of the mechanisms of its influence on the body of recipients of late ontogenesis (experimental study): Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2011. 351 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0514U000218/

22. Galchenko S.E., Shkodovska N.Y., Sandomirsky B.P., Hryshchenko V.I. Patent of Ukraine No. 64381. Method of obtaining extracts of xenogenic organs. Application No. 2003054649. Submitted on May 22, 2003; Publ. 16.02.2004. Bul. No. 2.

23. Galchenko S.E. Extracts of cryopreserved fragments of xenoorgans: procurement and biological effect. Problems of Cryobiology and Cryomedicine. 2005. № 15(3). P. 403–406.

24. Bespalova I.G., Rogoza L.A., Galchenko S.Y., Sandomyrsky B.P. Extracts of cryopreserved fragments of pig spleen and piglet skin affect the healing of cold wounds in rats. Problems of Cryobiology and Cryomedicine. 2015. № 25(2). P. 151–161. https://doi.org/10.15407/cryo25.02.151

25. Sandomirsky B.P., Galchenko S.E., Byzov V.V. Preparation, cryopreservation and clinical use of pig spleen fragments and their extract: Methodological recommendations. Ministry of Health of Ukraine; Center for transplantation of organs, tissues and cells; Kharkiv, 2001. 9 p.

26. Olefirenko L.C. The effect of cryodestruction, extracts of the liver and spleen on regenerative processes in the liver in experimental cirrhosis. Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 2008. 101 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0408U004142/

27. Nesteruk G.V., Alabedalkarim N.M., Kolot N.V., Komaromi N.A., Protsenko O.S., Legach E.I. The effect of conditioned media from glial cell cultures on the reproductive system of female rats of different ages. Problems of endocrine pathology. 2022. № 79(2). P. 88–96. https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.2.13

28. Zar J.H. Biostatistical analysis (5 ed.). Prentice-Hall, Englewood. 2014; 960 p.

29. Tripathy J.P. Secondary data analysis: ethical issues and challenges. Iranian Journal of Public Health. 2013. № 42(12). P. 1478–1479.

30. Yan F., Robert M., Li Y. Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology. 2017. № 9(5). P. 157–163.

31. Fattahi M.J., Mirshafiey A. Prostaglandins and rheumatoid arthritis. Arthritis. 2012. № 2012. P. 239310. https://doi.org/10.1155/2012/239310

32. Ferrante E., Vazzana N., Santilli F., Di Cicco M., Lauriti C., Di Battista L., Ciabattoni G., Di Matteo L., Davi G. Determinants of thromboxane biosynthesis in rheumatoid arthritis: Role of RAGE and oxidant stress. Free Radic Biol Med. 2010. № 49(5). P. 857–864.

33. Zheng L.X., Li K.X., Hong F.F., Yang S.L. Pain and bone damage in rheumatoid arthritis: role of leukotriene B4. Clin Exp Rheumatol. 2019. № 37(5). P. 872–878.

REFERENCES

1. Huang, J., Fu, X., Chen, X., Li Z., Huang Y., Liang C. (2021). Promising Therapeutic Targets for Treatment of Rheumatoid Arthritis. Front Immunol, 12, 686155. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.686155

2. Chiurchiù, V., Leuti, A., Maccarrone, M. (2018). Bioactive Lipids and Chronic Inflammation: Managing the Fire Within. Front Immunol, 9, 38. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00038

3. Artru, F., McPhail, M.J.W., Triantafyllou, E., Trovato, F.M. (2022). Lipids in Liver Failure Syndromes: A Focus on Eicosanoids, Specialized Pro-Resolving Lipid Mediators and Lysophospholipids. Front Immunol, 13, 867261. https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.867261

4. Dennis, E.A., Norris, P.C. (2015). Eicosanoid storm in infection and inflammation. Nat Rev Immunol, 15(8), 511–523. https://doi.org/10.1038/nri3859

5. Hladkykh, F.V., Chyzh, M.O. (2020). Nesteroidni protyzapalni zasoby: suchasne uiavlennia pro mekhanizmy ushkodzhennia travnoho traktu, nedoliky preparativ patohenetychnoho likuvannia ta perspektyvy biolohichnoi terapii NPZZ-indukovanoi ezofahohastroenterokolonopatii [Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a modern understanding of the mechanisms of damage to the digestive tract, the shortcomings of pathogenetic drugs and prospects for biological therapy of NSAID-induced esophagogastroenterocolonopathy]. Gastroenterology, 4, 253–266. https://doi.org/10.22141/2308-2097.54.4.2020.216714 [In Ukrainian].

6. Honda, T., Segi-Nishida, E., Miyachi, Y., Narumiya, S. (2006). Prostacyclin-IP signaling and prostaglandin E2-EP2/EP4 signaling both mediate joint inflammation in mouse collagen-induced arthritis. J Exp Med, 203(2), 325–335. https://doi.org/10.1084/jem.20051310

7. Hirata, T., Narumiya, S. (2012). Prostanoids as regulators of innate and adaptive immunity. Adv Immunol, 116, 143–174. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394300-2.00005-3

8. Chen, Q., Muramoto, K., Masaaki, N., Ding, Y., Yang, H., Mackey, M., Li, W., Inoue, Y., et al. (2010). A novel antagonist of the prostaglandin E(2) EP(4) receptor inhibits Th1 differentiation and Th17 expansion and is orally active in arthritis models. Br J Pharmacol, 160(2), 292–310. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00647.x

9. Aoki, T., Narumiya, S. (2012). Prostaglandins and chronic inflammation. Trends Pharmacol Sci, 33(6), 304–311. https://doi.org/10.1016/j.tips.2012.02.004

10. Hladkykh, F.V. (2021). Anti-inflammatory properties of diclofenac sodium on background of its combined use with cryopreserved placenta extract in experiment. Problems of Cryobiology and Cryomedicine, 31(4), 364–367. https://doi.org/10.15407/cryo31.04.364

11. Hladkykh, F.V. (2023). Suchasne uiavlennia pro imunolohichne pidgruntia revmatoidnoho artrytu: vid posttransliatsiinoi modyfikatsii bilkiv do zastosuvannia protyrevmatychnykh preparativ, shcho modyfikuiut [Current understanding of the immunological basis of rheumatoid arthritis: from post-translational modification of proteins to the use of disease-modifying antirheumatic drugs]. Eastern Ukrainian medical journal, 11(4), 326–336. https://doi.org/10.21272/eumj.2023;11(4):326-336 [In Ukrainian].

12. Freund, J. (1947). Some aspects of active immunization. Annual Review of Microbiology, 1, 291–308. https://doi.org/10.1146/annurev.mi.01.100147.001451

13. Harold, F. (2005). Stils, adjuvants and antibody production: dispelling the myths associated with Freund's complete and other adjuvants, Institute for Laboratory Animal Research Journal, 46(3), 280–293. https://doi.org/10.1093/ilar.46.3.280

14. Stefanov, O.V., ed. Doklinichni doslizhennia likarskykh zasobiv [Preclinical studies of medicinal products: methodical recommendations]. Kyiv: Avicenna. 2001, 527 p. [In Ukrainian].

15. Hladkykh, F.V. (2022). Nesteroidni protyzapalni zasoby: terapevtychni ta nebazhani efekty, shliakhy yikh optymizatsiiNonsteroidal anti-inflammatory drugs: therapeutic and undesirable effects, ways of their optimization. Vinnytsia: Tvoty, 216 p. https://doi.org/10.46879/2022.1 [In Ukrainian].

16. Shepitko, V.I. (2004). Strukturno-funktsionalni pokaznyky kriokonservovanoi pechinky i vplyv yii transplantatsii na morfofunktsionalnyi stan riadu vnutrishnikh orhaniv [Structural and functional indicators of the cryopreserved liver and the effect of its transplantation on the morphofunctional state of a number of internal organs: dissertation]. Doctor of Medicine: special. 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 326 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0504U000610/ [In Ukrainian].

17. Bespalova, I.G. (2016). Peptydnyi sklad ta biolohichna diia ekstraktiv kriokonservovanykh frahmentiv selezinky svynei ta shkiry porosiat [Peptide composition and biological action of extracts of cryopreserved pig spleen fragments and piglet skin]: thesis. biol. n.: in specialty 03.00.19 – Cryobiology, Kharkiv, 162 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0416U004539/ [In Ukrainian].

18. Golubinskaya, P.A., Sarycheva, M.V., Dolzhikov, A.A., Bondarev, V.P., Stefanova, M.S., Soldatov, V.O., Nadezhdin, S.V., Korokin, M.V., et al. (2020). Application of multipotent mesenchymal stem cell secretome in the treatment of adjuvant arthritis and contact-allergic dermatitis in animal models. Pharmacy & Pharmacology, 8(6), 416–425. https://doi.org/10.19163/2307-9266-2020-8-6-416-425

19. Globa, V.Yu. (2021). Zastosuvannia kriokonservovanykh kultur klityn ta neirotrofichnykh faktoriv pry eksperymentalnii infravezikalnii obstruktsii [Use of cryopreserved cell cultures and neurotrophic factors in experimental infravesical obstruction]. Thesis in specialty 222 – Medicine, Kharkiv, 156 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0821U100913/ [In Ukrainian].

20. Fereidoni, M., Ahmadiani, A., Semnanian, S., Javan, M. (2000). An accurate and simple method for measurement of paw edema. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 43(1), 11–14. http://doi.org/10.1016/s1056-8719(00)00089-7

21. Prokopyuk, O.S. (2011). Kriokonservuvannia platsenty ta vyznachennia mekhanizmiv yii vplyvu na orhanizm retsypiientiv piznoho ontohenezu (eksperymentalne doslidzhennia) [Placenta cryopreservation and determination of the mechanisms of its influence on the body of recipients of late ontogenesis (experimental study)]: Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 351 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0514U000218/ [In Ukrainian].

22. Galchenko, S.E., Shkodovska, N.Y., Sandomirsky, B.P., Hryshchenko, V.I. (2004). Patent of Ukraine No. 64381. Method of obtaining extracts of xenogenic organs. Application No. 2003054649. Submitted on May 22, 2003; Publ. 16.02.2004. Bul. No. 2. [In Ukrainian].

23. Galchenko, S.E. (2005). Extracts of cryopreserved fragments of xenoorgans: procurement and biological effect. Problems of Cryobiology and Cryomedicine, 15(3), 403–406.

24. Bespalova, I.G., Rogoza, L.A., Galchenko, S.Y., Sandomyrsky, B.P. (2015). Extracts of cryopreserved fragments of pig spleen and piglet skin affect the healing of cold wounds in rats. Problems of Cryobiology and Cryomedicine, 25(2), 151–161. https://doi.org/10.15407/cryo25.02.151

25. Sandomirsky, B.P., Galchenko, S.E., Byzov, V.V. (2001). Pryhotuvannia, kriokonservuvannia ta klinichne vykorystannia frahmentiv selezinky svynei ta yikh ekstraktu: Metodychni rekomendatsii [Preparation, cryopreservation and clinical use of pig spleen fragments and their extract: Methodological recommendations]. Ministry of Health of Ukraine; Center for transplantation of organs, tissues and cells; Kharkiv, 9 p. [In Ukrainian].

26. Olefirenko, L.C. (2008). Vplyv kriodestruktsii, ekstraktiv pechinky i selezinky na vidnovni protsesy v pechyntsi pry eksperymentalnomu tsyrozi [The effect of cryodestruction, extracts of the liver and spleen on regenerative processes in the liver in experimental cirrhosis]. Thesis in specialty 14.01.35 – Cryomedicine, Kharkiv, 101 p. https://nrat.ukrintei.ua/searchdoc/0408U004142/ [In Ukrainian].

27. Nesteruk, G.V., Alabedalkarim, N.M., Kolot, N.V., Komaromi, N.A., Protsenko, O.S., Legach, E.I. (2022). The effect of conditioned media from glial cell cultures on the reproductive system of female rats of different ages. Problems of endocrine pathology, 79(2), 88–96. https://doi.org/10.21856/j-PEP.2022.2.13

28. Zar, J.H. (2014). Biostatistical analysis (5 ed.). Prentice-Hall, Englewood, 960 p.

29. Tripathy, J.P. (2013). Secondary data analysis: ethical issues and challenges. Iranian Journal of Public Health, 42(12), 1478–1479.

30. Yan, F., Robert, M, Li Y. (2017). Statistical methods and common problems in medical or biomedical science research. International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology, 9(5), 157–163.

31. Fattahi, M.J., Mirshafiey, A. (2012). Prostaglandins and rheumatoid arthritis. Arthritis, 2012, 239310. https://doi.org/10.1155/2012/239310

32. Ferrante, E., Vazzana, N., Santilli, F., Di Cicco, M., Lauriti, C., Di Battista, L., Ciabattoni, G., Di Matteo, L., Davi, G. (2010). Determinants of thromboxane biosynthesis in rheumatoid arthritis: Role of RAGE and oxidant stress. Free Radic Biol Med, 49(5), 857–864.

33. Zheng, L.X., Li, K.X., Hong, F.F., Yang, S.L. (2019). Pain and bone damage in rheumatoid arthritis: role of leukotriene B4. Clin Exp Rheumatol, 37(5), 872–878.

УДК 615.153.857-06:616.12-008.331.1:618.173
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.5

ГІПЕРУРИКЕМІЯ – ЦЕ НЕ ТІЛЬКИ ПОДАГРА

Колотвіна Лариса Іванівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-9660-3786

Данильчук Галина Олександрівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-5247-7164

Корнован Галина Василівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-9733-4482

Синенко Володимир Іванович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-0210-6776

Коваленко Світлана Федорівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини та поліклінічної терапії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-7351-5767

Колотвін Андрій Олександрович,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри загальної та військової хірургії
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-6384-9667

Важкість подагри та ризик її виникнення значною мірою залежать від тривалості та ступеню гіперурикемії (ГУ). Проте у переважної більшості пацієнтів із безсимптомною ГУ немає клінічних ознак подагри. Існують істотні докази, які підтверджують, що безсимптомна ГУ патогенетично пов'язана із серцево-судинними захворюваннями, у тому числі артеріальною гіпертензією (АГ), особливо у жінок у менопаузальному періоді. Метою дослідження було проаналізувати особливості перебігу АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом та оцінити взаємозв'язок безсимптомної ГУ залежно від клінічного перебігу менопаузального синдрому. Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на АГ II стадії у поєднанні з менопаузальним синдромом, які становили основну групу. Контрольну групу становили 20 пацієнток з АГ II стадії без проявів менопаузального синдрому. Середній вік хворих основної групи становив 51±1,8 року, контрольної – 52±2,4 року. Тривалість АГ у обстежених хворих основної групи за даними анамнезу становила 7,8±1,1 року, у пацієнток контрольної групи – 7,9±1,3 року. Усі пацієнтки знаходилися у менопаузальному періоді. Результати дослідження демонструють, що наявність менопаузального синдрому у жінок не тільки суб'єктивно, а й об'єктивно погіршує клінічний перебіг АГ. Установлено, що рівень офісного систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), зміни добового профілю АТ, збільшення частоти гіпертонічних кризів залежать від важкості перебігу менопаузального синдрому та більш виражені у пацієнток із більш важким перебігом. Показано, що у даної категорії жінок відзначається зростання рівня безсимптомної ГУ зі збільшенням важкості менопаузального синдрому. Докази взаємозв'язку

безсимптомної ГУ з особливостями перебігу менопаузального синдрому у жінок, хворих на АГ, диктують необхідність своєчасної її діагностики та корекції.

Ключові слова: *безсимптомна гіперурикемія, артеріальна гіпертензія, менопаузальний синдром.*

Larysa Kolotvina, Halyna Danylchuk, Halyna Kornovan, Volodymyr Synenkko, Svitlana Kovalenko, Andrii Kolotvin. Hyperurikemia is not only gout

The severity of gout and the risk of its occurrence largely depend on the duration and degree of hyperuricemia (DH). However, the vast majority of patients with asymptomatic DH do not have clinical signs of gout. There is substantial evidence that asymptomatic DH is pathogenetically associated with cardiovascular disease, including hypertension, especially in postmenopausal women. The purpose of the study was to analyze the features of the course of hypertension in combination with the menopausal syndrome and to evaluate the relationship of asymptomatic DH depending on the clinical course of the menopausal syndrome. We examined 105 women with stage II hypertension combined with menopausal syndrome, who made up the main group. The control group – 20 patients with hypertension stage II without manifestations of menopausal syndrome. The average age of patients in the main group was 51±1.8 years, the control group was 52±2.4 years. According to the anamnesis, the duration of hypertension in the examined patients of the main group was 7.8±1.1 years, in patients of the control group – 7.9±1.3 years. All patients were in the menopausal period. The results of the study demonstrate that the presence of menopausal syndrome in women not only subjectively, but also objectively worsens the clinical course of hypertension. It was established that the level of office systolic and diastolic blood pressure (BP), changes in the daily profile of BP, and an increase in the frequency of hypertensive crises depend on the severity of the course of the menopausal syndrome and are more pronounced in patients with a more severe course. It is shown that in this category of women there is an increase in the level of asymptomatic DH with an increase in the severity of the menopausal syndrome. Evidence of the relationship between asymptomatic DH and the features of the course of the menopausal syndrome in women with hypertension dictates the need for its timely diagnosis and correction.

Key words: *asymptomatic hyperuricemia, arterial hypertension, menopausal syndrome.*

Вступ. Подагра – це запальне захворювання, у патогенезі якого ключовими точками є ГУ, формування кристалів моноурату натрію та відкладення їх у суглобах та тканинах [1]. Важкість подагри та ризик її виникнення значною мірою залежать від тривалості та ступеню ГУ. Важливо підкреслити, що у переважної більшості пацієнтів із ГУ немає клінічних ознак подагри [2]. Результати популяційного дослідження NHANES показують, що розповсюдженість подагри становить у середньому 3,9%, тоді як ГУ відзначається у 21,4% випадків [3]. Тобто подагра розвивається лише практично у кожного п'ятого зі стійкою безсимптомною ГУ, прогресивне зростання поширеності якої відзначається в останні роки [4; 5], що пов'язано з епідемією ожиріння у всьому світі, змінами раціону харчування зі збільшенням уживання фруктози, оброблених, багатих пуринами харчових продуктів, зловживанням алкоголем, зниженням фізичної активності, зростанням частоти порушень вуглеводного та ліпідного обміну [6; 7]. В останні роки показано, що безсимптомна ГУ асоціюється з ризиком розвитку не тільки такого класичного захворювання, як подагра, а й патогенетично пов'язана із серцево-судинними, нирковими, метаболічними захворюваннями, будучи незалежним чинником ризику їх виникнення та прогресування. Сьогодні запропоновано термін «гіперурикемічний метаболічний стан», підкреслюючи, що підвищений рівень сечової кислоти (СК) ускладнюється формуванням кардіо-метаболічно-ниркового синдрому [8]. Вагома роль ГУ доказана в розвитку ендотеліальної дисфункції, сприянні проатерогенним процесам [9] та безпосередній участі в патогенезі цілої низки серцево-судинних захворювань [10].

Необхідно зазначити, що ГУ у чоловіків часто розвивається в період статевого дозрівання. Нормальні значення СК у сироватці крові у дорослих чоловіків перевищують такі у жінок репродуктивного віку [11]. Різниця за статтю може бути зумовлена зниженням рівня СК у сироватці крові у жінок унаслідок гіпоурикемічного ефекту естрогенів [12]. ГУ у жінок зазвичай не проявляється до менопаузи, а в постменопаузальному періоді значення СК у сироватці крові підвищуються і наближаються до таких у чоловіків відповідного віку [13]. Одне з останніх досліджень в австрійській когорті продемонструвало, що у чоловіків відзначається лінійне зростання рівня СК від 20 до 80 років, тоді як у жінок реєструється стабільний рівень до 50 років із різким зростанням у старшому віці [14].

В оновлених рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ESC) 2023 р. з ведення артеріальної гіпертензії ГУ внесена до переліку чинників серцево-судинного ризику, який слід оцінювати у пацієнта з метою стратифікації ризику [15]. Сьогодні існує велика доказова база, що тривала безсимптомна ГУ є незалежним чинником ризику розвитку АГ [16; 17]. Дані мета-аналізу 18 досліджень демонструють, що на кожне підвищення рівня СК на 1мг/дл (59,5 мкмоль/л) сумарний відносний ризик виникнення АГ стано-

вить 13% після корекції інших чинників ризику [17]. Особливий інтерес представляють дані, що безсимптомна ГУ є незалежним чинником розвитку АГ, особливо у молодих пацієнтів та жінок у менопаузальному періоді [18; 19]. Більша частота безсимптомної ГУ у постменопаузальному періоді у жінок зумовлена зниженням із віком рівня естрогенів, що призводить до зниження канальцевої екскреції СК [12] та зниженням впливу естрадіолу на регулювання біосинтезу пуринів [20].

Мета. Охарактеризувати особливості перебігу АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом та оцінити взаємозв'язок безсимптомної ГУ залежно від клінічного перебігу менопаузального синдрому.

Методи дослідження. Нами проведено обстеження 105 жінок, хворих на АГ II стадії у поєднанні з менопаузальним синдромом, які становили основну групу. Контрольна група – 20 пацієнток з АГ II стадії без проявів менопаузального синдрому. Середній вік хворих основної групи становив 51±1,8 року, контрольної – 52±2,4 року. Тривалість АГ у обстежених хворих основної групи за даними анамнезу становила 7,8±1,1 року, у пацієнток контрольної групи – 7,9±1,3 року. Критеріями виключення з дослідження були наявність у пацієнток цукрового діабету I та II типів, гіпотиреоз, тяжка гепатоцелюлярна, ниркова недостатність, онкологічні захворювання, хронічна легенева недостатність, ВІЛ. Усі пацієнтки знаходилися у менопаузальному періоді. Легкий ступінь вираженості менопаузального синдрому спостерігався у 53 (50,5%) пацієнток, середній та важкий ступінь – відповідно у 31 (29,5%) та 21 (20,0%) жінки. Ступінь важкості різних проявів менопаузального синдрому оцінювали шляхом підрахунку модифікованого менопаузального індексу (ММІ), переважно його нейровегетативного складника, середнє значення якого при легкому, середньому та важкому ступенях становило відповідно 14,4±0,47 бали, 22,9±0,8 та 32,2±0,5 бали. Підвищений рівень СК відзначався у 37 (35,2%) жінок основної групи та в середньому становив 453,7±31,8 мкмоль/л. Необхідно зазначити, що серед пацієнток із безсимптомною ГУ легкий ступінь вираженості проявів менопаузального синдрому спостерігався у 16,2% випадків, середній ступінь – у 29,7% жінок та у 54,1% жінок із важкими проявами менопаузального синдрому та не є його складником. Діагностичне обстеження пацієнток проводили на основі загальноприйнятих методів дослідження, які включали клінічні (скарги, анамнез захворювання та життя, аускультація), лабораторні (визначення СК у сироватці крові виконувалося на автоматичному біохімічному аналізаторі Miura 200 з використанням біохімічних реактивів SPINREACT (Іспанія). Принцип методу полягає у тому, що СК під дією урикази перетворюється на алантоїн та пероксид водню з подальшим утворенням червоного хінонемінового комплексу, інтенсивність забарвлення якого прямо пропорційна концентрації СК), інструментальні (електрокардіографія, вимірювання офісного АТ, добовий моніторинг АТ (ДМ АТ) з використанням системи «Кардіотехніка-4000») дослідження. Дослідження виконано з урахуванням усіх стандартів належної клінічної практики та вимог Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об’єкта дослідження». Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel. Оцінку вірогідності розходження середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента. Результати вважали статистично достовірними за значення $p<0,05$.

Результати дослідження. Проведене дослідження показало, що на тлі більш важкого перебігу менопаузального синдрому реєструвалися більш високі цифри як систолічного АТ, так і діастолічного АТ, аніж у контрольній групі та у пацієнток із легким перебігом менопаузального синдрому. Так, за важкого перебігу середній рівень систолічного АТ становив 173,3±3,4 мм рт. ст. ($P<0,001$), діастолічного АТ – 99,8±2,0 мм рт. ст. ($P<0,001$), тоді як за легкого перебігу менопаузального синдрому середній рівень систолічного АТ та діастолічного АТ відповідно становили 161,8±2,1 мм рт. ст. ($P>0,5$) та 92,8±1,8 мм рт. ст. ($P>0,5$), у контрольній групі – 163,3±7,4 мм рт. ст. систолічнмий АТ та 95,9±2,9 мм рт. ст. – діастолічний АТ. За даними анамнезу також виявлено, що погіршення перебігу АГ частіше спостерігалося у жінок із більш важким перебігом менопаузального синдрому. Так, якщо у пацієнток із легким ступенем частота гіпертонічних кризів становила у середньому 3,9±0,98 на рік, у хворих із середнім ступенем частота кризів була 6,7±0,72 ($P<0,01$) на рік, при важкому менопаузальному синдромі відповідно – 9,8±0,81 рази на рік ($P<0,001$), а в контрольній групі – лише 2,4±0,67 на рік. Аналіз показників ДМ АТ показав, що у жінок у менопаузальному періоді спостерігаються порушення

циркадного ритму АТ, особливо вночі. Нашим дослідженням установлено, що у жінок із важким ступенем перебігу менопаузального синдрому відзначається менш виражене зниження як систолічного, так і діастолічного АТ у нічні години, ніж у контрольній групі та у пацієнток із легким перебігом менопаузального синдрому. Так, систолічний АТ у нічні години у пацієнток із легким перебігом менопаузальних проявів становив у середньому 142,5±2,5 мм рт. ст., при середньому – 151,7±3,1 мм рт. ст. (P<0,05) та при важкому перебігу – 159,4±2,8 мм рт. ст. (P<0,05), а у жінок контрольної групи – 141,5±3,2 мм рт. ст. У нічні години спостерігалося зниження діастолічного АТ, проте у жінок із легким перебігом це зниження було більш вагомим. Так, діастолічний АТ уночі у жінок із легким перебігом менопаузального синдрому становив у середньому по групі 82,6±1,9 мм рт. ст., у пацієнток із середнім та важким перебігом – відповідно 86,9±1,5 мм рт. ст. (P<0,05) та 92,8±1,6 мм рт. ст. (P<0,001), а у жінок контрольної групи – 82,3±1,8 мм рт. ст. Тобто зміни добового профілю АТ (недостатнє зниження або навіть підвищення АТ у нічні години) у жінок з АГ залежали від важкості перебігу менопаузального синдрому. За важкого ступеню перебігу менопаузального синдрому вони виявляються у 85,7% пацієнток, за середнього – у 45,7% жінок, за легкого – у 28,3% хворих. Аналогічна картина відзначалася під час вивчення показників рівня СК у сироватці крові. Так, за легкого перебігу менопаузального синдрому середній рівень СК становив 430,1±31,1 мкмоль/л, тоді як за важкого – 487,6±27,4 мкмоль/л (P<0,05).

Висновки. Результати дослідження акцентують увагу на додаткових ризиках у жінок у менопаузальному періоді, які обов'язково потрібно враховувати під час профілактичних та лікувальних програм. Показано, що наявність менопаузального синдрому у жінок не тільки суб'єктивно, а й об'єктивно погіршує клінічний перебіг АГ. Нами встановлено, що рівень офісного систолічного та діастолічного АТ, зміни добового профілю АТ, частота гіпертонічних кризів залежать від важкості перебігу менопаузального синдрому. Зміни більш виражені у пацієнток із більш важким перебігом. Установлено, що у жінок, хворих на АГ у поєднанні з менопаузальним синдромом безсимптомна ГУ асоційована з більш важким перебігом менопаузального синдрому, що диктує необхідність своєчасної її діагностики та корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подагра / В.М. Коваленко та ін. Київ : Моріон, 2022. 72 с.

2. Кушніренко С.В., Савицька Л.М., Бевзенко Т.Б., Ротова С.О., Лисянська О.Ю. Безсимптомна і симптомна гіперурикемія: інноваційна стратегія лікування. *Сімейна медицина*. 2023. № 3(105). С. 63–70.

3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. Am J Med. 2012. № 125(7). P. 679–687. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033, indexed in PubMed: 22626509.

4. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K. et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. Arthritis Rheumatol. 2019. № 71(6). P. 991–999. DOI: 10.1002/art.40807.

5. Kumar A.U.A., Browne L.D., Li X. et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006–2014: A cohort study. PLoS One. 2018. № 13(5). P. 198–197. DOI: 10.1371/journal.pone.0198197.

6. Juraschek S.P., Miller E.R. 3rd, Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013. № 65(1). P. 127–132. DOI: 10.1002/acr.21791.

7. Jamnik J., Rehman S., Blanco Mejia S. et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open. 2016. № 6(10). P. 1–9. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191.

8. Choi HK, McCormick N, Yokose C. Exscess comorbitiesin gout: the causal paradigm and pleiotropic approaches to care. Nat Rev Rheumatol. 2022. № 18(2). P. 97–111.

9. Perez-Ruiz F., Becker M.A. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. Curr Med Res Opin. 2015. № 31(Suppl 2). P. 9–14. DOI: 10.1185/03007995.2015.1087980.

10. Khanna P., Johnson R.J., Marder B. et al. Systemic Urate Deposition: An Unrecognized Complication of Gout? J Clin Med. 2020. № 9(10). P. 3204. DOI: 10.3390/jcm9103204.

11. Mumford S.L., Dasharathy S.S., Pollack A.Z. et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the BioCycle study. Human Repr. 2013. № 28(7). P. 1853–1862.

12. Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. Br. Med. J. 1973 № 1(5851). P. 449–451.

13. Hak A.E., Choi H.K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women–the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Res. Therapy. 2008. № 10(5). P. 116.

14. Zitt E, Fischer A, Lhotta K, et al. Sex- and age-specific variations, temporal trends and metabolic determinants of serum uric acid concentrations in a large population-based Austrian cohort. Sci Rep. 2020. №. 10(1). P. 7578. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-64587-z.

15. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European

Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). J. Hypertens. 2023. № 41(12). P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.

16. Bombelli M, Ronchi I, Volpe M et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and outof-office hypertension and long-term mortality. J Hypertens 2014. № 32 (6). P. 1237–1244. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000161, indexed in PubMed: 24675682.

17. Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011. №63 (1). P. 102–10. DOI: 10.1002//acr.20344, indexed in PubMed: 20824805.

18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018. № 39(33). P. 3021–104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

19. Perez-Ruiz F, Marimon E, Chinchilla SP. Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2015. № 7(6). P. 225–233. DOI: 10.1177/1759720X15599734.

20. Kim K.Y., Shumacher H.R. et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. Clin.Ther. 2003. № 25(6). P. 1593–1617.

REFERENCES

1. Podagra [Gout]. V.M. Kovalenko ta in (2022). Kyiv: Morion, 72 p. [In Ukrainian].

2. Kushnirenko S.V., Savytska L.N., Bevzenko T.B., Rotova S.O., Lysianska O.Yu. (2023)|. Bezsymptomna i symptomna hiperurikemia: innovatsiyana strategia likuvannya [Asymptomatic and symptomatic hyperuricemia: an innovative treatment strategy]. Simeyana Medytsyna. № 3(105). P. 63–70 [In Ukrainian].

3. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. Am J Med. 2012. № 125(7). P. 679–687. DOI: 10.1016/j.amjmed.2011.09.033, indexed in PubMed: 22626509.

4. Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K. et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. Arthritis Rheumatol. 2019. № 71(6). P. 991–999. DOI: 10.1002/art.40807.

5. Kumar A.U.A., Browne L.D., Li X. et al. Temporal trends in hyperuricaemia in the Irish health system from 2006–2014: A cohort study. PLoS One. 2018. № 13(5). P. 198–197. DOI: 10.1371/journal.pone.0198197.

6. Juraschek S.P., Miller E.R. 3rd, Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013. № 65(1). P. 127–132. DOI: 10.1002/acr.21791.

7. Jamnik J., Rehman S., Blanco Mejia S. et al. Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open. 2016. № 6(10). P. 1–9. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191.

8. Choi HK, McCormick N, Yokose C. Exscess comorbitiesin gout: the causal paradigm and pleiotropic approaches to care. Nat Rev Rheumatol. 2022. № 18(2). P. 97–111.

9. Perez-Ruiz F., Becker M.A. Inflammation: a possible mechanism for a causative role of hyperuricemia/gout in cardiovascular disease. Curr Med Res Opin. 2015. № 31(Suppl 2). P. 9–14. DOI: 10.1185/03007995.2015.1087980.

10. Khanna P., Johnson R.J., Marder B. et al. Systemic Urate Deposition: An Unrecognized Complication of Gout? J Clin Med. 2020. № 9(10). P. 3204. DOI: 10.3390/jcm9103204.

11. Mumford S.L., Dasharathy S.S., Pollack A.Z. et al. Serum uric acid in relation to endogenous reproductive hormones during the menstrual cycle: findings from the Bio Cycle study. Human Repr. 2013. № 28(7). P. 1853–1862.

12. Nicholls A., Snaith M.L., Scott J.T. Effect of oestrogen therapy on plasma and urinary levels of uric acid. Br. Med. J. 1973. № 1(5851). P. 449–451.

13. Hak A.E., Choi H.K. Menopause, postmenopausal hormone use and serum uric acid levels in US women–the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Res. Therapy. 2008. № 10(5). P. 116.

14. Zitt E, Fischer A, Lhotta K, et al. Sex- and age-specific variations, temporal trends and metabolic determinants of serum uric acid concentrations in a large population-based Austrian cohort. Sci Rep. 2020. №. 10(1). P. 7578. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-020-64587-z.

15. Mancia G., Kreutz R., Brunstrom M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and t he International Society of Hypertension (ISH). J. Hypertens. 2023. № 41(12). P. 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.

16. Bombelli M, Ronchi I, Volpe M et al. Prognostic value of serum uric acid: new-onset in and outof-office hypertension and long-term mortality. J Hypertens 2014. № 32(6). P. 1237–1244. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000161, indexed in PubMed: 24675682.

17. Grayson PC, Kim SY, LaValley M et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011. № 63(1). P. 102–10. DOI: 10.1002//acr.20344, indexed in PubMed: 20824805.

18. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal. 2018. № 39(33). P. 3021–104. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

19. Perez-Ruiz F, Marimon E, Chinchilla SP. Hyperuricaemia with deposition: latest evidence and therapeutic approach. Ther Adv Musculoskelet Dis. 2015. № 7(6). P. 225–233. DOI: 10.1177/1759720X15599734.

20. Kim K.Y., Shumacher H.R. et al. A literature review of epidemiology and treatment in acute gout. Clin.Ther. 2003. № 25(6). P. 1593–1617.

УДК 616.36-06:616.61]-092
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.6

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ

Марущак Марія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Мялюк Оксана Петрівна,
кандидат біологічних наук,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Чижишин Борис Зіновійович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри медико-профілактичних дисциплін
та лабораторної діагностики
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-0168-2632

Антонишин Ірина Володимирівна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри терапевтичної стоматології
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0002-1252-9177

Ліснянська Наталія Василівна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри патологічної фізіології
ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет»
ORCID: 0000-0002-0366-2574

Метою нашого дослідження було проаналізувати патогенетичні особливості гепаторенального синдрому – особливої форми функціональної ниркової недостатності, за якої нирка гістологічно незмінена, а лише знижується нирковий кровотік. Патофізіологія ГРС характеризується зниженим системним судинним опором унаслідок вазодилатації спланхнічної артерії, яка виникає вторинно щодо портальної гіпертензії та є ключовою ознакою прогресуючого цирозу печінки. Також патофізіологічною ознакою ГРС є вазоконстрикція ниркового кровообігу. Виражене звуження ниркових судин у пацієнтів із ГРС, скоріше за все, може бути наслідком кількох чинників і може включати зміни в системній гемодинаміці, активацію багатьох вазоконстрикторних факторів і пригнічення судинорозширювальних факторів, які впливають на нирковий кровообіг. Нещодавні дослідження показали, що системний запальний процес може призводити до збільшення вивільнення медіаторів запалення, а отже, може відігравати певну роль у дисфункції кровообігу та нирок, що спостерігається при ГРС. Таким чином, тепер визнано, що ГРС включає не тільки дисфункцію кровообігу, а й системне запалення. Синдром системної запальної відповіді спостерігається майже у половини пацієнтів із ГРС незалежно від наявності інфекції. Бактеріальна транслокація є основним механізмом, за допомогою якого портальна гіпертензія індукує дисфункцію кровообігу, характерну для ГРС, і є основним механізмом, що бере участь у патогенезі спонтанного бактеріального перитоніту та інших інфекцій у пацієнтів із цирозом. Тому ознаки, які можуть розвинутися навіть за відсутності дисфункції кровообігу і, отже, ниркової гіпоперфузії, доводять, що патофізіологія ГРС може відхилятися від сталої, традиційно прийнятої протягом більше 20 років.

Ключові слова: *гепаторенальний синдром, цироз печінки, спланхнічна вазодилатація, функціональна ниркова недостатність.*

Mariya Marushchak, Oksana Mialiuk, Borys Chyzhyshyn, Iryna Antonyshyn, Nataliya Lisnyanska.
Pathogenetic features of the hepatorenal syndrome

The purpose of our study was to analyze the pathogenetic features of hepatorenal syndrome – a special form of functional renal failure in which the kidney is histologically unchanged, but renal blood flow is reduced. The pathophysiology of HRS is characterized by reduced systemic vascular resistance due to vasodilatation of the splanchnic artery, which occurs secondary to portal hypertension and is a key feature of progressive liver cirrhosis. Also, vasoconstriction of the renal blood circulation is a pathophysiological sign of HRS. Marked renal vasoconstriction in patients with HRS is likely the result of several factors and may include changes in systemic hemodynamics, activation of multiple vasoconstrictor factors, and inhibition of vasodilator factors that affect renal blood flow. Recent studies have shown that systemic inflammation may lead to increased release of inflammatory mediators and thus may play a role in the circulatory and renal dysfunction seen in HRS. Thus, it is now recognized that HRS involves not only circulatory dysfunction but also systemic inflammation. Systemic inflammatory response syndrome is observed in almost half of patients with HRS, regardless of the presence of infection. Bacterial translocation is the primary mechanism by which portal hypertension induces the circulatory dysfunction characteristic of HRS and is the primary mechanism involved in the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis and other infections in cirrhotic patients. Therefore, signs that can develop even in the absence of circulatory dysfunction and, therefore, renal hypoperfusion, prove that the pathophysiology of HRS can deviate from the stable one traditionally accepted for more than 20 years.

Key words: *hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, splanchnic vasodilatation, functional renal failure.*

Вступ. Гепаторенальний синдром (ГРС) – особлива форма функціональної ниркової недостатності, за якої нирка гістологічно незмінена, а лише знижується нирковий кровотік. У нирках переважають фізіологічні компенсаторні механізми, які призводять до зниження швидкості клубочкової фільтрації [1]. ГРС – ниркова недостатність, яка виникає виключно при захворюванні печінки, і саме цим дана патологія відрізняється від інших захворювань нирок, пов'язаних із печінковою недостатністю (преренальна азотемія та гострий тубулярний некроз) [2]. Це важке ускладнення прогресуючої хвороби печінки, прогноз несприятливий, термін життя загалом вимірюється від тижнів до декількох місяців. Групою ризику вважають пацієнтів із цирозом та асцитом. Чіткі біомаркери встановлення діагнозу ГРС відсутні, тому використовують комбінацію клінічних і лабораторних критеріїв [3]. Щодо досліджень патогенетичних особливостей ГРС, то вони є незначними, і більшість обмежено труднощами у визначенні діагнозу та зміною концептуального розуміння патофізіології та визначення ГРС.

Мета дослідження. Проаналізувати патогенетичні особливості гепаторенального синдрому.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтувалося на опрацюванні наукових матеріалів відповідної тематики. Нами було знайдено в наукометричних базах близько 400 назв. Після ліквідації дублікатів і документів, до яких не було доступу, перевірки назви та анотації, а також детального аналізу повних статей 39 наукових робіт відповідали критеріям включення та були розглянуті.

Результати. Нас зацікавило кілька механізмів, які пояснюють розвиток ГРС у пацієнтів із прогресуючим цирозом печінки та портальною гіпертензією:

1. Спланхнічна вазодилатація: класичною та традиційною гіпотезою розвитку ГРС є функціональне зниження функції нирок, спричинене серйозною системною вазодилатацією та подальшою вазоконстрикцією нирок. Важка портальна гіпертензія та напруга зсуву портальних кровоносних судин змушують ендотелій виробляти декілька вазодилататорів місцевої дії, таких як оксид азоту і простаноїди [4]. Ці вазодилататори діють локально на спланхнічну васкулатуру, викликаючи інтенсивну вазодилатацію. Своєю чергою, подальше зниження ефективного середнього артеріального тиску призводить до активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та симпатичної нервової системи (СНС), збільшення серцевого викиду і частоти серцевих скорочень, щоб компенсувати цей гемодинамічний компроміс [4]. Прогресування захворювання печінки призводить до більшої спланхнічної вазодилатації та подальшого ниркового звуження судин і функціонального порушення. Альдостерон спричиняє затримку натрію та води, що збільшує рівень асцитичної рідини [5].

2. Серцева дисфункція: циротична кардіоміопатія може уражати до 50% пацієнтів [6]. Вона характеризується аномальною реакцією як на фізіологічний, так і на патологічний стрес, при цьому пацієнти мають відносно низький серцевий викид для ступеня системної вазодилатації. Низький серцевий викид у пацієнтів із цирозом печінки та рефрактерним асцитом є предиктором ГРС. Повідомлялося, що бета-блокатори, призначені пацієнтам з асцитом, спричиняють подальше прогресування ГРС [7; 8], скоріше за все, через їх гіпотензивний ефект.

3. Недостатність надниркових залоз: повідомляється, що недостатність надниркових залоз

уражає приблизно 25% пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки [9]. Вона спричиняє подальший шкідливий вплив на серце, пригнічуючи бета-адренергічні рецептори та модулюючи вплив катехоламінів на скорочення міокарда та реакцію судин [10]. Ці ефекти посилюють гемодинамічні порушення.

4. Запалення: системне запалення є ключовим чинником, який призводить до ГРС у пацієнтів із пізньою стадією цирозу печінки, особливо в поєднанні з асцитом [11].

Патофізіологія ГРС характеризується зниженим системним судинним опором унаслідок вазодилатації спланхнічної артерії, яка виникає вторинно щодо портальної гіпертензії та є ключовою ознакою прогресуючого цирозу печінки. Однак нещодавні дослідження показали, що системний запальний процес може призводити до збільшення вивільнення медіаторів запалення, а отже, може відігравати певну роль у дисфункції кровообігу та нирок, що спостерігається при ГРС [12; 13]. Таким чином, тепер визнано, що ГРС включає не лише дисфункцію кровообігу, а й системне запалення.

Термінальна стадія захворювання печінки, яка веде до цирозу, призводить до підвищення внутрішньопечінкового судинного опору, що згодом викликає спланхнічну вазодилатацію, спричинену збільшенням виробництва вазодилататорів, включаючи оксид азоту, простацикліни, монооксид вуглецю та ендоканабіноїди. Спланхнічна вазодилатація згодом призводить до зниження судинного опору та зменшення ефективного об’єму артеріальної крові (EABV). Хоча серце здатне компенсувати це зниження EABV на ранніх стадіях цирозу шляхом збільшення серцевого викиду, але подальший розвиток циротичної кардіоміопатії, загострення портальної гіпертензії та спланхнічної вазодилатації призводять до ефективної артеріальної гіповолемії та артеріальної гіпотензії [14]. Це згодом активує різні чинники вазоконстрикції, які включають РААС [15], СНС [16] і неосмотичну секрецію аргініну-вазопресину. Хоча ці вазоконстрикторні чинники сприяють підтримці артеріального тиску в гранично допустимих межах, їх активація має шкідливий вплив на функцію нирок, що призводить до ниркової вазоконстрикції, порушення виведення води і подальшого зниження функції нирок. Нирки також здатні компенсувати такі зміни на ранніх стадіях завдяки судинорозширювальному ефекту ниркових простагландинів (простагландинів Е2 і І2) на аферентні ниркові артеріоли. Це підтримує клубочковий тиск, незважаючи на зниження ниркового кровотоку. Прогресування захворювань печінки та одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів пригнічують синтез простагландинів, порушують цей баланс і, отже, спричиняють ГРС. Діастолічна дисфункція може спостерігатися у 60% пацієнтів із цирозом; однак зв’язок між діастолічною та циркуляторною дисфункціями або розвитком ГРС не був доведений [17]. Тим не менше зниження серцевого викиду у пацієнтів із циротичною кардіоміопатією пов’язане з розвитком гіпоперфузії нирок і ГРС. Активність реніну плазми та серцевий викид були незалежними предикторами ГРС. Ускладнення виникали на тлі значного зниження середнього артеріального тиску, серцевого викиду та тиску в легенях, а також підвищення активності реніну плазми, концентрації норадреналіну та градієнта печінкового венозного тиску. В іншому дослідженні пацієнтів зі спонтанним бактеріальним перитонітом (СБП) на момент установлення діагнозу та після зникнення інфекції ті, у кого розвинувся ГРС, мали значно нижчий серцевий викид на момент діагностики СБП порівняно з тими, у кого СБП не розвинувся, що свідчить про зв'язок між ГРС і зниженим серцевим викидом [18].

Патофізіологічною ознакою ГРС є вазоконстрикція ниркового кровообігу [19]. Виражене звуження ниркових судин у пацієнтів із ГРС було продемонстровано в низці досліджень [19]. Це явище, скоріше за все, може бути наслідком кількох чинників і може включати зміни в системній гемодинаміці, активацію багатьох вазоконстрикторних факторів і пригнічення судинорозширювальних факторів, які впливають на нирковий кровообіг. Двома основними вазоконстрикторними системами, які є важливими у цьому патофізіологічному процесі, є РААС і СНС. У кількох дослідженнях пацієнтів із цирозом печінки було показано, що активність РААС, за оцінкою активності реніну плазми, зростає від компенсованого до декомпенсованого цирозу. Пікова активність спостерігалася у пацієнтів із ГРС, при цьому було показано, що вона обернено корелює з функцією нирок [14; 15]. Окрім того, у пацієнтів із ГРС, пов’язаною з інфекцією, пацієнти з більш високою активністю РААС мали значно нижчу ймовірність реверсії даного синдрому, ніж у пацієнтів із нижчою активністю РААС [20]. Рівень норадреналіну в плазмі, що відображає активність СНС, вищі у пацієнтів із ГРС, аніж у пацієнтів з асцитом і незміненою функцією нирок, при цьому він зворотно корелює з ШКФ [16]. Однак ураховуючи,

що і РААС, і СНС є двома судинозвужувальними системами, які підвищують артеріальний тиск і протидіють спланхнічній вазодилатації, дослідження не змогли оцінити, чи призводить блокада цих РААС і СНС до покращення результатів у пацієнтів із цирозом печінки. Окрім вищезгаданих вазоконстрикторних систем, інші чинники, які потенційно можуть впливати на вазоконстрикцію нирок при ГРС, включають ендотелін, цистеїніллейкотрієни та простагландини [21].

Згідно з новою теорією про розвиток декомпенсації та органної недостатності у пацієнтів із цирозом, тепер визнано, що ГРС включає не лише дисфункцію кровообігу, а й системне запалення. Синдром системної запальної відповіді спостерігається майже у половини пацієнтів із ГРС незалежно від наявності інфекції [22]. Бактеріальна транслокація є основним механізмом, за допомогою якого портальна гіпертензія індукує дисфункцію кровообігу, характерну для ГРС, і є основним механізмом, що бере участь у патогенезі СБП та інших інфекцій у пацієнтів із цирозом [23]. Бактеріальна транслокація призводить до активації моноцитів за допомогою молекулярних структур, пов'язаних із патогеном (PAMP), таких як ендотоксини та бактеріальна ДНК. Активація моноцитів зумовлює вивільнення прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини альфа (TNFα), інтерлейкін 6 (IL6) та інтерлейкін 1 бета (IL1β) [24]. Ці цитокіни були пов'язані з порушенням функції нирок. Окрім того, плазмові концентрації прозапальних цитокінів (інтерлейкіну 6, фактору некрозу пухлини α (TNF-α), білка адгезії судинних клітин 1 та інтерлейкіну 8, концентрації білка 1 моноцитарного хемоаттрактанта в сечі збільшуються у пацієнтів із ГРС порівняно з пацієнтами з декомпенсованим цирозом печінки без ГРС [25]. Запалення при цирозі печінки керується двома групами молекул, це молекулярні структури, пов'язані з патогеном (PAMP), і молекулярні структури, пов'язані з пошкодженням (DAMP). PAMP представляють бактеріальні продукти, такі як ліпополісахарид, флагелін і нігерицин, які є результатом транслокації кишкових бактерій або бактеріальної інфекцій, тоді як DAMP – внутрішньоклітинні компоненти, що вивільняються з ушкоджених гепатоцитів, включаючи білок B1 групи високої мобільності, білок теплового шоку, аденозинтрифосфат, подвійну ланцюгову геномну ДНК та ін. За відсутності явної бактеріальної інфекції як PAMP, так і DAMP можуть викликати запалення та вивільнення прозапальних цитокінів через активацію toll-подібних рецепторів (TLR). Системна прозапальна відповідь, своєю чергою, може призвести до збільшення продукції вазодилататорів (таких як оксид азоту) і, як наслідок, подальшого зниження системного судинного опору та EABV. Окрім системного ефекту, DAMP і PAMP можуть брати безпосередню участь у забезпеченні функції нирок. Пацієнти із цирозом печінки та нирковою дисфункцією демонструють підвищену експресію рецепторів TLR4 і каспази-3 у канальцевих ниркових клітинах [26]. Було показано, що дезактивація кишечника зменшує ниркову експресію TLR4 і запобігає ниркові дисфункції та пошкодженню канальців на тваринних моделях цирозу печінки, що свідчить про те, що підвищена експресія TLR4 у нирках може бути результатом впливу PAMP [27]. Експресія TLR4 та інших рецепторів розпізнавання також може збільшуватися в результаті ниркової ішемії унаслідок зниження ниркового кровотоку при ГРС [28; 29]. Проте необхідні подальші дослідження для з'ясування точних механізмів, за допомогою яких системне запалення призводить до ГРС.

При цирозі печінки зниження ниркового кровотоку також частково пов'язане з надмірним або недостатнім виробництвом оксиду азоту (NO) [30; 31]. Надмірне виробництво NO призводить до спланхнічної вазодилатації, зниження активації EABV, РААС і СНС, а також ниркової вазоконстрикції. Однак недостатнє вивільнення NO також може спричинити зниження ниркового кровотоку. Частково це може бути пов'язано зі збільшенням виробництва диметиларгінінів, таких як симетричний (SDMA) і асиметричний диметиларгінін (ADMA). Рівні ADMA підвищуються за прогресування захворювання печінки, тому синтез NO з NO-синтази (NOS) пригнічується і, отже, порушується нирковий кровотік [30–33]. SDMA, ізомер ADMA, також підвищується в умовах зниження функції печінки та нирок. Високі концентрації SDMA також зменшують виробництво NO, що призводить до зниження ниркового кровотоку. Низка досліджень указує на те, що SDMA може бути потенційним маркером ГРС [30].

Відносна недостатність надниркових залоз (ННН) спостерігається у 24–47% пацієнтів із декомпенсованим цирозом печінки та асцитом і може відігравати певну роль у розвитку ГРС [30; 31; 34]. Порівняно з пацієнтами з нормальною функцією надниркових залоз у пацієнтів із ННН артеріальний тиск нижчий, виявляють вищі концентрації реніну та норадреналіну в сироватці крові, а також вищий ризик сепсису та корот-

кочасної смертності [31–33; 35]. Механізми, що призводять до розвитку ГРС, залишаються нез'ясованими, проте розвиток даного синдрому пов'язаний із виснаженням субстратів для синтезу кортизолу та порушенням гіпоталамо-гіпофізарної осі циркулюючими PAMP та прозапальними цитокінами [36].

Холемічна нефропатія часто реєструється у пацієнтів із цирозом печінки та високими концентраціями білірубіну в сироватці крові, і вважається, що вона спричинена утворенням інтратубулярних зліпків жовчних кислот, що зумовлюють обструкцію, і прямою токсичністю жовчних кислот для клітин канальців. Гістопатологічні дослідження показали наявність інтратубулярних зліпків жовчних кислот у 18–75% пацієнтів із ГРС [37; 38]. Рівні білірубіну та уробіліногену в сечі підвищені у більшості пацієнтів, що може бути критерієм діагнозу [37]. Холемічна нефропатія може бути наявною у більшості пацієнтів із жовтяницею та ГРС і, можливо, впливає на результати лікування.

Таким чином, взаємодія запалення та мікросудинної дисфункції характеризує та посилює сигнал, який PAMP та DAMP надсилають на епітеліальні клітини проксимальних канальців. Розпізнавання цього сигналу та його подальше поширення на всі інші епітеліальні клітини проксимальних канальців спричиняють опосередковане мітохондріями метаболічне порушення та клітинну дисфункцію. Збільшення доставки хлориду натрію до macula densa викликає подальшу внутрішньониркову активацію РААС і, таким чином, знижує швидкість клубочкової фільтрації. Своєю чергою, холестаз, який може бути присутнім при ГРС, може ще більше порушити функцію нирок шляхом посилення запалення та/або макросудинної дисфункції, або шляхом сприяння прямому пошкодженню канальців, пов'язаному із солями жовчних кислот [38; 39].

Висновки. Як результат, усі ці ознаки, які можуть розвинутися навіть за відсутності дисфункції кровообігу і, отже, ниркової гіпоперфузії, доводять, що патофізіологія ГРС може відхилятися від сталої, традиційно прийнятої протягом більше 20 років, що потребує подальшого дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol*. 2010. № 53(3). P. 397–417. doi:10.1016/j.jhep.2010.05.004

2. Allegretti A.S., Ortiz G., Wenger J., et al. Prognosis of acute kidney injury and hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis: a prospective cohort study. *Int J Nephrol*. 2015. P. 108139. doi:10.1155/2015/108139

3. Low G., Alexander G.J., Lomas D.J. Hepatorenal syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology research and practice*. 2015. P. 207012. https://doi.org/10.1155/2015/207012

4. Ginès P., Schrier R.W. Renal failure in cirrhosis. *The New England journal of medicine*. 2009. № 361 (13). P. 1279–1290. https://doi.org/10.1056/NEJMra0809139

5. Solà E., Ginès P. Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: Current management and future perspectives. *J Hepatol.* 201. № 53 (6). P. 1135–1145.

6. Krag A., Bendtsen F., Henriksen J.H., Møller S. Low cardiac output redicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut*. 2010. № 59 (1). P. 105–110.

7. Sersté T., Melot C., Francoz C., et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology*. 2010. № 52 (3). P. 1017–1022.

8. Mandorfer M., Bota S., Schwabl P., et al. Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*. 2014. № 146(7).

9. Acevedo J., Fernández J., Prado V., et al. Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: Relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology.* 2013. № 58 (5). P. 1757–1765.

10. Theocharidou E., Krag A., Bendtsen F., Møller S., Burroughs A. K. Cardiac dysfunction in cirrhosis – does adrenal function play a role? A hypothesis. *Liver Int.* 2012. № 32 (9). P. 1327–1332.

11. Weichselbaum L., Gustot T. The Organs in Acute-on-Chronic Liver Failure. Semin Liver Dis. 2016. № 36 (2). P. 174–180.

12. Albillos A., Lario M., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol*. 2014. № 61. P. 1385–1396.

13. Bernardi M., Moreau R., Angeli P., Schnabl B., Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol.* 2015. № 63. P. 1272–1284.

14. Ruiz-del-Arbol L., Monescillo A., Arocena C., et al. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology.* 2005. № 42. P. 439–447.

15. Bernardi M., Trevisani F., Gasbarrini A., Gasbarrini G. Hepatorenal disorders: role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Semin Liver Dis.* 1994. № 14. P. 23–34.

16. Henriksen J.H., Møller S., Ring-Larsen H., Christensen N.J. The sympathetic nervous system in liver disease. *J Hepatol* 1998. № 29. P. 328–341.

17. Nazar A., Guevara M., Sitges M., et al. LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *J Hepatol.* 2013. № 58. P. 51–57.

18. Ruiz-del-Arbol L., Urman J., Fernández J., et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology*. 2003. № 38. P. 1210–1218.

19. Chan-Young Jung, Jai Won Chang. Hepatorenal syndrome: Current concepts and future perspectives. *Clinical and Molecular Hepatology*. 2023. № 29. P. 891–908.

20. Barreto R., Fagundes C., Guevara M., et al. Type-1 hepatorenal syndrome associated with infections in cirrhosis: natural history, outcome of kidney function, and survival. *Hepatology.* 2014. № 59. P. 1505–1513.

21. Elia C., Graupera I., Barreto R., et al. Severe acute kidney injury associated with non-steroidal antiinflammatory drugs in cirrhosis: A case-control study. *J Hepatol.* 2015. № 63. P. 593–600.

22. Thabut D., Massard J., Gangloff A., et al. Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatology.* 2007. № 46. P. 1872–1882. doi:10.1002/ hep.21920

23. Wiest R., Lawson M., Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2014. № 60. P. 197–209.

24. Angeli P., Garcia-Tsao G., Nadim M.K., Parikh C.R. News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *Journal of hepatology*. 2019. № 71 (4). P. 811–822. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002

25. Solé C., Solà E., Huelin P., et al. Characterization of inflammatory response in hepatorenal syndrome: Relationship with kidney outcome and survival. *Liver Int.* 2019. № 39. P. 1246–1255. doi:10.1111/ liv.14037

26. Shah N., Mohamed F.E., Jover-Cobos M., et al. Increased renal expression and urinary excretion of TLR4 in acute kidney injury associated with cirrhosis. *Liver Int*. 2013. № 33. P. 398–409. doi:10.1111/ liv.12047

27. Shah N., Dhar D., El Zahraa Mohammed F., et al. Prevention of acute kidney injury in a rodent model of cirrhosis following selective gut decontamination is associated with reduced renal TLR4 expression. *J Hepatol.* 2012. № 56. P. 1047–1053. doi:10.1016/j.jhep.2011.11.024

28. Rivolta R., Maggi A., Cazzaniga M., et al. Reduction of renal cortical blood flow assessed by Doppler in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology.* 1998. № 28. P. 1235–1240. doi:10.1002/ hep.510280510

29. Mindikoglu A.L., Dowling T.C., Wong-You-Cheong J.J., et al. A pilot study to evaluate renal hemodynamics in cirrhosis by simultaneous glomerular filtration rate, renal plasma flow, renal resistive indices and biomarkers measurements. *Am J Nephrol*. 2014. № 39. P. 543–552.

30. Singh R.R., Walia R., Sachdeva N., Bhalla A., Singh A., Singh V. Relative adrenal insufficiency in cirrhotic patients with ascites (hepatoadrenal syndrome). *Dig Liver Dis.* 2018. № 50. P. 1232–1237. doi:10.1016/j. dld.2018.05.011

31. Piano S., Favaretto E., Tonon M., et al. Including Relative Adrenal Insufficiency in Definition and Classification of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020. № 18. P. 1188–1196.e3. doi:10.1016/j.cgh.2019.09.035

32. Acevedo J., Fernández J., Prado V., et al. Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: Relationship to shortterm risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology.* 2013. № 58. P. 1757–1765. doi:10.1002/ hep.26535

33. Kim G., Huh J.H., Lee K.J., Kim M.Y., Shim K.Y., Baik S.K. Relative Adrenal Insufficiency in Patients with Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2017. № 62. P. 1067–1079. doi:10.1007/s10620- 017-4471-80

34. Jang J.Y., Kim T.Y., Sohn J.H., et al. Relative adrenal insufficiency in chronic liver disease: its prevalence and effects on long-term mortality. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014. № 40. P. 819–826. doi:10.1111/apt.12891

35. Tsai M.H., Peng Y.S., Chen Y.C., et al. Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology*. 2006. № 43. P. 673–681. doi:10.1002/hep.21101

36. Bornstein S.R. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N. Engl. J. Med.* 2009. № 360. P. 2328–2339. doi:10.1056/NEJMra0804635

37. Bräsen J.H., Mederacke Y.S., Schmitz J., et al. Cholemic Nephropathy Causes Acute Kidney Injury and Is Accompanied by Loss of Aquaporin 2 in Collecting Ducts. *Hepatology.* 2019. № 69. P. 2107–2019. doi:10.1002/ hep.30499

38. van Slambrouck C.M., Salem F., Meehan S.M., Chang A. Bile cast nephropathy is a common pathologic finding for kidney injury associated with severe liver dysfunction. *Kidney Int.* 2013. № 84. P. 192–197. doi:10.1038/ki.2013.78.

39. Ficket P., Krones E., Pollheimer M.J., et al. Bile acids trigger cholemic nephropathy in common bile-ductligated mice. *Hepatology.* 2013. № 58. P. 2056–2069.

REFERENCES

1. European Association for the Study of the Liver (2010). EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Journal of hepatology*, *53*(3), 397–417. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004

2. Allegretti, A.S., Ortiz, G., Wenger, J., Deferio, J.J., Wibecan, J., Kalim, S., Tamez, H., Chung, R.T., Karumanchi, S.A., & Thadhani, R.I. (2015). Prognosis of Acute Kidney Injury and Hepatorenal Syndrome in Patients with Cirrhosis: A Prospective Cohort Study. *International journal of nephrology*, *2015*, 108139. https://doi.org/10.1155/2015/108139

3. Low, G., Alexander, G.J., & Lomas, D.J. (2015). Hepatorenal syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterology research and practice*, *2015*, 207012. https://doi.org/10.1155/2015/207012

4. Ginès, P., & Schrier, R.W. (2009). Renal failure in cirrhosis. *The New England journal of medicine*, *361*(13), 1279–1290. https://doi.org/10.1056/NEJMra0809139

5. Solà, E., & Ginès, P. (2010). Renal and circulatory dysfunction in cirrhosis: current management and future perspectives. *Journal of hepatology*, *53*(6), 1135–1145. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.08.001

6. Krag, A., Bendtsen, F., Henriksen, J.H., & Møller, S. (2010). Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut*, *59*(1), 105–110. https://doi.org/10.1136/gut.2009.180570

7. Sersté, T., Melot, C., Francoz, C., Durand, F., Rautou, P.E., Valla, D., Moreau, R., & Lebrec, D. (2010). Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *52*(3), 1017–1022. https://doi.org/10.1002/hep.23775

8. Mandorfer, M., Bota, S., Schwabl, P., Bucsics, T., Pfisterer, N., Kruzik, M., Hagmann, M., Blacky, A., Ferlitsch, A., Sieghart, W., Trauner, M., Peck-Radosavljevic, M., & Reiberger, T. (2014). Nonselective β blockers increase risk for hepatorenal syndrome and death in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology*, *146*(7), 1680–90.e1. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.03.005

9. Acevedo, J., Fernández, J., Prado, V., Silva, A., Castro, M., Pavesi, M., Roca, D., Jimenez, W., Ginès, P., & Arroyo, V. (2013). Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: Relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *58*(5), 1757–1765. https://doi.org/10.1002/hep.26535

10. Theocharidou, E., Krag, A., Bendtsen, F., Møller, S., & Burroughs, A.K. (2012). Cardiac dysfunction in cirrhosis – does adrenal function play a role? A hypothesis. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, *32*(9), 1327–1332. https://doi.org/10.1111/j.1478-3231.2011.02751.x

11. Weichselbaum, L., & Gustot, T. (2016). The Organs in Acute-on-Chronic Liver Failure. *Seminars in liver disease*, *36*(2), 174–180. https://doi.org/10.1055/s-0036-1583194

12. Albillos, A., Lario, M., & Álvarez-Mon, M. (2014). Cirrhosis-associated immune dysfunction: distinctive features and clinical relevance. *Journal of hepatology*, *61*(6), 1385–1396. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.08.010

13. Bernardi, M., Moreau, R., Angeli, P., Schnabl, B., & Arroyo, V. (2015). Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *Journal of hepatology*, *63*(5), 1272–1284. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.004

14. Ruiz-del-Arbol, L., Monescillo, A., Arocena, C., Valer, P., Ginès, P., Moreira, V., Milicua, J.M., Jiménez, W., & Arroyo, V. (2005). Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *42*(2), 439–447. https://doi.org/10.1002/hep.20766

15. Bernardi, M., Trevisani, F., Gasbarrini, A., & Gasbarrini, G. (1994). Hepatorenal disorders: role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Seminars in liver disease*, *14*(1), 23–34. https://doi.org/10.1055/s-2007-1007295

16. Henriksen, J. H., Møller, S., Ring-Larsen, H., & Christensen, N.J. (1998). The sympathetic nervous system in liver disease. *Journal of hepatology*, *29*(2), 328–341. https://doi.org/10.1016/s0168-8278(98)80022-6

17. Nazar, A., Guevara, M., Sitges, M., Terra, C., Solà, E., Guigou, C., Arroyo, V., & Ginès, P. (2013). LEFT ventricular function assessed by echocardiography in cirrhosis: relationship to systemic hemodynamics and renal dysfunction. *Journal of hepatology*, *58*(1), 51–57. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.027

18. Ruiz-del-Arbol, L., Urman, J., Fernández, J., González, M., Navasa, M., Monescillo, A., Albillos, A., Jiménez, W., & Arroyo, V. (2003). Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *38*(5), 1210–1218. https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50447

19. Jung, C.Y., & Chang, J.W. (2023). Hepatorenal syndrome: Current concepts and future perspectives. *Clinical and molecular hepatology*, *29*(4), 891–908. https://doi.org/10.3350/cmh.2023.0024

20. Barreto, R., Fagundes, C., Guevara, M., Solà, E., Pereira, G., Rodríguez, E., Graupera, I., Martín-Llahí, M., Ariza, X., Cárdenas, A., Fernández, J., Rodés, J., Arroyo, V., & Ginès, P. (2014). Type-1 hepatorenal syndrome associated with infections in cirrhosis: natural history, outcome of kidney function, and survival. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *59*(4), 1505–1513. https://doi.org/10.1002/hep.26687

21. Elia, C., Graupera, I., Barreto, R., Solà, E., Moreira, R., Huelin, P., Ariza, X., Solé, C., Pose, E., Baiges, A., Fabrellas, N., Poch, E., Fernández, J., Arroyo, V., & Ginès, P. (2015). Severe acute kidney injury associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs in cirrhosis: A case-control study. *Journal of hepatology*, *63*(3), 593–600. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.04.004

22. Thabut, D., Massard, J., Gangloff, A., Carbonell, N., Francoz, C., Nguyen-Khac, E., Duhamel, C., Lebrec, D., Poynard, T., & Moreau, R. (2007). Model for end-stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *46*(6), 1872–1882. https://doi.org/10.1002/hep.21920

23. Wiest, R., Lawson, M., & Geuking, M. (2014). Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *Journal of hepatology*, *60*(1), 197–209. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.044

24. Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Nadim, M.K., & Parikh, C.R. (2019). News in pathophysiology, definition and classification of hepatorenal syndrome: A step beyond the International Club of Ascites (ICA) consensus document. *Journal of hepatology*, *71*(4), 811–822. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.07.002

25. Solé, C., Solà, E., Huelin, P., Carol, M., Moreira, R., Cereijo, U., Mas, J.M., Graupera, I., Pose, E., Napoleone, L., dePrada, G., Juanola, A., Fabrellas, N., Torres, F., Morales-Ruiz, M., Farrés, J., Jiménez, W., & Ginès, P. (2019). Characterization of inflammatory response in hepatorenal syndrome: Relationship with kidney outcome and survival. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, *39*(7), 1246–1255. https://doi.org/10.1111/liv.14037

26. Shah, N., Mohamed, F.E., Jover-Cobos, M., Macnaughtan, J., Davies, N., Moreau, R., Paradis, V., Moore, K., Mookerjee, R., & Jalan, R. (2013). Increased renal expression and urinary excretion of TLR4 in acute kidney injury associated with cirrhosis. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, *33*(3), 398–409. https://doi.org/10.1111/liv.12047

27. Shah, N., Dhar, D., El Zahraa Mohammed, F., Habtesion, A., Davies, N.A., Jover-Cobos, M., Macnaughtan, J., Sharma, V., Olde Damink, S.W.M., Mookerjee, R.P., & Jalan, R. (2012). Prevention of acute kidney injury in a rodent model of cirrhosis following selective gut decontamination is associated with reduced renal TLR4 expression. *Journal of hepatology*, *56*(5), 1047–1053. https://doi.org/10.1016/j.jhep.2011.11.024

28. Rivolta, R., Maggi, A., Cazzaniga, M., Castagnone, D., Panzeri, A., Solenghi, D., Lorenzano, E., di Palo, F.Q., & Salerno, F. (1998). Reduction of renal cortical blood flow assessed by Doppler in cirrhotic patients with refractory ascites. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *28*(5), 1235–1240. https://doi.org/10.1002/hep.510280510

29. Mindikoglu, A.L., Dowling, T.C., Wong-You-Cheong, J.J., Christenson, R.H., Magder, L.S., Hutson, W.R., Seliger, S.L., & Weir, M.R. (2014). A pilot study to evaluate renal hemodynamics in cirrhosis by simultaneous glomerular filtration rate, renal plasma flow, renal resistive indices and biomarkers measurements. *American journal of nephrology*, *39*(6), 543–552. https://doi.org/10.1159/000363584

30. Singh, R.R., Walia, R., Sachdeva, N., Bhalla, A., Singh, A., & Singh, V. (2018). Relative adrenal insufficiency in cirrhotic patients with ascites (hepatoadrenal syndrome). *Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver*, *50*(11), 1232–1237. https://doi.org/10.1016/j.dld.2018.05.011

31. Piano, S., Favaretto, E., Tonon, M., Antonelli, G., Brocca, A., Sticca, A., Mareso, S., Gringeri, E., Scaroni, C., Plebani, M., Russo, F P., Burra, P., Cillo, U., & Angeli, P. (2020). Including Relative Adrenal Insufficiency in Definition and Classification of Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, *18*(5), 1188–1196.e3. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.09.035

32. Acevedo, J., Fernández, J., Prado, V., Silva, A., Castro, M., Pavesi, M., Roca, D., Jimenez, W., Ginès, P., & Arroyo, V. (2013). Relative adrenal insufficiency in decompensated cirrhosis: Relationship to short-term risk of severe sepsis, hepatorenal syndrome, and death. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *58*(5), 1757–1765. https://doi.org/10.1002/hep.26535

33. Kim, G., Huh, J.H., Lee, K.J., Kim, M.Y., Shim, K.Y., & Baik, S.K. (2017). Relative Adrenal Insufficiency in Patients with Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Digestive diseases and sciences*, *62*(4), 1067–1079. https://doi.org/10.1007/s10620-017-4471-8

34. Jang, J.Y., Kim, T.Y., Sohn, J.H., Lee, T.H., Jeong, S.W., Park, E.J., Lee, S.H., Kim, S.G., Kim, Y.S., Kim, H.S., & Kim, B.S. (2014). Relative adrenal insufficiency in chronic liver disease: its prevalence and effects on long-term mortality. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, *40*(7), 819–826. https://doi.org/10.1111/apt.12891

35. Tsai, M.H., Peng, Y.S., Chen, Y.C., Liu, N.J., Ho, Y.P., Fang, J.T., Lien, J.M., Yang, C., Chen, P.C., & Wu, C.S. (2006). Adrenal insufficiency in patients with cirrhosis, severe sepsis and septic shock. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *43*(4), 673–681. https://doi.org/10.1002/hep.21101

36. Bornstein S.R. (2009). Predisposing factors for adrenal insufficiency. *The New England journal of medicine*, *360*(22), 2328–2339. https://doi.org/10.1056/NEJMra0804635

37. Bräsen, J.H., Mederacke, Y.S., Schmitz, J., Diahovets, K., Khalifa, A., Hartleben, B., Person, F., Wiech, T., Steenbergen, E., Großhennig, A., Manns, M.P., Schmitt, R., & Mederacke, I. (2019). Cholemic Nephropathy Causes Acute Kidney Injury and Is Accompanied by Loss of Aquaporin 2 in Collecting Ducts. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *69*(5), 2107–2119. https://doi.org/10.1002/hep.30499

38. van Slambrouck, C.M., Salem, F., Meehan, S.M., Chang, A. (2013). Bile cast nephropathy is a common pathologic finding for kidney injury associated with severe liver dysfunction. *Kidney Int, 84*,192–7. doi:10.1038/ki.2013.78.

39. Fickert, P., Krones, E., Pollheimer, M.J., Thueringer, A., Moustafa, T., Silbert, D., Halilbasic, E., Yang, M., Jaeschke, H., Stokman, G., Wells, R.G., Eller, K., Rosenkranz, A.R., Eggertsen, G., Wagner, C.A., Langner, C., Denk, H., & Trauner, M. (2013). Bile acids trigger cholemic nephropathy in common bile-duct-ligated mice. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *58*(6), 2056–2069. https://doi.org/10.1002/hep.26599

УДК 613.9:364.652.4:911.375.1
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.7

УРБАНІЗАЦІЯ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ГЛОБАЛЬНЕ ЗДОРОВ`Я

Марущак Марія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Гущук Ігор Віталійович,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри громадського здоров`я та фізичного виховання
Національного університету «Острозька академія»
ORCID: 0000-0002-8075-9388

Довгалець Оксана Михайлівна,
кандидат історичних наук,
доцент кафедри суспільно-гуманітарних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0009-0004-5438-4801

Коробко Лариса Ростиславівна,
кандидат медичних наук, доцент,
декан медико-фармацевтичного факультету
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-4104-3253

Мялюк Оксана Петрівна,
кандидат біологічних наук,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Метою нашого огляду було оцінити вплив урбанізації на здоров'я населення шляхом аналізу сучасних наукових джерел інформації за вибраною тематикою. Вплив урбанізації на здоров'я населення завжди був суперечливим питанням, і різні вчені мають різні думки щодо цього. Деякі дослідники стверджують, що урбанізація шкодить громадському здоров'ю через багато каналів. По-перше, швидка урбанізація призведе до низки проблем із забрудненням навколишнього середовища, включаючи забруднення води, забруднення пилом і викиди вуглекислого газу у повсякденному житті міських жителів; по-друге, урбанізація спричинить зростання тривожності та емоційні розлади, що не сприятиме психічному здоров'ю мешканців і збільшить захворюваність на інфекційні захворювання, впливаючи на рівень громадського здоров'я; по-третє, урбанізація вже сьогодні змінила звички життя та працю людей, що призвело до негативних наслідків для здоров'я; по-четверте, у процесі урбанізації забезпечення інфраструктурою та медичними закладами зазвичай відстає від швидкості агломерації населення, що призводить до різноманітних проблем, таких як скупченість населення та ускладнене лікування, що шкодить здоров'ю населення. Натомість існує інша точка зору, за якої густозаселеність міст позитивно впливає на здоров'я мешканців. Роль урбанізації у зміцненні громадського здоров'я переважно відображається у медичних послугах, тобто рівень медичних послуг відповідає розвитку урбанізації. Міські та сільські місцевості мають значні відмінності у ресурсах охорони здоров'я. Доступність до медичного страхування є вищою у містах, аніж у сільській місцевості, також жителі міст користуються покращеними санітарними умовами. Урбанізація також опосередковано впливає на здоров'я населення, впливаючи на освіту та доходи. Тому наші наукові пошуки завершилися висновком, що урбанізація продовжуватиме зростати по всьому світу, і її наслідки можуть бути як корисними, так і шкідливими для здоров`я населення.

Ключові слова: *урбанізація, глобальне здоров`я, мешканці міст, громадське здоров`я.*

Mariya Marushchak, Ihor Hushchuk, Oksana Dovhalets, Larysa Korobko, Oksana Mialiuk. Urbanization and its impact on global health

Our review aimed to assess the impact of urbanization on the health of the population by analyzing modern scientific sources of information on the selected topic. The impact of urbanization on public health has always been a controversial issue, and different scientists have different opinions about it. Some researchers argue that urbanization harms public health through many channels. First, rapid urbanization will lead to a series of environmental pollution problems, including water pollution, dust pollution, and carbon dioxide emissions in the daily life of urban residents, urbanization will cause increased anxiety and emotional disorders, which will not contribute to the mental health of residents and increase morbidity on infectious diseases, affecting the level of public health. Thirdly, urbanization has already changed people's lives and work habits, which has led to negative consequences for health. Fourth, in the process of urbanization, the provision of infrastructure and medical facilities usually lags behind the rate of population agglomeration, which leads to various problems, such as overcrowding and complicated treatment, which harms the health of the population. Instead, there is another point of view, according to which the dense population of cities has a positive effect on the health of residents. The role of urbanization in strengthening public health is mainly reflected in medical services, that is, the level of medical services corresponds to the development of urbanization Urban and rural areas have significant differences in health care resources. Access to health insurance is higher in cities than in rural areas, and urban residents enjoy better sanitation. Urbanization also indirectly affects population health by affecting education and income. Therefore, our scientific research ended with the conclusion that urbanization will continue to grow all over the world and its consequences can be both beneficial and harmful for the health of the population.

Key words: *urbanization, global health, city dwellers, public health.*

Вступ. Урбанізація – це процес «перетворення» сільського населення на міське [1], який зазвичай уважається як міра соціального та економічного розвитку. Організація Об'єднаних Націй (ООН) прогнозує, що до 2050 р. міське населення зросте до 6,252 млрд, а рівень урбанізації становитиме 67,2%. Швидка урбанізація породила «міську хворобу», що спричиняє багато соціальних та екологічних проблем, таких як невпорядкований розвиток міського простору, надмірна агрегація населення, надлишкова увага до економічного розвитку, ігнорування охорони навколишнього середовища, великі затори на дорогах, дефіцит енергетичних ресурсів, погіршення екологічного середовища [2].

Вплив урбанізації вже давно є дискусійним питанням. Дослідники помітили, що зростання урбанізації матиме вплив на різні аспекти. Наприклад, вона тісно пов'язана з економічним розвитком. Деякі вчені вважають, що збільшення темпів урбанізації може змінити структуру промисловості, підвищити ефективність виробництва [3], регіональні інноваційні можливості та стимулювати розвиток прилеглих територій [4]. Позитивна урбанізація сприятиме здоровому розвитку економіки [5], однак прискорить розхід обмежених ресурсів, сприяючи багатьом проблемам забруднення навколишнього середовища, погіршиться якість води [6] і збільшаться викиди вуглекислого газу [7]. Урбанізація змінює природні чинники в межах географічної системи, а розширення міст і міська агломерація можуть змінити глобальний розподіл концентрації PM2,5 [8; 9], що призводить до зростання концентрації PM2,5 [10]. Окрім того, зростання рівня урбанізації також суттєво впливає на інші аспекти розвитку. Дослідження Satterthwaite та ін. [11] довели, що розширення міст призведе до нестачі сільськогосподарських угідь і міського упередження інфраструктури, послуг та державних коштів.

Як урбанізація впливає на здоров'я населення? Це питання великого теоретичного і практичного значення. Громадська охорона здоров'я є однією з найважливіших проблем країн у процесі розвитку. Однак за останні роки мало досліджень, присвячених цьому питанню, і емпіричних доказів відносно бракує.

Тому існуючі дослідження та методи аналізу взаємозв’язку між урбанізацією та громадським здоров’ям є фундаментальною основою для цієї статті й **метою** нашого наукового пошуку.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних наукових джерел інформації згідно із зазначеною тематикою.

Результати. Тривалий час громадська охорона здоров'я була предметом широкого занепокоєння вчених. Вони зосереджували свої дослідження на двох аспектах. Перша частина – це чинники впливу на громадське здоров’я, такі як витрати на охорону здоров’я, екологічна політика, спосіб життя та соціальний статус. Окрім того, доведено, що розподіл медичних ресурсів, гармонія на рівні сім’ї та освіта є ключовими чинниками впливу на громадське здоров’я [12–16]. У другому аспекті ключовим для дослідників був вибір та конструювання показників вимірювання громадського здоров’я. Більшість показників громадського здоров'я в існуючих дослідженнях пов'язана з фізичним здоров'ям. Приклади включають емпіричний рівень стресу та ожиріння, респіраторні захворювання, смертність і тривалість життя [17; 18]. Thurber та ін. [19] при-

йняли вікові стандартизовані показники здоров'я, ураховуючи кореляцію між показниками фізіологічного здоров'я та віком.

Вплив урбанізації на здоров'я населення завжди був суперечливим питанням, і різні вчені мають різні думки щодо цього. Деякі дослідники стверджують, що урбанізація шкодить громадському здоров'ю через багато каналів. По-перше, швидка урбанізація призведе до низки проблем із забрудненням навколишнього середовища, включаючи забруднення води, забруднення пилом і викиди вуглекислого газу у повсякденному житті міських жителів. Загальновідомо, що забруднення навколишнього середовища завдає шкоди здоров'ю громадян [20–25]. По-друге, урбанізація може призвести до збільшення кількості хронічних і психічних захворювань. Son та ін. [26] опрацювали дані Огляду громадського здоров'я у Південній Кореї з 2008 по 2010 р. і виявили, що урбанізація ініціює зростання астми серед міських жителів. Згідно з дослідженнями Lambert та ін. [27], урбанізація спричинить зростання тривожності та емоційні розлади, що не сприятиме психічному здоров'ю мешканців і збільшить захворюваність на інфекційні захворювання [28], впливаючи на рівень громадського здоров'я. По-третє, урбанізація вже сьогодні змінила звички життя та працю людей, що призвело до негативних наслідків для здоров'я. Наприклад, Patil [29] виявив, що урбанізація змінила ракурс у харчуванні та фізичних навантаженнях, що призвело до ризику ожиріння та надмірної ваги. Gong та ін. [30] – що урбанізація в Китаї призвела до змін у моделях людської поведінки, дієті та соціальній структурі, як наслідок, зросла частота гіпертонії та інших захворювань. По-четверте, у процесі урбанізації забезпечення інфраструктурою та медичними закладами зазвичай відстає від швидкості агломерації населення, що призводить до різноманітних проблем, таких як скупченість населення та ускладнене лікування [31], що шкодить здоров'ю населення.

Натомість існує інша точка зору, за якої густозаселеність міст позитивно впливає на здоров'я мешканців. Роль урбанізації у зміцненні громадського здоров'я переважно відображається у медичних послугах, тобто рівень медичних послуг відповідає розвитку урбанізації [32]. Міські та сільські місцевості мають значні відмінності у ресурсах охорони здоров'я [33]. Доступність до медичного страхування є вищою у містах, аніж у сільській місцевості, також жителі міст користуються покращеними санітарними умовами [34]. Урбанізація також опосередковано впливає на здоров'я населення, впливаючи на освіту та доходи. Lounkaew [35], використовуючи дані тесту на грамотність (PISA 2009) у Таїланді, дійшов висновку, що рівень освіти міських учнів був вищим, аніж сільських. Як зазначалося вище, освіта є важливим чинником, що впливає на здоров'я населення. Емпіричне порівняння причин і наслідків урбанізації у Сполучених Штатах, Бразилії, Китаї та Індії виявило, що вона за таких обсягів призведе до тотального розриву в доходах між містом і селом, а в Індії ця проблема вже одна з першочергових на економічній арені країни. Дохід мешканців суттєво впливає на рівень їхнього здоров'я [36], тоді як урбанізація опосередковано впливає на здоров'я населення, підвищуючи рівень доходів міських жителів [37].

Деякі з головних проблем зі здоров'ям, які є результатом урбанізації, включають погане харчування, забрудненість, інфекційні захворювання, погані санітарні умови проживання. Це безпосередньо впливає на якість життя людини, водночас навантажуючи системи та ресурси громадської охорони здоров'я.

Урбанізація має великий негативний вплив на харчування бідного населення. Оскільки вони мають обмежені фінансові ресурси, а вартість їжі в містах є вищою, міська «біднота» не отримує достатню кількість необхідних корисних поживних речовин, що сприяє втраті апетиту та поганому засвоєнню їжі. Окрім того, забруднення навколишнього середовища також сприяє недоїданню; вулична їжа часто готується в антисанітарних умовах, що призводить до спалахів харчових отруєнь (наприклад, ботулізму, сальмонельозу та шигельозу). Варто відзначити, що міські жителі також страждають і від надмірного харчування, як наслідок – ожиріння, яке стає все глобальнішою проблемою охорони здоров'я. Ожиріння та неякісні умови життя сприяють хронічним захворюванням (таким як рак, діабет і хвороби серця). Хоча ожиріння найбільш поширене серед заможних верств населення, за останні роки міжнародні агентства відзначають появу збільшення ваги серед середнього класу та бідних [38].

Ожиріння історично асоціюється з багатством, однак люди в урбанізованих районах країн, що розвиваються, зараз також уразливі до ожиріння через брак фізичного простору, постійне сидіння на робочих місцях, а також надмірне споживання та низькі витрати енергії. У цих районах часто бракує інфраструктури включно з достатньою кількістю місць для відпочинку. Окрім того, у країнах, що розви-

ваються, як і в розвинених країнах, роботодавці часто розміщують головні офіси в містах, а робота все частіше носить сидячий характер [39]. Іншою причиною, пов'язаною з ризиком розвитку ожиріння, є зміна режиму харчування, яка призвела до так званого переходу на їжу зі значним відсотком тваринних жирів, цукру, олії, рафінованих і оброблених продуктів. Наприклад, за останні 30 років у Китаї харчова модель поведінки змінилася одночасно з урбанізацією, що призвело до збільшення ожиріння [40]. У 2003 р. Всесвітня організація охорони здоров'я оцінила, що постраждали понад 300 млн дорослих, більшість з яких проживає у розвинених і високоурбанізованих країнах. Відтоді поширеність ожиріння зросла. Наприклад, в Австралії близько 28% дорослих страждали ожирінням у 2014–2015 рр. [41].

Забруднення є ще однією основною причиною поганого здоров'я у міському середовищі. Всесвітня організація охорони здоров'я підрахувала, що 6,5 млн людей померли (11,6% усіх смертей у світі) унаслідок забруднення повітря у приміщеннях і на вулиці, а майже 90% смертей, пов'язаних із забрудненням повітря, сталися в країнах із низьким і середнім рівнями доходу. [42]. Погане харчування та забруднення сприяють третій серйозній проблемі для міського населення – інфекційним захворюванням. Бідні живуть у «скупчених» умовах, поблизу відкритих колекторів і стоячої води, тому постійно піддаються впливу шкідливих відходів. Недостатня санітарія може призвести до передачі гельмінтів та інших кишкових паразитів. Забруднення (наприклад, через викиди CO_2) із густонаселених міських районів сприяє локальній і глобальній зміні клімату та прямим проблемам зі здоров'ям, таким як респіраторні, серцево-судинні захворювання та рак, як для багатих, так і для бідних.

Окрім передачі інфекції від людини до людини, тварини та комахи є активними переносниками хвороб у міських умовах. Поширеність і вплив інфекційних захворювань у містах, таких як туберкульоз, малярія, холера та ін., добре відомі та викликають глобальне занепокоєння.

Національні та міжнародні вчені та політики досліджували різні стратегії вирішення такої проблеми, як надмірна урбанізованість, із початку 1990-х років і дійшли висновку, що забруднення, ненадійна електроенергія та непрацююча інфраструктура є пріоритетними ініціативами, а проблеми забруднення повітря, якості води в містах, заторів, боротьби зі стихійними лихами систематично не розглядалися [43].

Вплив внутрішнього міського транспорту на здоров'я стає серйозною проблемою. Статистика показує, що щодня на залізниці в місті Мумбаї, Індія, гине не менше 10 людей. В'єтнам є ще одним прикладом країни, де спостерігалося значне зростання кількості дорожньо-транспортних пригод. Повідомляється, що населення В'єтнаму становить 95 млн, а на його дорогах їздить понад 18 млн мотоциклів. Для зменшення аварійності необхідна продумана політика [44].

Незважаючи на те що урбанізація стала незворотним явищем, деякі стверджують, що для вирішення проблем міста ми повинні боротися з корінними причинами, наприклад покращити соціально-економічне становище «міської бідності».

Поки умови в сільській місцевості не покращяться, населення продовжуватиме мігрувати до міст. З огляду на виклики, пов'язані з розвитком села, навряд чи найближчим часом будуть усунені основні причини. Тому уряди та агенції розвитку повинні зосередитися на адаптації до викликів урбанізації, одночасно прагнучи зменшити незаплановану урбанізацію. Варто зосередитися на: стратегії «соціального переходу» ((мобільність/міграція), доступна робота, участь у громадській діяльності і т. д.), щоб розірвати цикли бідності поколіннями; питаннях міського довкілля, таких як планування міського простору та податки на використання транспортних засобів для зменшення їх експлуатації і заохочення до пересування на велосипедах, електротранспорті, пішки; більш широкому кооперативному плануванні між сільськими та міськими регіонами для покращення продовольчої безпеки (наприклад, субсидії для фермерів, які постачають місцеві необроблені та недорогі продукти харчування міським центрам); соціальному захисті і загальному охопленні медичними послугами незалежно від фінансових можливостей мешканців міст (наприклад, запровадження програм і послуг в охороні здоров'я, доступних для всіх, включаючи тих, хто живе в міських «хащах») [45].

Висновки. Таким чином, очікується, що урбанізація продовжуватиме зростати по всьому світу і її наслідки можуть бути як корисними, так і шкідливими для здоров`я населення. Тому дослідники та лідери охорони здоров'я усіх географічних широт та напрямів роботи повинні об'єднати свої зусилля, щоб переконатися, що урбанізація сприятиме збереженню здоров'я та добробуту населення світу і навколишнього середовища, а не знижуватиме їх рівень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kabisch N., van den Bosch M., Lafortezza R. The health benefits of nature-based solutions to urbanization challenges for children and the elderly–a systematic review. *Environ Res*. 2017. № 159. P. 362–373. doi: 10.1016/j.envres.2017.08.004

2. Kegler S. R., Stone D. M., Holland K. M. Trends in suicide by level of urbanization—United States, 1999–2015. *Morbid Mortal Wkly Rep*. 2017. № 66. P. 270. doi: 10.15585/mmwr.mm6610a2

3. Liu Y., Xiao H., Lv Y., Zhang N. The effect of new-type urbanization on energy consumption in China: a spatial econometric analysis. *J Clean Prod*. 2017. № 163. P. S299–305. doi: 10.1016/j.jclepro.2015.10.044

4. Chen J., Wang L., Li Y. Natural resources, urbanization and regional innovation capabilities. *Resources Policy*. 2020. № 66. P. 101643. doi: 10.1016/j.resourpol.2020.101643

5. Fan Y., Fang C., Zhang Q. Coupling coordinated development between social economy and ecological environment in Chinese provincial capital cities-assessment and policy implications. *J Clean Prod*. 2019. № 229. P. 289–298. doi: 10.1016/j.jclepro.2019.05.027

6. Ng B. J., Zhou J., Giannis A., Chang V. W. C., Wang J. Y. Environmental life cycle assessment of different domestic wastewater streams: policy effectiveness in a tropical urban environment. *J Environ Manage*. 2014. № 140. P. 60–68. doi: 10.1016/j.jenvman.2014.01.052

7. Qi F., Abu-Rumman A., Al Shraah A., et al. Moving a step closer towards environmental sustainability in Asian countries: focusing on real income, urbanization, transport infrastructure, and research and development. *Econ Res*. 2022. P. 1–20. doi: 10.1080/1331677X.2022.2111317

8. Gurjar B. R., Ravindra K., Nagpure A. S. Air pollution trends over Indian megacities and their local-to-global implications. *Atmos Environ*. 2016. № 142. P. 475–495. doi: 10.1016/j.atmosenv.2016.06.030

9. Seto K. C., Golden J. S., Alberti M., Turner B. L. Sustainability in an urbanizing planet. *Proc Nat Acad Sci.* 2017. № 114. P. 8935–8938. doi: 10.1073/pnas.1606037114

10. Han L., Zhou W., Li W., Li L. Impact of urbanization level on urban air quality: a case of fine particles (PM[[sb]]2.5[[/s]]) in Chinese cities. *Environ Pollut*. 2014. № 194. P. 163–170. doi: 10.1016/j.envpol.2014.07.022

11. Satterthwaite D., McGranahan G., Tacoli C. Urbanization and its implications for food and farming. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 2010. № 365. P. 2809–2820. doi: 10.1098/rstb.2010.0136

12. Dutton D. J., Forest P. G., Kneebone R. D., Zwicker J. D. Effect of provincial spending on social services and health care on health outcomes in Canada: an observational longitudinal study. *CMAJ.* 2018. № 190. P. E66–71. doi: 10.1503/cmaj.170132 23

13. Zhang Z., Zhang G., Li L. The spatial impact of atmospheric environmental policy on public health based on the mediation effect of air pollution in China. *Environ Sci Pollut Res*. 2022. P. 1–17. doi: 10.1007/s11356-022-21501-6 25

14. Emanuel E. J., Persad G., Upshur R., et al. Fair allocation of scarce medical resources in the time of Covid-19. *New Engl J Med*. 2020. № 382.P 2049–2055. doi: 10.1056/NEJMsb2005114 26.

15. Kavikondala S., Stewart S. M., Ni M. Y., et al. Structure and validity of Family Harmony Scale: an instrument for measuring harmony. *Psychol Assess.* 2016. № 28. P. 307. doi: 10.1037/pas0000131 27.

16. Kolbe L. J. School health as a strategy to improve both public health and education. *Annu Rev Public Health.* 2019. № 40. P. 443–463. doi: 10.1146/annurev-publhealth-040218-043727

17. Sidney S., Quesenberry C. P., Jaffe M. G., et al. Recent trends in cardiovascular mortality in the United States and public health goals. *JAMA Cardiol*. 2016. № 1. P. 594–599. doi: 10.1001/jamacardio.2016.1326 31

18. Crimmins E. M, Zhang Y, Saito Y. Trends over 4 decades in disability-free life expectancy in the United States. *Am J Public Health*. 2016. № 106. P. 1287–1293. doi: 10.2105/AJPH.2016.303120

19. Thurber K. A., Thandrayen J., Maddox R., et al. Reflection on modern methods: statistical, policy and ethical implications of using age-standardized health indicators to quantify inequities. *Int J Epidemiol.* 2022. № 51. № 324–333. doi: 10.1093/ije/dyab132

20. Liang L., Wang Z., Li J. The effect of urbanization on environmental pollution in rapidly developing urban agglomerations. *J Clean Prod.* 2019. № 237. P. 117649. doi: 10.1016/j.jclepro.2019.117649 34

21. Qadeer A., Saqib Z. A., Ajmal Z., et al. Concentrations, pollution indices and health risk assessment of heavy metals in road dust from two urbanized cities of Pakistan: comparing two sampling methods for heavy metals concentration. *Sustain Cities Soc*. 2020. № 53. P. 101959. doi: 10.1016/j.scs.2019.101959 36

22. Lee K. K., Bing R., Kiang J., et al. Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study. *Lancet Global Health*. 2020. № 8. P. e1427–1434. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30343-0 37

23. Zhang S., Wu Y., Liu X., et al. Co-benefits of deep carbon reduction on air quality and health improvement in Sichuan Province of China. *Environ Res Lett*. 2021. № 16. P. 095011. doi: 10.1088/1748-9326/ac1133 38

24. Zhang Z, Zhang G, Su B. The spatial impacts of air pollution and socio-economic status on public health: empirical evidence from China. Socioecon Plann Sci. 2022. № 83. P. 101167. doi: 10.1016/j.seps.2021.101167 39

25. Xie M., Liu X., Yan W., et al. Carbon emission reduction pathways under carbon neutrality targets in Gansu province of China. *Front Environ Sci.* 2022. № 2336. doi: 10.3389/fenvs.2022.1042344

26. Son J. Y., Kim H., Bell M. L. Does urban land-use increase risk of asthma symptoms? *Environ Res.* 2015. № 142. P. 309–318. doi: 10.1016/j.envres.2015.06.042

27. Lambert K .G., Nelson R. J., Jovanovic T., Cerdá M. Brains in the city: neurobiological effects of urbanization. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015. № 58. P. 107–122. doi: 10.1016/j.neubiorev.2015.04.007

28. Brenner N., Ghosh S. Between the colossal and the catastrophic: planetary urbanization and the political ecologies of emergent infectious disease. *Environ Plan A Econ Space.* 2022. № 54. P. 0308518X221084313. doi: 10.1177/0308518X221084313

29. Patil R. R. Urbanization as a determinant of health: a socioepidemiological perspective. *Soc Work Public Health.* 2014. № 29. P. 335–341. doi: 10.1080/19371918.2013.821360

30. Gong P., Liang S., Carlton E. J., et al. Urbanisation and health in China. *Lancet.* 2012. № 379. P. 843–852. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61878-3

31. Qin X., Li L., Hsieh C. R. Too few doctors or too low wages? Labor supply of health care professionals in China. *China Econ Rev.* 2013. № 24. P. 150–164. doi: 10.1016/j.chieco.2012.12.002

32. Shen L., Ren Y., Xiong N., Li H., Chen Y. Why small towns can not share the benefits of urbanization in China? *J Clean Prod*. 2018. № 174.P. 728–738. doi: 10.1016/j.jclepro.2017.10.150

33. Wang X., Chen J., Burström B., Burström K. Exploring pathways to outpatients' satisfaction with health care in Chinese public hospitals in urban and rural areas using patient-reported experiences. *Int J Equity Health*. 2019. № 18.P. 1–13. doi: 10.1186/s12939-019-0932-3

34. Miao J., Wu X. Urbanization, socioeconomic status and health disparity in China. *Health Place*. 2016. № 42.P. 87–95. doi: 10.1016/j.healthplace.2016.09.008

35. Lounkaew K. Explaining urban–rural differences in educational achievement in Thailand: evidence from PISA literacy data. *Econ Educ Rev.* 2013. № 37.P. 213–25. doi: 10.1016/j.econedurev.2013.09.003

36. Khullar D., Chokshi D. A. Health, income, & poverty: where we are & what could help. *Health Aff*. 2018. P. 10. doi: 10.1377/hpb20180817.901935

37. Chauvin J. P., Glaeser E., Ma Y., Tobio K. What is different about urbanization in rich and poor countries? Cities in Brazil, China, India and the United States. *J Urban Econ*. 2017. № 98 P.17–49. doi: 10.1016/j.jue.2016.05.003

38. Nour N. N. Obesity in resource-poor nations. *Reviews in obstetrics and gynecology.* 2010 № 3 (4). P. 180–184.

39. Arundell L., Sudholz B., Teychenne M., et al. The impact of activity based working (ABW) on workplace activity, eating behaviours, productivity, and satisfaction. *International journal of environmental research and public health*. 2018. № 15 (5). P. 1005.

40. Zhang J., Wang D., Eldridge A., et al. Urban–rural disparities in energy intake and contribution of fat and animal source foods in Chinese children aged 4–17 years. *Nutrients.* 2017. № 9 (5). P. 526.

41. Australian Institute of Health and Welfare. Risk factors to health. Australia: Australian Institute of Health and Welfare (AIHW). 2017.

42. World Health Organization. World Health Organization releases country estimates on air pollution exposure and health impact. Geneva: World Health Organization. 2016.

43. Mavropoulos A., ISWA S., SA C. E. Megacities sustainable development and waste management in the 21st century. *World Congress*. 2010.

44. Ngo A. D., Rao C., Hoa N. P., Hoy D. G., Trang K. T. Q., Hill P. S. Road traffic related mortality in Vietnam: evidence for policy from a national sample mortality surveillance system. *BMC public health.* 2012.№ 12 (1). P. 561.

45. Abebe T. Young people: Participation and sustainable development in an urbanizing world: Un-Habitat. 2012.

REFERENCES

1. Kabisch, N., van den Bosch, M., & Lafortezza, R. (2017). The health benefits of nature-based solutions to urbanization challenges for children and the elderly – A systematic review. *Environmental research, 159*, 362–373. https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.004

2. Kegler, S. R., Stone, D. M., & Holland, K. M. (2017). Trends in Suicide by Level of Urbanization – United States, 1999-2015. MMWR. *Morbidity and mortality weekly report, 66*(10), 270–273. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6610a2

3. Liu, Y., Xiao, H., Lv, Y., Zhang, N. (2017). The effect of new-type urbanization on energy consumption in China: a spatial econometric analysis. *J Clean Prod, 163*, S299–305. doi: 10.1016/j.jclepro.2015.10.044

4. Chen, J., Wang, L., Li, Y. (2020). Natural resources, urbanization and regional innovation capabilities. *Resources Policy, 66*, 101643. doi: 10.1016/j.resourpol.2020.101643

5. Fan, Y., Fang, C., Zhang Q. (2019). Coupling coordinated development between social economy and ecological environment in Chinese provincial capital cities-assessment and policy implications. *J Clean Prod, 229*, 289–98. doi: 10.1016/j.jclepro.2019.05.027

6. Ng, B. J., Zhou, J., Giannis, A., Chang, V. W., & Wang, J. Y. (2014). Environmental life cycle assessment of different domestic wastewater streams: policy effectiveness in a tropical urban environment. *Journal of environmental management, 140,* 60–68. https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2014.01.052

7. Qi, F., Abu-Rumman, A., Al Shraah, A., et al. (2022). Moving a step closer towards environmental sustainability in Asian countries: focusing on real income, urbanization, transport infrastructure, and research and development. *Econ Res*, 1–20. doi: 10.1080/1331677X.2022.2111317

8. Gurjar, B. R., Ravindra, K., Nagpure A. S. (2016). Air pollution trends over Indian megacities and their local-to-global implications. *Atmos Environ, 142*, 475–95. doi: 10.1016/j.atmosenv.2016.06.030 19.

9. Seto, K. C., Golden, J. S., Alberti, M., & Turner, B. L., 2nd (2017). Sustainability in an urbanizing planet. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 114*(34), 8935–8938. https://doi.org/10.1073/pnas.1606037114

10. Han, L., Zhou, W., Li, W., Li, L. (2014). Impact of urbanization level on urban air quality: a case of fine particles (PM[[sb]]2.5[[/s]]) in Chinese cities. *Environ Pollut, 194*,163–70. doi: 10.1016/j.envpol.2014.07.022

11. Satterthwaite, D., McGranahan, G., & Tacoli, C. (2010). Urbanization and its implications for food and farming. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences, 365*(1554), 2809–2820. https://doi.org/10.1098/rstb.2010.0136

12. Dutton, D. J., Forest, P. G., Kneebone, R. D., & Zwicker, J. D. (2018). Effect of provincial spending on social services and health care on health outcomes in Canada: an observational longitudinal study. CMAJ : *Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne, 190*(3), E66–E71. https://doi.org/10.1503/cmaj.170132

13. Zhang, Z., Zhang, G., & Li, L. (2023). The spatial impact of atmospheric environmental policy on public health based on the mediation effect of air pollution in China. *Environmental science and pollution research international, 30*(55), 116584–116600. https://doi.org/10.1007/s11356-022-21501-6

14. Emanuel, E. J., Persad, G., Upshur, R., Thome, B., Parker, M., Glickman, A., Zhang, C., Boyle, C., Smith, M., & Phillips, J. P. (2020). Fair Allocation of Scarce Medical Resources in the Time of Covid-19. *The New England journal of medicine, 382*(21), 2049–2055. https://doi.org/10.1056/NEJMsb2005114

15. Kavikondala, S., Stewart, S. M., Ni, M. Y., Chan, B. H., Lee, P. H., Li, K. K., McDowell, I., Johnston, J. M., Chan, S. S., Lam, T. H., Lam, W. W., Fielding, R., & Leung, G. M. (2016). Structure and validity of Family Harmony Scale: An instrument for measuring harmony. *Psychological assessment, 28*(3), 307–318. https://doi.org/10.1037/pas0000131

16. Kolbe L. J. (2019). School Health as a Strategy to Improve Both Public Health and Education. *Annual review of public health, 40*, 443–463. https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-040218-043727

17. Sidney, S., Quesenberry, C. P., Jr, Jaffe, M. G., Sorel, M., Nguyen-Huynh, M. N., Kushi, L. H., Go, A. S., & Rana, J. S. (2016). Recent Trends in Cardiovascular Mortality in the United States and Public Health Goals. *JAMA cardiology, 1*(5), 594–599. https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.1326

18. Crimmins, E. M., Zhang, Y., & Saito, Y. (2016). Trends Over 4 Decades in Disability-Free Life Expectancy in the United States. *American journal of public health, 106*(7), 1287–1293. https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303120

19. Thurber, K. A., Thandrayen, J., Maddox, R., Barrett, E. M., Walker, J., Priest, N., Korda, R. J., Banks, E., Williams, D. R., & Lovett, R. (2022). Reflection on modern methods: statistical, policy and ethical implications of using age-standardized health indicators to quantify inequities. *International journal of epidemiology, 51*(1), 324–333. https://doi.org/10.1093/ije/dyab132

20. Liang, L., Wang, Z., Li, J. (2019). The effect of urbanization on environmental pollution in rapidly developing urban agglomerations. *J Clean Prod, 237*, 117649. doi: 10.1016/j.jclepro.2019.117649 34

21. Qadeer, A., Saqib, Z. A., Ajmal Z., et al. (2020). Concentrations, pollution indices and health risk assessment of heavy metals in road dust from two urbanized cities of Pakistan: comparing two sampling methods for heavy metals concentration. *Sustain Cities Soc, 53*, 101959. doi: 10.1016/j.scs.2019.101959 36.

22. Lee, K. K., Bing, R., Kiang, J., Bashir, S., Spath, N., Stelzle, D., Mortimer, K., Bularga, A., Doudesis, D., Joshi, S. S., Strachan, F., Gumy, S., Adair-Rohani, H., Attia, E. F., Chung, M. H., Miller, M. R., Newby, D. E., Mills, N. L., McAllister, D. A., & Shah, A. S. V. (2020). Adverse health effects associated with household air pollution: a systematic review, meta-analysis, and burden estimation study. *The Lancet. Global health, 8*(11), e1427–e1434. https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30343-0

23. Zhang, S., Wu, Y., Liu, X., et al. (2021). Co-benefits of deep carbon reduction on air quality and health improvement in Sichuan Province of China. *Environ Res Lett, 16*, 095011. doi: 10.1088/1748-9326/ac1133 38

24. Zhang, Z., Zhang, G., Su, B. (2022). The spatial impacts of air pollution and socio-economic status on public health: empirical evidence from China. *Socioecon Plann Sci, 83*, 101167. doi: 10.1016/j.seps.2021.101167 39

25. Xie, M., Liu, X., Yan, W., et al. (2022). Carbon emission reduction pathways under carbon neutrality targets in Gansu province of China. *Front Environ Sci,* 2336. doi: 10.3389/fenvs.2022.1042344

26. Son, J. Y., Kim, H., & Bell, M. L. (2015). Does urban land-use increase risk of asthma symptoms?. *Environmental research, 142*, 309–318. https://doi.org/10.1016/j.envres.2015.06.042

27. Lambert, K. G., Nelson, R. J., Jovanovic, T., & Cerdá, M. (2015). Brains in the city: Neurobiological effects of urbanization. *Neuroscience and biobehavioral reviews, 58*, 107–122. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.007

28. Brenner, N., Ghosh, S. (2022). Between the colossal and the catastrophic: planetary urbanization and the political ecologies of emergent infectious disease. *Environ Plan A Econ Space, 54*, 0308518X221084313. doi: 10.1177/0308518X221084313

29. Patil R. R. (2014). Urbanization as a determinant of health: a socioepidemiological perspective. *Social work in public health, 29*(4), 335–341. https://doi.org/10.1080/19371918.2013.821360

30. Gong, P., Liang, S., Carlton, E. J., Jiang, Q., Wu, J., Wang, L., & Remais, J. V. (2012). Urbanisation and health in China. *Lancet (London, England), 379*(9818), 843–852. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61878-3

31. Qin, X., Li, L., Hsieh, C. R. (2013). Too few doctors or too low wages? Labor supply of health care professionals in China. *China Econ Rev, 24*, 150–64. doi: 10.1016/j.chieco.2012.12.002

32. Shen, L., Ren, Y., Xiong, N., Li, H., Chen, Y. (2018). Why small towns can not share the benefits of urbanization in China? *J Clean Prod, 174,* 728–38. doi: 10.1016/j.jclepro.2017.10.150

33. Wang, X., Chen, J., Burström, B., & Burström, K. (2019). Exploring pathways to outpatients' satisfaction with health care in Chinese public hospitals in urban and rural areas using patient-reported experiences. *International journal for equity in health, 18*(1), 29. https://doi.org/10.1186/s12939-019-0932-3

34. Miao, J., & Wu, X. (2016). Urbanization, socioeconomic status and health disparity in China. *Health & place, 42*, 87–95. https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2016.09.008

35. Lounkaew, K. (2013). Explaining urban–rural differences in educational achievement in Thailand: evidence from PISA literacy data. *Econ Educ Rev, 37*, 213–25. doi: 10.1016/j.econedurev.2013.09.003

36. Khullar, D., Chokshi, D. A. (2018). Health, income, & poverty: where we are & what could help. *Health Aff,* 10. doi: 10.1377/hpb20180817.901935

37. Chauvin, J. P., Glaeser, E., Ma, Y., Tobio, K. (2017). What is different about urbanization in rich and poor countries? Cities in Brazil, China, India and the United States. *J Urban Econ, 98*, 17–49. doi: 10.1016/j.jue.2016.05.003

38. Nour, N. N. (2010). Obesity in resource-poor nations. *Reviews in obstetrics and gynecology, 3*(4):180–4.

39. Arundell, L., Sudholz, B., Teychenne, M., Salmon, J., Hayward, B., Healy, G. N., & Timperio, A. (2018). The Impact of Activity Based Working (ABW) on Workplace Activity, Eating Behaviours, Productivity, and Satisfaction. *International journal of environmental research and public health, 15*(5), 1005. https://doi.org/10.3390/ijerph15051005

40. Zhang, J., Wang, D., Eldridge, A. L., Huang, F., Ouyang, Y., Wang, H., & Zhang, B. (2017). Urban-Rural Disparities in Energy Intake and Contribution of Fat and Animal Source Foods in Chinese Children Aged 4–17 Years. *Nutrients, 9*(5), 526. https://doi.org/10.3390/nu9050526

41. Australian Institute of Health and Welfare. (2017). Risk factors to health. Australia: Australian Institute of Health and Welfare (AIHW).

42. World Health Organization. (2016). World Health Organization releases country estimates on air pollution exposure and health impact. Geneva: World Health Organization.

43. Mavropoulos, A., ISWA, S., SA, C. E. (2010). Megacities sustainable development and waste management in the 21st century. World Congress.

44. Ngo, A. D., Rao, C., Hoa, N. P., Hoy, D. G., Trang, K. T., & Hill, P. S. (2012). Road traffic related mortality in Vietnam: evidence for policy from a national sample mortality surveillance system. *BMC public health, 12*, 561. https://doi.org/10.1186/1471-2458-12-561

45. Abebe, T. (2012). Young people: Participation and sustainable development in an urbanizing world. Un-Habitat.

УДК 618.15-008.89:616-056.52
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.8

БІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Мялюк Оксана Петрівна,
кандидат біологічних наук,
завідувач кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-5090-6607

Марущак Марія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Палапа Василь Васильович,
кандидат медичних наук,
завідувач кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-3076-9817

Оксюта Валерій Миколайович,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри медико-профілактичних дисциплін та лабораторної діагностики
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-7831-6860

Невгадовська Павліна Миколаївна,
асистент кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-4104-3253

Метою нашого дослідження було проаналізувати стан мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом. Адже, за даними сучасних наукових джерел, метаболічний синдром (МС) також може бути додатковим чинником, який сприяє порушенням вагінального мікробіому. В експерименті брало участь 58 жінок. Методом культуральної діагностики (використовували 5% кров'яний агар як найбільш універсальне живильне середовище) було визначено чисті культури мікроорганізмів, які знаходилися у вагінальних виділеннях. Пацієнтки були поділені на дві групи: перша – контрольна група, здорові особи без ознак метаболічного синдрому (29 жінок), друга – дослідна група з клінічними ознаками метаболічного синдрому (29 жінок). Проведені дослідження виявили наявність порушеної мікрофлори у 89,4% жінок із МС, а у контрольній групі – у 9,2%. Найбільш часто в умовах культивування висівали лактобактерії, які у пацієнток із МС виявляли вдвічі рідше відносно жінок контрольної групи (p<0,05). Мікроорганізми роду Staphylococcus у пацієнток із МС виявляли достовірно частіше, ніж у групі контролю: 48,3% (p<0,001) та 10,3% відповідно. У жінок із МС у шість разів частіше, ніж у групі контролю, виявляли уреаплазми (55,2% та 10,3%; p<0,001) та у п'ять разів – хламідії (17,2% та 3,4%; p<0,001). У пацієнток із МС достовірно частіше (41,4%; p<0,001), аніж у групі контролю (13,8%), виявляли Enterococcus facealis. Частота виявлення коринебактерій у хворих на МС була також достовірно вищою (24,1%; p<0,001), ніж у групі контролю (10,3%). У жінок із МС у три рази частіше, ніж у здорових жінок, висівали гриби роду Candida. Нами доведено, що МС та його компоненти у жінок репродуктивного віку впливають на розвиток безпліддя, неонатальної патології, інфекцій сечостатевої системи.

Ключові слова: *мікрофлора піхви, лактобактерії, жінки репродуктивного віку, бактеріологічне дослідження.*

Oksana Mialiuk, Mariya Marushchak, Vasyl Palapa, Valeriy Oksyuta, Pavlina Nevgadovska. Vagina biocenosis in women of reproductive age with metabolic syndrome

Our study aimed to analyze the state of vaginal microflora in women of reproductive age with metabolic syndrome. After all, according to modern scientific sources, metabolic syndrome (MS) can also be an additional factor that contributes

to the violation of the vaginal microbiome. 58 women participated in the experiment. By the method of bacteriological diagnostics (5% blood agar was used as the most universal nutrient medium), pure cultures of microorganisms found in vaginal secretions were determined. The patients were divided into 2 groups: 1st – control group, healthy individuals without signs of metabolic syndrome (29 women), 2nd – experimental group with clinical signs of metabolic syndrome (29 women). The conducted studies revealed the presence of disturbed microflora in 89.4% of women with MS, and in the control group – in 9.2%. Most often, lactobacilli were sown under cultivation conditions, which were detected 2 times less often in women with MS compared to women in the control group (p<0.05). Microorganisms of the genus Staphylococcus were found significantly more often in MS patients than in the control group: 48.3% (p<0.001) and 10.3%, respectively. In women with MS, ureaplasma was detected 6 times more often than in the control group (55.2% and 10.3%; p<0.001) and chlamydia 5 times more often (17.2% and 3.4%; p<0.001). Enterococcus facealis was found significantly more often in MS patients (41.4%; p<0.001) than in the control group (13.8%). The frequency of detection of corynebacteria in patients with MS was also significantly higher (24.1%; p<0.001) than in the control group (10.3%). In women with MS, fungi of the genus Candida were sown 3 times more often than in healthy women. We have proven that MS and its components in women of reproductive age affect the development of infertility, neonatal pathology, and infections of the genitourinary system.

Key words: *microflora of the vagina, lactobacilli, women of reproductive age, bacteriological research.*

Вступ. Сучасність диктує зростаючий інтерес до з'ясування ролі мікробіома у здоров'ї людини. Усе більше доказів свідчать про те, що порушення мікрофлори організму є чинником, що сприяє виникненню різних патологічних станів, які уражають як дорослих, так і дітей, у тому числі метаболічні розлади, такі як надмірна вага та ожиріння [1; 2]. Мікробіом людини не є однорідним, оскільки людське тіло містить різні популяції мікробів у різних частинах тіла, включаючи мікрофлору шкіри, порожнини рота, піхви та кишечника [3]. Хоча зміни у вагінальному мікробіомі на здоров'я описуються рідше, ніж в інших частинах тіла, склад вагінальної мікрофлори має потенційно важливі наслідки для репродуктивного здоров'я жінки. Материнський мікробіом також має значний вплив на здоров'я нащадків, що є наслідком не лише потенційного впливу мікробіому на здоров'я матері, але і його ролі у формуванні мікробіому дитини, що розвивається. Наприклад, зміни мікрофлори кишечника матері під час вагітності спричинили передчасні пологи і розвиток алергії, астми та ожиріння у нащадків [4–6]. Як і мікрофлора кишечника матері, так і мікрофлора піхви має вплив на результати вагітності, включаючи передчасні пологи [7] і склад вагінальної мікрофлори, ймовірно, впливає на подальший мікробіологічний розвиток дитини після народження [8–10]. Слід зазначити, що відмінності у складі мікрофлори піхви спостерігалися між жінками африканського та європейського походження з вищим альфа-різноманіттям у жінок африканського походження та більшим домінуванням Lactobacillus у жінок європейського походження [11; 12]. Також були виявлені відмінності у гінекологічних результатах і наслідках вагітності між цими расами, де вдвічі частіше у жінок африканського походження спостерігалися бактеріальний вагіноз (БВ) і передчасні пологи [13; 14]. Метаболічний синдром (МС) також може бути додатковим чинником, який сприяє порушенням вагінального мікробіому. У жінок з ожирінням спостерігається вищий рівень БВ та несприятливих наслідків вагітності, включаючи передчасні пологи [15–17].

Мета дослідження. Проаналізувати стан мікрофлори піхви у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. В експерименті брало участь 58 жінок. Вік – 21–33 роки. Дослідження проводили у бактеріологічному відділенні клініко-діагностичної лабораторії КНП «Пологовий будинок» РМР. Методом культуральної діагностики (використовували 5% кров'яний агар як найбільш універсальне живильне середовище) було визначено чисті культури мікроорганізмів, які знаходилися у вагінальних виділеннях. Пацієнтки були поділені на дві групи: перша – контрольна група, здорові особи без ознак метаболічного синдрому (29 жінок), друга – дослідна група з клінічними ознаками метаболічного синдрому (29 жінок). Усі учасники експерименту були проінформовані про участь у дослідженні і дали письмову згоду.

Достовірність різниці значень визначали за допомогою U-критерію Мана – Уітні. Якщо p-значення знаходилося у межах до 0,05, існував твердий доказ того, що альтернативна гіпотеза вірна, результат уважався статистично значущим.

Результати. Проведені дослідження виявили наявність порушеної мікрофлори у 89,4% жінок із МС, а у контрольній групі – у 9,2%. Найбільш часто в умовах культивування висівали лактобактерії, які у пацієнток із МС виявляли в два рази рідше відносно жінок контрольної групи (p<0,05). Уважається, що прототип здоров'я мікробіому піхви складається з вагінального профілю, у якому переважають лактобактерії та низький pH – чинники, які пригнічують ріст інших бактерій, і коли виникає їх дисбаланс, можуть

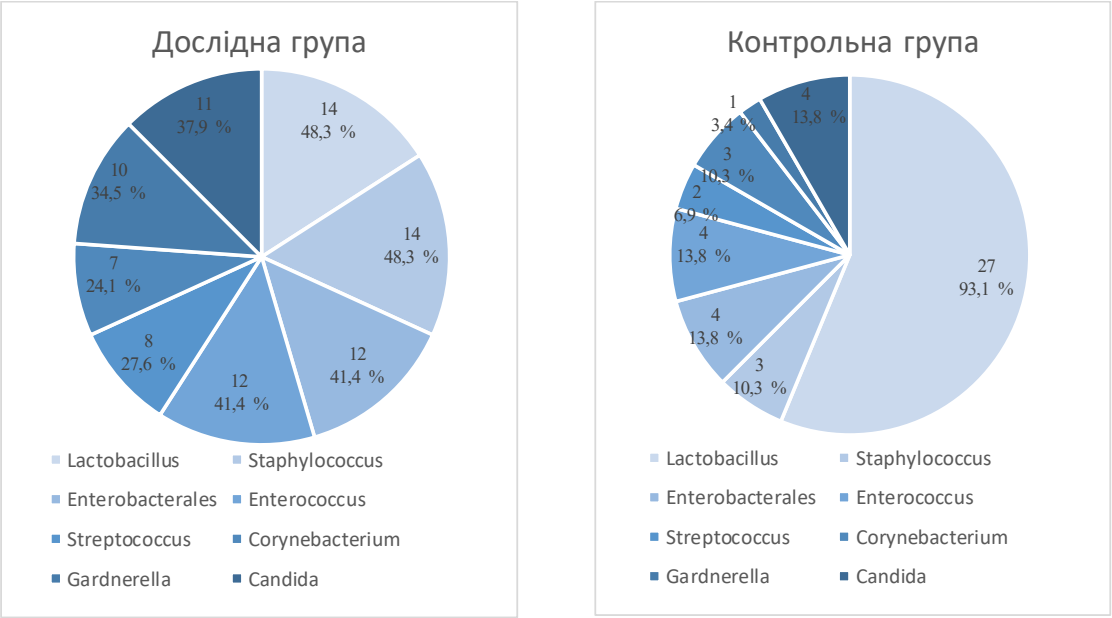


Рис. 1. Кількісні показники вагінальної мікрофлори жінок контрольної та дослідної груп

розвиватися дисбіотичні стани, такі як БВ, найпоширеніша патологія у жінок дітородного віку [18]. Лактобактерії – це естрогензалежні мікроорганізми, що ще раз підтверджує зниження шансів завагітніти за наявності МС.

Мікроорганізми роду Staphylococcus у пацієнток із МС виявляли достовірно частіше, ніж у групі контролю: 48,3% (p<0,001) та 10,3% відповідно. Варто відзначити, що кількість лактобактерій у 2-й групі була рівнозначна кількості стафілококів, що зумовлює розвиток гнійно-запальних захворювань слизової оболонки піхви. Дослідна група відрізнялися достовірно більшою частотою виявлення ентеробактерій щодо групи контролю (p<0,001). Зазначимо, що є значна кількість досліджень, які обґрунтовують розвиток неонатального сепсису саме у жінок, які мали в мікрофлорі піхви підвищену кількість ентеробактерій [15; 16]. У групі порівняння було зареєстровано лише мізерне зростання колоній бактерій (<10^4 КУО/мл). У пацієнток із МС достовірно частіше (41,4%; p<0,001), аніж у групі контролю (13,8%), виявляли Enterococcus facealis. Частота виявлення коринебактерій у хворих на МС була також достовірно вищою (24,1%; p<0,001), аніж у групі контролю (10,3%). У жінок із МС у три рази частіше, ніж у здорових жінок, висівали гриби роду Candida. У групі з проявами МС відзначали масивне зростання колоній (>10^4КУО/мл),тодіякуконтрольнійгрупі–незначне (<10^4 КУО/мл). У жінок із МС у шість разів частіше, ніж у групі контролю, виявляли уреаплазми (55,2% та 10,3%; p<0,001) та у п'ять разів – хламідії (17,2% та 3,4%; p <0,001). Загалом мікроценоз піхви у жінок із метаболічним синдромом характеризувався ширшим спектром видового складу, високими показниками бактеріального обсіменіння, а також збільшенням частоти зростання мікробних асоціацій.

Висновки. Дані, отримані у цій роботі, дають змогу стверджувати, що МС та його компоненти у жінок репродуктивного віку впливають на розвиток безпліддя, неонатальної патології, інфекцій сечостатевої системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gilbert J. A., Blaser M. J., Caporaso J. G., Jansson J. K., Lynch S. V., Knight R. Current understanding of the human microbiome. *Nat Med.* 2018. № 24(4). P. 392–400.

2. Crovesy L., Masterson D., Rosado E. L. Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *Eur J Clin Nutr*. 2020. № 74(9). P. 1251–1262.

3. Ferretti P., Pasolli E., Tett A., Asnicar F., Gorfer V., Fedi S., et al. Mother-to-infant microbial transmission from different body sites shapes the developing infant gut microbiome. *Cell Host Microbe*. 2018. № 24(1). P. 133–145.e135.

4. Mueller N. T., Whyatt R., Hoepner L, Oberfield S., Dominguez-Bello M. G., Widen E. M. et al. Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *Int J Obes (Lond).* 2015. № 39(4). P. 665–670.

5. Hyman R. W., Fukushima M., Jiang H., Fung E., Rand L., Johnson B., et al. Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reprod Sci.* 2014. P. 21 (1). P. 32–40.

6. Nelson D. B., Hanlon A., Nachamkin I., Haggerty C., Mastrogiannis D. S., Liu C., et al. Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014. № 28. P. 88–96.

7. Hillier S. L., Krohn M. A., Cassen E., Easterling T. R., Rabe L. K., Eschenbach D. A. The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clin Infect Dis*. 1995. № 20 (suppl 2). P. S276–S278.

8. Hočevar K., Maver A., Vidmar Šimic M., Hodžić A., Haslberger A., Premru Seršen T., et al. Vaginal microbiome signature is associated with spontaneous preterm delivery. *Front Med (Lausanne)*. 2019. № 6. P. 201. doi:10.3389/fmed.2019.00201

9. Fettweis J. M., Serrano M. G., Brooks J. P., Edwards D. J., Girerd P. H., Parikh H. I., et al. The vaginal microbiome and preterm birth. *Nat Med.* 2019. № 25(6). P. 1012–1021.

10. Makino H., Kushiro A., Ishikawa E., Kubota H., Gawad A., Sakai T., et al. Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PLoS One*. 2013. № 8(11). P. e78331. doi:10.1371/journal.pone.0078331

11. Dogra S., Sakwinska O., Soh S-E., Ngom-Bru C., Brück W. M., Berger B., et al. Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *mBio.* 2015. № 6 (1). P. e02419–14. doi:10.1128/mBio.02419-14

12. Bäckhed F., Roswall J., Peng Y., Feng Q., Jia H., Kovatcheva-Datchary P., et al. Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe.* 2015. № 17 (5). P. 690–703.

13. Fettweis J. M., Brooks J. P., Serrano M. G., Sheth N. U., Girerd P. H., Edwards D. J., et al. Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology (Reading).* 2014. № 160(10). P. 2272–2282.

14. Wells J. S., Chandler R., Dunn A., Brewster G. The vaginal microbiome in U.S. black women: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt).* 2020. № 29(3). P. 362–375.

15. Ogden C. L., Carroll M. D., Curtin L. R., McDowell M. A., Tabak C. J., Flegal K. M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. 2006. № 295(13). P. 1549–1555. doi:10.1001/jama.295.13.1549

16. Escobar-Morreale H. F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018. № 14(5). P. 270–284.

17. Hong X., Qin P., Huang K., Ding X., Ma J., Xuan Y., et al. Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: a case-control study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020. № 93(1). P. 52–60.

18. Fettweis J. M., Serrano M. G., Sheth N. U., Mayer C. M., Glascock A. L., Brooks J. P., et al. Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC Genomics*. 2012. № 13 (suppl 8). P. S17. doi:10.1186/1471-2164-13-S8-S17

REFERENCES

1. Gilbert, J. A., Blaser, M. J., Caporaso, J. G., Jansson, J. K., Lynch, S. V., & Knight, R. (2018). Current understanding of the human microbiome. *Nature medicine*, *24*(4), 392–400. https://doi.org/10.1038/nm.4517

2. Crovesy, L., Masterson, D., & Rosado, E. L. (2020). Profile of the gut microbiota of adults with obesity: a systematic review. *European journal of clinical nutrition*, *74*(9), 1251–1262. https://doi.org/10.1038/s41430-020-0607-6

3. Ferretti, P., Pasolli, E., Tett, A., Asnicar, F., Gorfer, V., Fedi, S., Armanini, F., Truong, D. T., Manara, S., Zolfo, M., Beghini, F., Bertorelli, R., De Sanctis, V., Bariletti, I., Canto, R., Clementi, R., Cologna, M., Crifò, T., Cusumano, G., Gottardi, S., … Segata, N. (2018). Mother-to-Infant Microbial Transmission from Different Body Sites Shapes the Developing Infant Gut Microbiome. *Cell host & microbe*, *24*(1), 133–145.e5. https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.06.005

4. Mueller, N. T., Whyatt, R., Hoepner, L., Oberfield, S., Dominguez-Bello, M. G., Widen, E. M., Hassoun, A., Perera, F., & Rundle, A. (2015). Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *International journal of obesity (2005)*, *39*(4), 665–670. https://doi.org/10.1038/ijo.2014.180

5. Hyman, R. W., Fukushima, M., Jiang, H., Fung, E., Rand, L., Johnson, B., Vo, K. C., Caughey, A. B., Hilton, J. F., Davis, R. W., & Giudice, L. C. (2014). Diversity of the vaginal microbiome correlates with preterm birth. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, *21*(1), 32–40. https://doi.org/10.1177/1933719113488838

6. Nelson, D. B., Hanlon, A., Nachamkin, I., Haggerty, C., Mastrogiannis, D. S., Liu, C., & Fredricks, D. N. (2014). Early pregnancy changes in bacterial vaginosis-associated bacteria and preterm delivery. *Paediatric and perinatal epidemiology*, *28*(2), 88–96. https://doi.org/10.1111/ppe.12106

7. Hillier, S. L., Krohn, M. A., Cassen, E., Easterling, T. R., Rabe, L. K., & Eschenbach, D. A. (1995). The role of bacterial vaginosis and vaginal bacteria in amniotic fluid infection in women in preterm labor with intact fetal membranes. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, *20 Suppl 2*, S276–S278. https://doi.org/10.1093/clinids/20.supplement_2.s276

8. Hočevar, K., Maver, A., Vidmar Šimic, M., Hodžić, A., Haslberger, A., Premru Seršen, T., & Peterlin, B. (2019). Vaginal Microbiome Signature Is Associated With Spontaneous Preterm Delivery. *Frontiers in medicine*, *6*, 201. https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00201

9. Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Brooks, J. P., Edwards, D. J., Girerd, P. H., Parikh, H. I., Huang, B., Arodz, T. J., Edupuganti, L., Glascock, A. L., Xu, J., Jimenez, N. R., Vivadelli, S. C., Fong, S. S., Sheth, N. U., Jean, S., Lee, V., Bokhari, Y. A., Lara, A. M., Mistry, S. D., … Buck, G. A. (2019). The vaginal microbiome and preterm birth. *Nature medicine*, *25*(6), 1012–1021. https://doi.org/10.1038/s41591-019-0450-2

10. Makino, H., Kushiro, A., Ishikawa, E., Kubota, H., Gawad, A., Sakai, T., Oishi, K., Martin, R., Ben-Amor, K., Knol, J., & Tanaka, R. (2013). Mother-to-infant transmission of intestinal bifidobacterial strains has an impact on the early development of vaginally delivered infant's microbiota. *PloS one*, *8*(11), e78331. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078331

11. Dogra, S., Sakwinska, O., Soh, S. E., Ngom-Bru, C., Brück, W. M., Berger, B., Brüssow, H., Lee, Y. S., Yap, F., Chong, Y. S., Godfrey, K. M., Holbrook, J. D., & GUSTO Study Group (2015). Dynamics of infant gut microbiota are influenced by delivery mode and gestational duration and are associated with subsequent adiposity. *mBio*, *6*(1), e02419-14. https://doi.org/10.1128/mBio.02419-14

12. Bäckhed, F., Roswall, J., Peng, Y., Feng, Q., Jia, H., Kovatcheva-Datchary, P., Li, Y., Xia, Y., Xie, H., Zhong, H., Khan, M. T., Zhang, J., Li, J., Xiao, L., Al-Aama, J., Zhang, D., Lee, Y. S., Kotowska, D., Colding, C., Tremaroli, V., … Wang, J. (2015). Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life. *Cell host & microbe*, *17*(5), 690–703. https://doi.org/10.1016/j.chom.2015.04.004

13. Fettweis, J. M., Brooks, J. P., Serrano, M. G., Sheth, N. U., Girerd, P. H., Edwards, D. J., Strauss, J. F., The Vaginal Microbiome Consortium, Jefferson, K. K., & Buck, G. A. (2014). Differences in vaginal microbiome in African American women versus women of European ancestry. *Microbiology (Reading, England)*, *160*(Pt 10), 2272–2282. https://doi.org/10.1099/mic.0.081034-0

14. Wells, J. S., Chandler, R., Dunn, A., & Brewster, G. (2020). The Vaginal Microbiome in U.S. Black Women: A Systematic Review. *Journal of women's health (2002)*, *29*(3), 362–375. https://doi.org/10.1089/jwh.2019.7717

15. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Curtin, L. R., McDowell, M. A., Tabak, C. J., & Flegal, K. M. (2006). Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*, *295*(13), 1549–1555. https://doi.org/10.1001/jama.295.13.1549

16. Escobar-Morreale H. F. (2018). Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nature reviews. Endocrinology*, *14*(5), 270–284. https://doi.org/10.1038/nrendo.2018.24

17. Hong, X., Qin, P., Huang, K., Ding, X., Ma, J., Xuan, Y., Zhu, X., Peng, D., & Wang, B. (2020). Association between polycystic ovary syndrome and the vaginal microbiome: A case-control study. *Clinical endocrinology*, *93*(1), 52–60. https://doi.org/10.1111/cen.14198

18. Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Sheth, N. U., Mayer, C. M., Glascock, A. L., Brooks, J. P., Jefferson, K. K., Vaginal Microbiome Consortium (additional members), & Buck, G. A. (2012). Species-level classification of the vaginal microbiome. *BMC genomics*, *13 Suppl 8*(Suppl 8), S17. https://doi.org/10.1186/1471-2164-13-S8-S17

УДК 614.253.5:614.24:378.147
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.9

ХАРАКТЕРИСТИКА ЧИННИКІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЕФЕКТИВНІЙ РОБОТІ МЕДСЕСТЕР

Синенко Мар`яна Юріївна,
аспірантка кафедри функціональної та лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0009-0004-6876-0716

Марущак Марія Іванівна,
доктор медичних наук, професор,
декан факультету іноземних студентів
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-6754-0026

Габор Галина Григорівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри функціональної та лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0003-4704-4273

Заєць Тетяна Анатоліївна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри функціональної та лабораторної діагностики
Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського
ORCID: 0000-0001-9357-3366

Туровська Ірина Олександрівна,
доктор філософії,
директор Фахового медичного коледжу
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-3566-3475

Метою статті було виділити та охарактеризувати чинники, що сприяють ефективній роботі медичної сестри задля поліпшення умов її праці і, відповідно, догляду за пацієнтом. Як ніколи раніше, галузь охорони здоров'я в усьому світі стикається з нестачею дипломованих медсестер. Задоволеність роботою означає приємний і позитивний емоційний стан, який виникає під час оцінки досвіду роботи зі ставленням до своєї праці. Дослідження контент-аналізу задоволеності роботою медсестер показало, що основними чинниками задоволеності є робоче середовище, яке дає змогу легко надавати послуги з догляду, а також міжособистісні стосунки медсестер. Якщо медсестри не задоволені своєю роботою, вони не можуть виконувати її ефективно та розвиватися як професіонали. Найважливішою характеристикою сестринської справи, яка сприяє її професіоналізації, є увага до професійних цінностей. Любов до професії є однією з ознак, яка має значний вплив на професію та надання висококваліфікованих послуг. У США основними якостями хорошої медсестри, які допомагають їм досягти успіху в сучасному швидкоплинному та постійно мінливому світі медицини, є: турбота та співчуття, комунікативні навички, емпатія, організація та увага до деталей, навички вирішення проблем, витривалість і стійкість, почуття гумору, захист прав пацієнтів, бажання вчитися та розвиватися, критичне мислення, управління часом, чесність і лідерство, досвід, культура й обізнаність. Стратегії, які сприятимуть соціальній мотивації, психологічній стабільності, розсудливості у прийнятті рішень, обміну інформацією та комфортному робочому середовищу, організації охорони здоров'я, зможуть покращити добробут медсестер, а отже, результати лікування та догляду за пацієнтами.

Ключові слова: *медсестринство, любов до професії, задоволеність професією, стійкість і емпатія у професії, комунікативна компетенція.*

Marianna Synenko, Mariya Marushchak, Halyna Habor, Tetiana Zaets, Iryna Turovska. Characteristics of factors that contribute to the efficient work of nurses

The purpose of our article was to identify and characterize the factors that contribute to the effective work of a nurse to improve her working conditions and, accordingly, patient care. As never before, the healthcare industry worldwide is facing a shortage of registered nurses. Job satisfaction means a pleasant and positive emotional state that occurs when evaluating the work experience with the attitude to one's work. A content analysis study of nurses' job satisfaction found that the main factors of satisfaction are a work environment that facilitates the delivery of care services, as well as the interpersonal relationships of nurses. If nurses are not satisfied with their work, they cannot perform it effectively and develop as professionals. The most important characteristic of nursing, which contributes to its professionalization, is attention to professional values. Love for the profession is one of the signs that has a significant impact on the profession and the provision of highly qualified services. In the US, the essential qualities of a good nurse that help them succeed in today's fast-paced and ever-changing world of medicine are caring and compassion, communication skills, empathy, organization and attention to detail, problem-solving skills, resilience, and resilience, a sense of humor, advocacy patient rights, willingness to learn and develop, critical thinking, time management, integrity and leadership, experience, culture, and awareness. By implementing strategies that promote social motivation, psychological stability, sound decision-making, information sharing, and a comfortable work environment, healthcare organizations can improve the well-being of nurses, and thus the outcomes of treatment and patient care.

Key words: *nursing, love for the profession, satisfaction with the profession, resilience and empathy in the profession, communicative competence.*

Вступ. Організації зазвичай хочуть, щоб їхні співробітники займали проактивну позицію, демонстрували винахідливість, не згасали перед труднощами і були відданими своїй роботі. Такі риси, які відображають залученість до роботи, призведуть до вищої продуктивності праці, що в сукупності відобразиться на ефективності діяльності організації. Таким чином, потреба в залучених працівниках стає гострою, особливо в сучасному динамічному середовищі, де прагнення до виживання та успіху організації стає гострим [1]. У сфері охорони здоров'я наявність енергійного та відданого персоналу має фундаментальне значення для надання високоякісних послуг. Ураховуючи виклики, що стоять перед охороною здоров'я, такі як нестача медсестер, потреба контролювати зростання витрат і посилення вимог до покращення догляду за пацієнтами та підвищення ефективності праці, залучення медичних працівників, особливо медсестер, є надзвичайно важливим. У світлі цих проблем і оскільки професія є стресовою, робота медсестер стає стратегічно важливою. Насправді незаангажовані працівники є більш енергійними, мотивованими, мають ефективні стосунки зі своєю роботою та здатні ефективно справлятися зі своїми робочими вимогами [2].

Медсестри були визнані основою у наданні медичних послуг і відіграють важливу роль у престижі лікарні, оскільки вони проводять більшу частину свого часу безпосередньо з пацієнтами [3]. Окрім того, оскільки медсестри працюють як партнери з лікарями, їхня роль в охороні здоров'я однаково важлива. Завдяки їхнім граничним ролям завдання медсестер сьогодні стали складнішими та вимогливішими щодо сприяння здоров'ю та добробуту суспільства. Цілодобове обслуговування в більшості лікарень надають медсестри [4]. Говорячи більш конкретно, вони відіграють фундаментальну роль у введенні ін'єкцій та ліків, а також у догляді за пацієнтами та полегшенні їхнього болю. Таким чином, медсестри мають велике значення для підтримки здоров'я пацієнтів, а отже, повинні максимально ефективно та якісно працювати [5].

Мета та завдання. Нам було важливо виділити та охарактеризувати чинники, що сприяють ефективній роботі медичної сестри задля покращення її умов праці і, відповідно, догляду за пацієнтом.

Методи дослідження. У ході дослідження нами було використано класичний метод огляду літератури, який ґрунтувався на визначенні бібліографічних та електронних джерел, які відносяться до вибраної тематики. Щоб відповісти на запитання, які саме існують чинники, що сприяють ефективній роботі медичної сестри, ми дослідили такі бази даних: Medline, IBECS, SciELO, BDEnf, Cochrane Library та ін.

Результати дослідження. Зі стрімким розвитком сучасного суспільства медичне середовище ускладнюється, а організація лікарні вимагає високоякісного медсестринського догляду з високим рівнем досвіду в різних аспектах [6]. Ця зміна призвела до того, що медсестри вважаються надзвичайно важливим медичним персоналом, оскільки вони доглядають за пацієнтами протягом 24 годин [7], а продуктивність медсестер, яка стосується виконання своєї ролі в організації медсестринства з досвідом, є ключовою вимогою для поліпшення якості догляду [8]. Можна стимулювати розвиток і синхронізацію роботи медсестер

через оцінку їх продуктивності, щоб зрозуміти здібності медсестер [9]. У зв'язку із цим некваліфікована робота медсестер може знизити індивідуальну продуктивність праці, втрату мотивації, байдужість до суб'єкта догляду, недоброзичливість і викликати проблеми з безпекою пацієнтів, тим самим ускладнюючи надання високоякісної медичної допомоги та перешкоджаючи розвитку професії [10]. Таким чином, щоб знайти шляхи підвищення ефективності роботи медсестри, необхідно постійно досліджувати, що на це впливає [11]. Із погляду змінних, пов'язаних із продуктивністю сестринського догляду, одне з досліджень, у якому брали участь 92 медсестри хоспісу у США, виявило, що комунікаційна компетентність впливає на ефективність сестринського догляду [12], а деякі дослідники вважають, що комунікаційна компетентність є одним із найважливіших чинників ефективності медсестринського догляду [8]. У низці досліджень наголошується на принципах спілкування під час навчання як на важливому елементі ефективного медсестринського обслуговування, але мало даних щодо практичної підтримки для просування інтерактивних навичок серед медсестер у системі охорони здоров'я [13]. Однак ефективна комунікація може підвищити результативність роботи медсестри шляхом установлення відносин співпраці з іншим медичним персоналом і максимізувати задоволення від роботи [14].

Доречно приділяти необхідну увагу задоволеності роботою, щоб утримувати в системі кваліфікованих медсестер. Як ніколи раніше, галузь охорони здоров'я в усьому світі стикається з нестачею дипломованих медсестер. Цю нестачу пояснюють різними причинами, особливо в менш розвинених країнах із супутніми економічними проблемами [15]. Задоволеність роботою означає приємний і позитивний емоційний стан, який виникає під час оцінки досвіду роботи зі ставленням до своєї роботи [16]. Насправді дослідження контент-аналізу задоволеності роботою медсестер [17] показало, що основними чинниками задоволеності є робоче середовище, яке дає змогу легко надавати послуги з догляду, а також міжособистісні стосунки медсестер. Якщо медсестри не задоволені своєю роботою, вони не можуть виконувати свої повноваження ефективно та розвиватися як професіонали. Окрім того, низька задоволеність роботою може призвести до погіршення якості догляду за пацієнтами, що також пов'язано з продуктивністю організації [18]. Оскільки догляд за пацієнтами і лікування є головним пріоритетом у клінічних установах, життєво важливо з'ясувати, що впливає на ефективність роботи медсестер. Позитивні міжособистісні стосунки та спілкування є чинниками, які підвищують задоволеність роботою. Зрештою, ефективність медсестринської роботи покращується, а продуктивність і розвиток організації зростають [19]. Рівень задоволеності серед медсестер, які працюють у різних відділеннях, різний. Американське дослідження [20] показало, що педіатричні медсестри, як правило, найбільше задоволені, тоді як ті, хто працює у відділенні невідкладної допомоги, найменше задоволені вимогами до своєї роботи. Інші дослідження [21] визначили, що вік має незначний вплив на задоволеність роботою, однак є роботи [22], де літні медсестри почуваються більш задоволеними своєю професією. Існують суперечливі дані про вплив досвіду на роботу та рівень задоволеності роботою. Деякі автори висловлюють думки, що менш досвідчені медсестри отримують більше задоволення від роботи [23], а інші – що задоволення від роботи вище серед більш досвідчених медсестер [22]. Рівень задоволення від роботи в будь-якій організації завжди має бути предметом серйозної занепокоєності для управлінської команди. Його важливість настільки велика, що він був включений до програм підвищення якості постачальників медичних послуг у деяких організаціях [24]. Виявлення чинників, які можуть перешкоджати задоволенню медичних сестер роботою, забезпечить якісне обслуговування працівників, що покращить результативність праці [25]. Незадоволені працівники менш ефективно та результативно виконують свої щоденні обов'язки. Оскільки медсестри надають таку необхідну допомогу пацієнту, для них дуже непродуктивно та небезпечно бути незадоволеними своєю роботою.

Професія медсестри також розглядається через такі характеристики, як відданість справі, досвід, знання та навички, система цінностей [26]. Найважливішою характеристикою сестринської справи, яка сприяє її професіоналізації, є увага до професійних цінностей [27]. Любов до професії є однією з ознак, яка має значний вплив на професію та надання висококваліфікованих послуг [28]. Наприклад, Ріверо та Ердман визначають любов до професії у медсестринстві як почуття інтересу, турботи, поваги, розуміння та відповідальності перед іншими [29]. Рік`є та співавтори визначають її як співчуття, милосердя та людську любов [30]. Деякі вчені також ототожнювали любов до професії із затребуваністю у роботі та

позитивним розумовим підходом, що характеризується відчуттям бадьорості, самовідданості та зануренням у професійне життя [31]. Бадьорість, своєю чергою, характеризується високим рівнем енергії та стійкості на роботі, тоді як самовідданість означає натхнення та гордість за професію, а занурення – це ступінь, до якого робота приємна для її працівників [32]. Любов до професії асоціюється з різними наслідками. Наприклад, це допомагає медсестрам зосередитися на позитивних аспектах роботи, таких як задоволення, винагорода та автономія, замість того, щоб зосереджуватися на негативних аспектах роботи, таких як важкі умови праці. Іншими словами, медичні сестри, які люблять свою професію, здебільшого бачать позитивні боки своєї професії [33], а отже, витрачають більшу частину своєї фізичної, емоційної та когнітивної енергії на роботу [34]. Окрім того, любов до професії захищає медсестер від негативного впливу домінуючого організаційного клімату та сприяє їх довгостроковій професійній відданості [35]. Навпаки, відсутність любові до професії і професійної прив'язаності у медсестер віддаляє їх від їхніх професійних ролей [36] і, таким чином, змушує їх обмежуватися простим виконанням своїх рутинних завдань, не звертаючи серйозної уваги на людські цінності на роботі [30]. Медсестри за відсутності любові до професії також частіше відчувають професійне вигорання [37] і залишають свою професію [38; 39]. Тим не менше більшість досліджень інформує про низький або помірний рівень любові до професії серед медсестер [40].

Коли нові медсестри приходять на роботу, виявлення та заохочення конкретних якостей медсестер допомагають організаціям охорони здоров'я розпізнавати сильних кандидатів та розуміти, хто з них стане чудовим лідером. У США основними якостями хорошої медсестри [41], які допомагають їм досягти успіху в сучасному швидкоплинному та постійно мінливому світі медицини, є:

– турбота та співчуття. Багато людей припускають, що медсестри приходять на роботу, оскільки співчуття є однією з їхніх головних якостей, але ця характеристика не обов'язково є даністю. Багато хто з тих, хто вибирає медсестринство, ставлять на перше місце безпеку роботи медсестер або розглядають це як відправну точку кар'єри, але не беруть до уваги, чи мають вони співчуття, необхідне для того, щоб стати хорошою медсестрою. Але як якість медсестринства співчуття має велике значення для пацієнтів. Медсестри, які демонструють, що вони справді піклуються про своїх пацієнтів і про те, наскільки добре вони виконують свою роботу, мають більшу ймовірність просування по службі, що робить співчуття ключовим показником успіху медсестри [42];

– відмінні комунікативні навички. Комунікативні навички є важливою характеристикою медсестри. Хороші медсестри покладаються на здатність ефективно спілкуватися з іншими медсестрами, лікарями, а також із пацієнтами та їхніми родинами. Без можливості інтерпретувати та точно передавати важливу інформацію велика ймовірність виникнення медичних помилок, пацієнти можуть відчувати себе знехтуваними або дезінформованими. Віддаючи перевагу чудовим навичкам спілкування, медсестри забезпечують безпечніший догляд, що, своєю чергою, приносить користь пацієнтам, відділенням і всій лікарні чи системі охорони здоров'я, не кажучи вже про власну довгострокову кар'єру;

– емпатія. Медсестри, які доглядають за тисячами пацієнтів протягом своєї кар'єри, можуть надто легко втратити чутливість або забути, як це бути «неклінічною» людиною. Хороша медсестра – це та, яка співчуває кожному пацієнту, докладаючи щирих зусиль, щоб поставити себе на його місце. Практикуючи емпатію, медсестри, скоріше за все, ставитимуться до своїх пацієнтів як до окремих осіб, зосереджуючись на особистісно-орієнтованому підході до догляду, а не суворо дотримуючись розпорядку та вказівок. Коли пацієнтам пощастить зустріти цю характеристику в медсестрі, це значно покращить досвід догляду та шлях до зцілення;

– організація та увага до деталей. Медсестри, безсумнівно, перебувають під величезним тиском, оскільки вони балансують між виконанням наказів лікарів і використанням власних знань, навичок та критичного мислення, щоб забезпечити найвищу якість догляду за пацієнтами. А ще догляд за декількома пацієнтами одночасно і ймовірність помилки можуть здаватися майже неминучими. Хороша медсестра знає, що ставки високі і що на відміну від більшості інших галузей вони відповідають за добробут людей та, що важливіше, за їхні життя. Бути організованим, акуратним і уважним до деталей є рисами медсестер, які визначають, наскільки успішними вони будуть у своїй ролі [43];

– навички вирішення проблем. Тоді як клінічне навчання відбувається протягом усього навчання медсестри, навчання на робочому місці є найефективнішим способом розвитку навичок медсестри вирішувати проблеми. Роки досвіду

допомагають відточити цю навичку, але хороші медсестри працюють, щоб поліпшити свої навички вирішення проблем. Навички вирішення проблем є важливими для медсестри, оскільки вони, як правило, найбільше спілкуються з пацієнтами сам-на-сам і часто відповідають за прийняття рішень щодо проблем, які виникають під час догляду за ними. Навіть, здавалося б, незначні рішення можуть завчасно поліпшити результати або, навпаки, спричинити серйозні негативні наслідки, якщо їх прийняти неправильно;

– витривалість і стійкість. Фізичні вимоги до медсестер є, мабуть, одним із найбільш недооцінених аспектів їхньої ролі. За одну зміну медсестра піднімає у середньому 1,8 тонни (приблизно вага бегемота), піднімаючи та переміщаючи пацієнтів. Окрім того, дослідження показали, що медсестри проходять у середньому чотири-п'ять миль за зміну. За середню 12-годинну зміну медсестри демонструють унікальний баланс фізичної та емоційної витривалості, з яким стикається мало хто з інших професій. Ця надзвичайно важлива якість впливає на медсестер, їхніх колег і, звичайно, на пацієнтів. Достатня витривалість і стійкість є важливими якостями чудової медсестри;

– почуття гумору. Щоб отримати задоволення від такої морально та фізично виснажливої ролі, медсестри, які можуть знайти час для сміху, як правило, більш успішні. Оскільки вони стикаються з різними стресовими ситуаціями, скориставшись можливістю насолодитися «простоєм» і легковажним ставленням, це може дати відчуття полегшення стресу та забезпечити їхнє благополуччя у довгостроковій перспективі. Гарне почуття гумору також допомагає поширювати позитив серед інших медсестер, пацієнтів та їхніх родин і є не лише характерною рисою керівника-медсестри, а й нагадує пацієнтам та їхнім сім'ям, що медсестри теж люди, і зрештою підвищує їх довіру та відкритість для спілкування;

– захист прав пацієнтів. Концепція адвокації є основним принципом охорони здоров'я – від клятви Гіппократа до місії майже кожної лікарні в тому чи іншому формулюванні – забезпечити безпеку пацієнтів і надати найвищу якість медичної допомоги. Іншими словами, будьте захисником пацієнтів, приділяючи особливу увагу їх загальній безпеці. Як одна з провідних якостей медсестри захист інтересів пацієнтів – це мислення, яке хороша медсестра повинна практикувати щодня з кожним пацієнтом, на кожному етапі безперервного догляду. Багато пацієнтів потрапляють до лікарні чи закладу охорони здоров'я, почуваючись дезорієнтованими, розгубленими та нездатними захистити власну безпеку. Медсестра, яка розширює можливості пацієнтів через навчання та залучення, допоможе їм отримати найкращий догляд [41];

– бажання вчитися та розвиватися. Завдяки постійним технологічним удосконаленням і науковим проривам галузь охорони здоров'я та її працівники повинні успішно адаптуватися. Бажання медсестер розвиватися і застосовувати свої нові знання на практиці є однією з головних рис хорошої медсестри. Удосконалення освітніх підходів, таких як міжпрофесійне навчання та персоналізоване навчання, може сприяти створенню успішного навчального середовища, але хороша медсестра повинна володіти гнучкістю та бажанням навчатися, щоб вони приносили справді користь. Ця важлива навичка застосовується до медсестер будь-якого віку, на кожному етапі їхньої кар'єри – від нещодавніх випускників до дуже досвідчених працівників;

– критичне мислення. Хоча бажання вчитися є важливою навичкою, застосування цих знань на практиці вимагає вміння критично мислити, особливо в ситуаціях високого стресу. Медсестра з високофункціональним критичним мисленням має одну з найважливіших характеристик професійної медсестри. Після років навчання здатність застосовувати клінічні рекомендації та передовий досвід залежать від здатності медсестри до критичного мислення, що швидко помічають керівництво, інші медсестри та, зрештою, пацієнти;

– управління часом. Балансування між кількома пацієнтами, напруженими умовами догляду та конкуруючими пріоритетами – це немалий подвиг протягом 12-годинної зміни. Ефективне управління часом є ключовою особистісною рисою медсестри, як і здатність спочатку зосередитися на найважливіших питаннях, і не обов'язково на найвибагливішому пацієнті чи сім'ї. Виділення часу на догляд за собою також є важливим компонентом управління часом. Нехтування короткою перервою або перегрупуванням під час особливо інтенсивної зміни не принесе користі нікому, хто бере участь у процесі догляду [44];

– чесність і лідерство. На жаль, дуже часто просування по службі відбувається без належного навчання, можливостей для розвитку або достатнього наставництва та підтримки для досягнення рівня професіоналізму та етики, необхідних для хорошого лідерства. Здатність керувати – це

якість, яка продовжує ставати все більш цінною у сестринській справі і не обмежується особами, які займають керівні посади. Виконання лідерських навичок на будь-якій посаді чи рівні показує, що медсестра може служити моделлю чесності та ефективності для інших. Бути наставником у будь-якій якості допомагає іншим стати кращими медсестрами та приносить користь як організації, так і самій професії медсестри;

– досвід. Важливо зазначити, що коли медсестри-ветерани залишають сферу охорони здоров'я та виходять на пенсію, вони забирають із собою багаторічний досвід і знання, які неможливо швидко замінити. Оскільки керівники медсестер працюють над залученням нових медсестер, доступними кандидатами є переважно нові дипломовані спеціалісти, різкий контраст із їхніми попередниками з погляду досвіду та багатьох навичок догляду за пацієнтами та знань, які можна отримати лише з часом і практикою. Взаємодіючи з новими медсестрами, щоб прищепити потребу постійного навчання, водночас створюючи сприятливе середовище, у якому вони могли б учитися у досвідчених медсестер, не боячись осуду, керівники медсестер можуть налаштувати нових медсестер на успіх, приносячи користь їхній кар'єрі, організації та, найголовніше, пацієнтам [45];

– культура і обізнаність. З огляду на сучасну різноманітність пацієнтів, кожна медсестра повинна розуміти важливість культури інших. Спілкування, звичаї та очікування щодо лікування можуть відрізнятися залежно від культурного середовища пацієнтів. Хороша медсестра враховує ці чинники під час лікування пацієнтів, щоб краще розуміти їхні потреби та надавати допомогу з урахуванням культурних особливостей. Культурна обізнаність також впливає на роботу в команді. Медсестри повинні працювати з постійно змінним персоналом, які можуть мати різні стилі спілкування або роботи. Підготовленість до різноманітності культурних якостей працівників та пацієнтів у медичних установах гарантує, що медсестра може продуктивно співпрацювати з усіма як хороший командний працівник [46].

Кожна людина повинна з чогось почати, і головним рушієм успіху є пристрасть досягти цього. Мотивація є, мабуть, найсильнішою силою, яка спонукає майбутню успішну медсестру зробити необхідні кроки для втілення своїх кар'єрних прагнень у реальність [47].

Висновки. У цьому огляді було проведено комплексне дослідження чинників, пов'язаних з успіхом медсестри на роботі, включаючи особисті характеристики, ресурси відносин та інші фактори. Отримані результати свідчать про те, що багатогранний підхід до даних чинників має велике значення для успіху медсестер на робочому місці. Стратегії, які сприятимуть соціальній мотивації, психологічній стабільності, розсудливості у прийнятті рішень, обміну інформацією та комфортному робочому середовищу, організації охорони здоров'я, зможуть покращити добробут медсестер, а отже, результати лікування та догляду за пацієнтами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nishioka V. M., Coe M. T., Hanita M., Moscato S. R.. Dedicated education unit: student perspectives. *Nurs Educ Perspect*. 2014. № 35 (5). P. 301e7

2. Choi S. L., Goh C. F., Adam M. B. H., Tan O. W. Transformational leadership, empowerment, and job satisfaction: the mediating role of employee empowerment. *Hum Resour Health*. 2016. № 14. P. 73e86

3. Halbesleben J. R. B. A meta-analysis of work engagement: relationships with burnout, demands, resources, and consequences. In: Bakker AB, Leiter MP, editors. Work engagement: a handbook of essential theory and research. *New York: Psychology Press*. 2010. P. 102e17.

4. Wright S. G. Developing nursing: the contribution to quality. *Int J Health Care Qual Assur*. 2007. № 20 (1). P. 53e60.

5. Dempsey C., Reilly B. A. Nurse engagement: what are the contributing factors for success? *Online J Issues Nurs*. 2016. № 21 (1). P. 8e19.

6. Sveinsdottir H., Biering P., Ramel A. Occupational stress, job satisfaction, and working environment among Icelandic nurses: a crosssectional questionnaire survey. *Int J Nurs Stud. 2006.* № 43 (7). P. 875–889. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2005.11.002

7. Moon H., Kim J. Y. The influence of clinical nurses` emotional intelligence and job stress on burnout. *Journal of KOEN*. 2018. № 12 (2). P. 173–181 http:doi.org/10.21184/jkeia.2018.2.12.2.173

8. Son Y. J., Lee Y. A., Sim K. N., Kong S. S., Park Y. S. Influence of communication competence and burnout on nursing performance of intensive care units nurses. *J Korean AcadFundamNurs*. 2013. № 10 (1). P. 278–288.

9. Oh H. S., Hwee W. Self-efficacy, organizational commitment, customer orientation and nursing performance of nurses in local public hospital. *J Koran AcadNurs Adm*. 2016. № 22 (55). P. 507–517.

10. Geyer N. M., Coetzee S. K., Ellis S. M., Uys L. R. Relationship of nurses` intrapersonal characteristics with work performance and caring behaviors: A cross-sectional study. *Nursing Health Science.* 2018. № 20 (3). P. 370–379. http://doi.org/10.1111/ nhs.12416

11. Lee T. W., Ko Y. K. Effects of self-efficacy, affectivity and collective efficacy on nursing performance of hospital nurses. *Journal of Advanced Nursing*. 2010. № 66 (44). P. 839–848. https://doi.org/10.1111/ j.1365-2648.2009.05244.x

12. Riggio R. E., Taylor S. J. Personality and communication skills as predictors of hospice nurse performance. *Journal of Business and Psychology*. 2000. № 15 (2). P. 351–359.

13. Apker J., Propp K. M., Zabava Ford W. S., Hofmeister N. Collaboration, credibility, compassion, and coordination: professional nurse communication skill sets in health care team interactions. *Journal of Professional Nursing*. 2006. № 22 (3). P. 180–189. https://doi.org/10.1016/j.profnurs.2006. 03.002

14. Propp H. M., Apker J., Zabava Ford W. S., Wallace N., Serbenski M., Hofmeister N. Meeting the complex needs of the health care team: identification of nurse-team communication practices. *Qualitative Health Research.* 2010. № 20 (1). P. 15–28. https:// doi.org/10.1177/1049732309355289

15. Taunton R. L., Koehn M. L., Miller P., Ridner E., Pace K., Elliot C., Bradley K. J., Boyle D., Dunton N. The NDNQI-adapted index of work satisfaction. *J Nurs Meas. 2004*. № 12 (2). P. 101–122.

16. Bolandianbafghi S., Salimi T., Rassouli M., Faraji R., Sarebanhassanabadi M. Correlation between medication errors with job satisfaction and fatigue of nurses. *Electorn Physician.* 2017. № 9 (8). P. 5142–5148. http://doi.org/10.19082/5142

17. Utriainen K., Kyngas H. Hospital nurses job satisfaction: A literature review. *Journal of Nursing. Management*. 2009. № 17 (8). P. 1002–1010. https:// doi.org/10.1111/j.1365-2834.2009.01028.x

18. Park Y. J., Lee S. J., Chang S. O., Youn J. J., Lee E. S. Study on the effectiveness of nursing organization of one tertiary hospital. *J Koran AcadNurs Adm.* 1997. № 3 (2). P. 109–122.

19. Lim E. J., Yi Y. J. Comparison of operating room nurses and general ward nurses on communicative competence and interpersonal relationship ability within the medical team. *J Koran AcadNurs Adm*. 2014. № 20 (3). P. 313–321.

20. Boyle E. M., Freer Y., Wong C. M., McIntosh N., Anand K. J. S. Assessment of persistent pain or distress and adequacy of analgesia in preterm ventilated infants. *Pain*. 2006. № 124. P. 87–91.

21. Stamps P. L. Nurses and work satisfaction: An index for measurement, 2nd edn. *Health Administration Press*, Chicago. 1997.

22. Yasin Y. M., Kerr M. S., Wong C. A., Bélanger C. H. Factors affecting job satisfaction among acute care nurses working in rural and urban settings. *J Adv Nurs.* 2020. № 76. P. 2359–2368. https://doi.org/10.1111/jan.14449

23. Khunou S. H., Davhana-Maselesele M. Level of job satisfaction amongst nurses in the North-West province, South-Africa. Post-Occupation specific dispensation. *Curationis*. 2020. № 39 (1). P. 1–10.

24. Ali M. M. Factors influencing healthcare service quality. *Int J Health Policy Manage*. 2014. № 3 (2). P. 77–89. https://doi.org/10.15171/ijhpm.2014.65

25. Gursoy D., Chi C. G. Q., Karadag E. Generational differences in work values and attitudes among frontline and service contact employees. *Int J Hosp Manag*. 2013. № 32. P. 40–48. https://doi.org/10.1016/J.IJHM.2012.04.002

26. Yadegary M. A., Aghajanloo A., Negarandeh R. Challenges of professional self-regulation in Iranian nursing. *Hayat.* 2017. № 23. P. 1–6.

27. Shareinia H., Khodadadi E., Nedaei H., Hosseini M. Professional and ethical values in providing nursing care from nurses' perspective. *Iran J. Nurs*. 2018. № 31. P. 44–55. doi: 10.29252/ijn.31.112.44.

28. Emakpor C., Nyback M.-H. Love. A Relevant Concept in Nursing and Caring Science. Novia University of Applied Sciences. Vaasa, Finland: 2010. P. 1–15.

29. Rivero D. E., Erdmann A. L. The power of loving humane care in nursing. *Rev. Lat.-Am. Enferm.* 2007. № 15. P. 618–625. doi: 10.1590/S0104-11692007000400015.

30. Rykkje L., Eriksson K., Råholm M.-B. Love in connectedness: A theoretical study. *Sage Open*. 2015. № 5. P. 1–11. doi: 10.1177/2158244015571186.

31. Sayed S., Ahmed A., Bakr M., Sherief N. Work Engagement in Nursing: A concept Analysis. *Menoufia Nurs.* J. 2019. № 4. P. 13–18. doi: 10.21608/menj.2019.118478

32. Mehrizi Z., Nasiri A., Irandoost S. The Work Engagement of Nurses and Its Correlation with Perceived Social Support. *Iran J. Nurs.* 2019. № 32. P. 55–64.

33. García-Sierra R., Fernández-Castro J., Martínez-Zaragoza F. Engagement of nurses in their profession. Qualitative study on engagement. *Enfermería Clínica*. 2017. № 27. P. 153–162. doi: 10.1016/j.enfcli.2017.03.006.

34. Gómez-Salgado J., Navarro-Abal Y., López-López M. J., Romero-Martín M., Climent-Rodríguez J. A. Engagement, passion and meaning of work as modulating variables in nursing: A theoretical analysis. Int. J. Environ. Res. *Public Health*. 2019. № 16. P. 108. doi: 10.3390/ijerph16010108

35. Sinclair S., Beamer K., Hack T. F., McClement S., Raffin Bouchal S., Chochinov H. M., Hagen N. A. Sympathy, empathy, and compassion: A grounded theory study of palliative care patients' understandings, experiences, and preferences. *Palliat. Med.* 2017. № 31. P. 437–447. doi: 10.1177/0269216316663499

36. Babaei K. M., Ahmadi S. A. A., Shahbazi M. Investigation of the Effective Factors on Employee Engagement of Nurses in Farabi Eye Hospital affiliated to Tehran University of Medical Sciences. *J. Public Adm.* 2014. № 5. P. 39–56.

37. García-Sierra R., Fernández-Castro J., Martínez-Zaragoza F. Relationship between job demand and burnout in nurses: Does it depend on work engagement? *J. Nurs. Manag.* 2016. № 24. P. 780–788. doi: 10.1111/jonm.12382.

38. Dåderman A. M., Basinska B. A. Job Demands, engagement, and turnover intentions in polish nurses: The role of work-family interface. *Front. Psychol*. 2016. № 7. P. 1–14. doi: 10.3389/fpsyg.2016.01621.

39. De Simone S., Planta A. The intention to leave among nurses: The role of job satisfaction, self-efficacy and work engagement. *La Med. Lav*. 2017. № 108. P. 87–97.

40. Saito Y., Igarashi A., Noguchi-Watanabe M., Takai Y., Yamamoto-Mitani N. Work values and their association with burnout/work engagement among nurses in long-term care hospitals. *J. Nurs. Manag.* 2018. № 26. P. 393–402. doi: 10.1111/jonm.12550

41. Essential Qualities and Characteristics of a Good Nurse. Relias. URL: https://www.relias.com/blog/qualities-and-characteristics-of-a-good-nurse(date of access: 11.03.2024).

42. Moloney W., Fieldes J., Jacobs S. An Integrative Review of How Healthcare Organizations Can Support Hospital Nurses to Thrive at Work. *International journal of environmental research and public health*. 2020. № 17 (23). P. 8757. https://doi.org/10.3390/ijerph17238757

43. Şahin S., Arıcı Özcan N., Arslan Babal R. The mediating role of thriving: Mindfulness and contextual performance among Turkish nurses. *Journal of nursing management*. 2020. № 28 (1). P. 175–184. https://doi.org/10.1111/jonm.12911

44. Rosa D., Terzoni S., Dellafiore F., Destrebecq A. Systematic review of shift work and nurses' health. *Occupational medicine (Oxford, England).* 2019. № 69 (4). P. 237–243. https://doi.org/10.1093/occmed/kqz063

45. Engström M., Mårtensson G., Pålsson Y., Strömberg A. What relationships can be found between nurses' working life and turnover? A mixed-methods approach. *Journal of nursing management*. 2022. № 30 (1). P. 288–297. https://doi.org/10.1111/jonm.13494

46. Nawaz M., Abid G., Quartey-Papafio T. K. Relation of Workplace Incivility, Prosocial Motivation and Emotional Exhaustion to Thriving of Nurses. *Nursing: Research and Reviews*, ume. 2022. № 12. P. 207–222.

47. Jackson J. "I love the job…" Thriving in nursing: A qualitative interview study with framework analysis. *International emergency nursing*. 2022. № 62. P. 101172. https://doi.org/10.1016/j.ienj.2022.101172

REFERENCES

1. Nishioka, V. M., Coe, M. T., Hanita, M., & Moscato, S. R. (2014). Dedicated education unit: student perspectives. *Nursing education perspectives*, 35(5), 301–307. https://doi.org/10.5480/14-1380

2. Choi, S. L., Goh, C. F., Adam, M. B., & Tan, O. K. (2016). Transformational leadership, empowerment, and job satisfaction: the mediating role of employee empowerment. *Human resources for health*, 14(1), 73. https://doi.org/10.1186/s12960-016-0171-2

3. Halbesleben, J. R. B. (2010). A meta-analysis of work engagement: relationships with burnout, demands, resources, and consequences. In: Bakker AB, Leiter MP, editors. *Work engagement: a handbook of essential theory and research. New York*: Psychology Press, 102e17.

4. Wright S. G. (2007). Developing nursing: the contribution to quality. 1988. *International journal of health care quality assurance*, 20(1), 53–60. https://doi.org/10.1108/09526860710721222

5. Dempsey, C., & Reilly, B. A. (2016). Nurse Engagement: What are the Contributing Factors for Success?. *Online journal of issues in nursing*, 21(1), 2. https://doi.org/10.3912/OJIN.Vol21No01Man02

6. Sveinsdóttir, H., Biering, P., & Ramel, A. (2006). Occupational stress, job satisfaction, and working environment among Icelandic nurses: a cross-sectional questionnaire survey. *International journal of nursing studies*, 43(7), 875–889. https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2005.11.002

7. Moon, H., Kim, J. Y. (2018). The influence of clinical nurses` emotional intelligence and job stress on burnout. *Journal of KOEN*,12(2), 173-181 DOI:http:doi.org/10.21184/jkeia.2018.2.12.2.173

8. Son, Y. J., Lee, Y. A., Sim, K. N., Kong, S. S., Park, Y. S. (2013). Influence of communication competence and burnout on nursing performance of intensive care units nurses. *J Korean AcadFundamNurs*, 10(1), 278-2880.

9. Oh, H. S., Hwee, W. (2016). Self-efficacy, organizational commitment, customer orientation and nursing performance of nurses in local public hospital. *J Koran AcadNurs Adm*, 22(55), 507-517.

10. Geyer, N. M., Coetzee, S. K., Ellis, S. M., & Uys, L. R. (2018). Relationship of nurses' intrapersonal characteristics with work performance and caring behaviors: A cross-sectional study. *Nursing & health sciences*, 20(3), 370–379. https://doi.org/10.1111/nhs.12416

11. Lee, T. W., & Ko, Y. K. (2010). Effects of self-efficacy, affectivity and collective efficacy on nursing performance of hospital nurses. *Journal of advanced nursing*, 66(4), 839–848. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2009.05244.x

12. Riggio, R. E., Taylor, S. J. (2000). Personality and communication skills as predictors of hospice nurse performance. *Journal of Business and Psychology*, 15(2), 351–359.

13. Apker, J., Propp, K. M., Zabava Ford, W. S., & Hofmeister, N. (2006). Collaboration, credibility, compassion, and coordination: professional nurse communication skill sets in health care team interactions. *Journal of professional nursing : official journal of the American Association of Colleges of Nursing*, 22(3), 180–189.

14. Propp, K. M., Apker, J., Zabava Ford, W. S., Wallace, N., Serbenski, M., & Hofmeister, N. (2010). Meeting the complex needs of the health care team: identification of nurse-team communication practices perceived to enhance patient outcomes. *Qualitative health research*, 20(1), 15–28. https://doi.org/10.1177/1049732309355289

15. Taunton, R. L., Bott, M. J., Koehn, M. L., Miller, P., Rindner, E., Pace, K., Elliott, C., Bradley, K. J., Boyle, D., & Dunton, N. (2004). The NDNQI-Adapted Index of work satisfaction. *Journal of nursing measurement*, 12(2), 101–122. https://doi.org/10.1891/jnum.2004.12.2.101

16. Bolandianbafghi, S., Salimi, T., Rassouli, M., Faraji, R., & Sarebanhassanabadi, M. (2017). Correlation between medication errors with job satisfaction and fatigue of nurses. *Electronic physician*, 9(8), 5142–5148. https://doi.org/10.19082/5142

17. Utriainen, K., & Kyngäs, H. (2009). Hospital nurses' job satisfaction: a literature review. *Journal of nursing management*, 17(8), 1002–1010. https://doi.org/10.1111/j.1365-2834.2009.01028.x

18. Park, Y. J., Lee, S. J., Chang, S. O., Youn, J. J., Lee, E. S. (1997). Study on the effectiveness of nursing organization of one tertiary hospital. *J Koran AcadNurs Adm*, 3(2), 109-122.

19. Lim, E. J., Yi, Y. J. (2014). Comparison of operating room nurses and general ward nurses on communicative competence and interpersonal relationship ability within the medical team. *J Koran AcadNurs Adm*, 20(3), 313–321.

20. Boyle, E. M., Freer, Y., Wong, C. M., McIntosh, N., & Anand, K. J. (2006). Assessment of persistent pain or distress and adequacy of analgesia in preterm ventilated infants. *Pain*, 124(1-2), 87–91. https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.03.019

21. Stamps P. L. (1997) Nurses and work satisfaction: An index for measurement, 2nd edn. *Health Administration Press, Chicago.*

22. Yasin, Y. M., Kerr, M. S., Wong, C. A., & Bélanger, C. H. (2020). Factors affecting job satisfaction among acute care nurses working in rural and urban settings. *Journal of advanced nursing*, 76(9), 2359–2368. https://doi.org/10.1111/jan.14449

23. Khunou, S. H., & Davhana-Maselesele, M. (2016). Level of job satisfaction amongst nurses in the North-West Province, South Africa: Post occupational specific dispensation. *Curationis*, 39(1), 1438. https://doi.org/10.4102/curationis.v39i1.1438

24. Mosadeghrad A. M. (2014). Factors influencing healthcare service quality. *International journal of health policy and management*, 3(2), 77–89. https://doi.org/10.15171/ijhpm.2014.65

25. Gursoy, D., Chi, C. G. Q., Karadag, E. (2013). Generational differences in work values and attitudes among frontline and service contact employees. *Int J Hosp Manag*, 32, 40–48. https://doi.org/10.1016/J.IJHM.2012.04.002

26. Yadegary, M. A., Aghajanloo, A., Negarandeh, R. (2017). Challenges of professional self-regulation in Iranian nursing. *Hayat*, 23, 1–6.

27. Shareinia, H., Khodadadi, E., Nedaei, H., Hosseini, M. (2018). Professional and ethical values in providing nursing care from nurses' perspective. *Iran J. Nurs*, 31, 44–55. doi: 10.29252/ijn.31.112.44.

28. Emakpor, C., Nyback, M.-H. (2010). Love. A Relevant Concept in Nursing and Caring Science. *Novia University of Applied Sciences*. Vaasa, Finland, 1–15.

29. Rivero, D. E., & Erdmann, A. L. (2007). The power of loving humane care in nursing. *Revista latino-americana de enfermagem*, 15(4), 618–625. https://doi.org/10.1590/s0104-11692007000400015

30. Rykkje, L., Eriksson, K., Råholm, M.-B. (2015). Love in connectedness: A theoretical study. *Sage Open*, 5, 1–11. doi: 10.1177/2158244015571186.

31. Sayed, S., Ahmed, A., Bakr, M., Sherief, N. (2019). Work Engagement in Nursing: A concept Analysis. *Menoufia Nurs*. J, 4, 13–18. doi: 10.21608/menj.2019.118478

32. Mehrizi, Z., Nasiri, A., Irandoost, S. (2019). The Work Engagement of Nurses and Its Correlation with Perceived Social Support. *Iran J. Nurs*, 32, 55–64.

33. García-Sierra, R., Fernández-Castro, J., & Martínez-Zaragoza, F. (2017). Engagement of nurses in their profession. Qualitative study on engagement. Implicación de las enfermeras en su profesión. Un estudio cualitativo sobre el engagement. *Enfermeria clinica*, 27(3), 153–162. https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2017.03.006

34. Gómez-Salgado, J., Navarro-Abal, Y., López-López, M. J., Romero-Martín, M., & Climent-Rodríguez, J. A. (2019). Engagement, Passion and Meaning of Work as Modulating Variables in Nursing: *A Theoretical Analysis. International journal of environmental research and public health*, 16(1), 108. https://doi.org/10.3390/ijerph16010108

35. Sinclair, S., Beamer, K., Hack, T. F., McClement, S., Raffin Bouchal, S., Chochinov, H. M., & Hagen, N. A. (2017). Sympathy, empathy, and compassion: A grounded theory study of palliative care patients' understandings, experiences, and preferences. *Palliative medicine*, 31(5), 437–447. https://doi.org/10.1177/0269216316663499

36. Babaei, K. M., Ahmadi, S. A. A., Shahbazi, M. (2014). Investigation of the Effective Factors on Employee Engagement of Nurses in Farabi Eye Hospital affiliated to Tehran University of Medical Sciences. J. *Public Adm*, 5, 39–56.

37. García-Sierra, R., Fernández-Castro, J., & Martínez-Zaragoza, F. (2016). Relationship between job demand and burnout in nurses: does it depend on work engagement?. *Journal of nursing management*, 24(6), 780–788. https://doi.org/10.1111/jonm.12382

38. Dåderman, A. M., & Basinska, B. A. (2016). Job Demands, Engagement, and Turnover Intentions in Polish Nurses: The Role of Work-Family Interface. *Frontiers in psychology*, 7, 1621. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01621

39. De Simone, S., & Planta, A. (2017). L'intenzione di lasciare il lavoro nel personale infermieristico: il ruolo della soddisfazione lavorative, dell'autoefficacia e del work engagement [The intention to leave among nurses: the role of job satisfaction, self-efficacy and work engagement]. *La Medicina del lavoro*, 108(2), 87–97. https://doi.org/10.23749/mdl.v108i2.6074

40. Saito, Y., Igarashi, A., Noguchi-Watanabe, M., Takai, Y., & Yamamoto-Mitani, N. (2018). Work values and their association with burnout/work engagement among nurses in long-term care hospitals. *Journal of nursing management*, 26(4), 393–402. https://doi.org/10.1111/jonm.12550

41. Essential Qualities and Characteristics of a Good Nurse. (2023). Relias. URL: https://www.relias.com/blog/qualities-and-characteristics-of-a-good-nurse (date of access: 11.03.2024).

42. Moloney, W., Fieldes, J., & Jacobs, S. (2020). An Integrative Review of How Healthcare Organizations Can Support Hospital Nurses to Thrive at Work. *International journal of environmental research and public health*, 17(23), 8757. https://doi.org/10.3390/ijerph17238757

43. Şahin, S., Arıcı Özcan, N., & Arslan Babal, R. (2020). The mediating role of thriving: Mindfulness and contextual performance among Turkish nurses. Journal of nursing management, 28(1), 175–184. https://doi.org/10.1111/jonm.12911

44. Rosa, D., Terzoni, S., Dellafiore, F., & Destrebecq, A. (2019). Systematic review of shift work and nurses' health. *Occupational medicine (Oxford, England)*, 69(4), 237–243. https://doi.org/10.1093/occmed/kqz063

45. Engström, M., Mårtensson, G., Pålsson, Y., & Strömberg, A. (2022). What relationships can be found between nurses' working life and turnover? *A mixed-methods approach. Journal of nursing management*, 30(1), 288–297. https://doi.org/10.1111/jonm.13494

46. Nawaz M, Abid G, & Quartey-Papafio TK. (2022). Relation of Workplace Incivility, Prosocial Motivation and Emotional Exhaustion to Thriving of Nurses. *Nursing: Research and Reviews*, ume 12, 207–222.

47. Jackson J. (2022). "I love the job…" Thriving in nursing: A qualitative interview study with framework analysis. *International emergency nursing*, 62, 101172. https://doi.org/10.1016/j.ienj.2022.101172

УДК 616.89-008.615-008.441.13/.14]-057.36-082-085.851
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.10

ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ ЗСУ ЗА НАЯВНОСТІ ПТСР З ОЗНАКАМИ АДИКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ (ВЛАСНИЙ ДОСВІД)

Фітькало Олег Степанович,
кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії та психотерапії ФПДО
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
ORCID: 0000-0001-6321-9518

У 80% військовослужбовців, які перенесли бойову психічну травму, зумовлену тривалим стресом та спровоковану індивідуально-психологічними особливостями, виявлено симптоми травматизації психіки. Згідно з отриманими даними, переживання бойової психічної травми визначається насамперед індивідуально-психологічними особливостями військовослужбовця, які провокують можливий подальший розвиток ПТСР, хвороб адаптації (психосоматичних захворювань, неврозів і невротичних станів) та ін.

Мета дослідження – вивчення особливостей психологічного складника посттравматичного стресового розладу в умовах воєнного часу (скринінг ПТСР) та використання немедикаментозних ефективних методів лікування для поліпшення якості життя пацієнта.

Під час дослідження опрацьовано науковий комплекс методів, які використано для скринінгу ПТСР з ознаками адиктивної поведінки. В учасників бойових дій під час збору клінічного анамнезу обґрунтовано домінування двох складників: власне невротичних розладів (неврозів та неврозоподібних станів) та клінічних проявів стресових розладів дисфункції вегетативного відділу нервової системи. Вегетативний компонент стресу наявний практично в усіх 90 (92,8%) респондентів. На основі проведеного скринінгу з використанням тесту Alcohol Use Disorders Identification Test у 11 (11,3%) осіб середній бал за AUDIT-тестами становив 18,7, а це небезпечне вживання алкоголю.

Узагальнено досвід вивчення особливостей психологічного компонента посттравматичного стресового розладу в умовах воєнного часу у 97 військовослужбовців, надано медико/психологічну допомогу та отримано ефективні результати в даній групі пацієнтів. Щоб попередити порушення психічного здоров'я військовослужбовців та відновити їхній соціально-професійний статус, лікування та реабілітаційні заходи проводили одночасно з усуненням симптомів ПТСР та зловживань, що дало змогу отримати обнадійливі результати.

Ключові слова: *ПТСР, адиктивна поведінка, немедикаментозні методи лікування.*

Oleg Fitkalo. Features of providing medical and psychological assistance to military servants of the Armed Forces of Ukraine with the presence of post-traumatic stress disorder with signs of addictive behavior (own experience)

80% of military who suffered combat mental trauma, caused by long-term stress and provoked by individual psychological characteristics, showed symptoms of mental trauma. According to the obtained data, the experience of combat mental trauma is determined, first of all, by the individual and psychological characteristics of the military, which provoke the possible further development of post-traumatic stress disorder (PTSD), adaptation diseases (psychosomatic diseases, neuroses and neurotic states), etc.

The aim of the study is to study the features of the psychological component of post-traumatic stress disorder in wartime conditions (PTSD screening) and the use of effective non-pharmacological methods of treatment to improve the patient's quality of life.

During the study, a scientific complex of methods was developed, which were used for screening PTSD with signs of addictive behavior. During the collection of clinical anamnesis, the priority significance of the dominance of two components was substantiated in the participants of hostilities: neurotic disorders (neuroses and neurosis-like states) and clinical manifestations of stress disorders of dysfunction of the autonomic nervous system. The vegetative component is present in almost all 90 respondents (92.8%) as a component of stress. Based on the screening using the Alcohol Use Disorders Identification Test, 11 people (11.3%) had an average AUDIT score of 18.7 points, which is dangerous alcohol use.

The experience of studying the features of the psychological component of PTSD in wartime conditions in 97 military was summarized, medical/psychological assistance was provided and effective results were obtained in this group of patients.

In order to prevent deterioration of the mental health of servicemen and restore their social and professional status, treatment and rehabilitation measures were carried out simultaneously with the elimination of PTSD symptoms and abuse, which made it possible to obtain encouraging results.

Key words: *PTSD, addictive behavior, non-pharmacological methods of treatment.*

Вступ. Надзвичайні стресові ситуації, пов'язані з бойовими діями, спричиняють найглибші зміни у свідомості, емоціях, поведінці і не зникають зазвичай десятиріччями або й довше [1, с. 430; 2, с. 795]. Сьогоднішня ситуація в Україні призвела до виникнення інтенсивних, потужних, тривалих стресів у населення, психологічні наслідки яких зруйнували відчуття безпеки, стали причиною розвитку патологічної реакції організму на дію сильного стресового чинника у вигляді ПТСР, хвороб адаптації (психосоматичних захворювань, неврозів і невротичних станів) та ін. Причиною цих станів є виснажливі особливі умови, у яких бійці виконують бойові завдання, нервово-психічна напруженість, що зумовлює погіршення функціонального стану, провокує психічні зриви та може призвести до помилок у прийнятті бойових рішень. За даними авторів [3, с. 17; 4, с. 62], бойова психічна травма стає безпосередньою причиною постстресових розладів у 80% осіб, а в більш віддаленому проміжку часу часто спостерігаються депресія, тривожні розлади та інші негативні наслідки з елементами саморуйнівної, адиктивної поведінки, спровоковані індивідуально-психологічними особливостями бійців.

Тому діагностика та реабілітація цих станів із різноманітними клінічними проявами, які важко розмежувати та відділити хворобливий стан від нормальної реакції на стресові події, викликає у науковців низку серйозних суперечок [5, с. 10]. Формально розмежування цих станів відбувається на підставі особливостей клінічної картини, а також з урахуванням часу виникнення і тривалості розладів [6, с. 4]. ПТСР поєднує велику кількість симптомів, має низький діагностичний поріг та високий рівень коморбідності. Часто у цій ситуації коморбідними виявляються зловживання ПАР (алкоголь, наркотики тощо), які заподіюють додаткову шкоду пацієнтам, провокуючи адикцію [7, с. 85]. Процес уживання таких речовин забезпечує зміну психічного стану, супроводжується розвитком патологічних, інтенсивних емоцій, які поступово починають керувати життям людини, позбавляють її волі. Відбувається формування адиктивної поведінки як інтегральної частини особистості, тобто виникає інша особистість, що витісняє і руйнує колишню [8, с. 948; 9; 7, с. 86]. Цей процес супроводжується боротьбою, з'являється відчуття тривоги із включенням захисних механізмів, що зберігають ілюзію психологічного комфорту. Захисні дії супроводжуються самозаспокійливими висловлюваннями: «Я вчиняю так, як мені подобається», «Якщо я захочу, то все зміниться» тощо. Загалом це адекватна відповідь психіки на межові навантаження під час бойових дій. Коморбідність ПТСР та зловживання алкоголем низка авторів [10, с. 300] пояснює прагненням зняти «гостроту» перенесених стресів, таких поширених сьогодні. Установлено, що маркерами поєднання ПТСР та алкогольної адикції, передусім, є високий рівень особистісної тривожності, надмірний рівень нервово-психічної напруги. Отже, пережитий стрес під час бойових дій є ризиком виникнення ПТСР та його наслідків із наявністю стійких змін особистості [11, с. 49].

Ураховуючи, що за критеріями DSM-IV діагноз ПТСР включає більше 10 тис різних комбінацій із 17-ма симптомами, між науковцями триває серйозна полеміка щодо включення критеріїв ПТСР у проєкт МКБ-11 [12, с. 4].

Сьогодні МКХ-11 нараховує чотири діагностичні критерії ПТСР:

1) повторне переживання травматичної події у вигляді яскравих нав'язливих спогадів, що супроводжуються страхом або жахом, нічними кошмарами в теперішньому часі;

2) уникання думок і спогадів про подію чи ситуації, що її нагадують;

3) суб'єктивне відчуття загрози у вигляді посилених реакцій страху;

4) тривалість симптомів повинна бути не менше кількох тижнів і викликати значне погіршення стану людини.

Згідно з літературними джерелами [13, с. 785; 14], ключовим у діагностиці ПТСР є не велика кількість різноманітних симптомів, а їх тривалість із характерними індивідуальними особливостями, що виявляються в певний момент часу зі зміною емоційного та психологічного стану. Отже, окрім індивідуальних особливостей, велике значення в діагностиці посттравматичного стресового розладу має часовий зв’язок між розвитком симптомів і психотравмувальною подією. Довготривалість перебування у зоні бойових дій, утрата побратимів є особливо сильними чинниками ризику розвитку ПТСР. Клінічними проявами є водночас наявність коморбідних психосоматичних і вегетативних порушень (тривога, підвищена дратівливість, наявність агресії, гніву, злості, нетерплячості), часто наявна депресія [15, с. 397; 14; 11, с. 48]. Отже, перенесений стрес може стати поштовхом розвитку депресії, тривожного розладу, зловживання психоактивними речовинами з подальшою можливістю формування залежності або зривів за вже сформованої залежності.

Водночас виникає потреба в прискіпливому зборі анамнезу, більш ретельному обстеженні з включенням нейропсихологічного аналізу для оцінки збережених і порушених ланок психічної діяльності, що слугує основою для індивідуального підходу у використанні немедикаментозних ефективних методів лікування, спрямованих на поліпшення якості життя пацієнта [16, с. 110].

Ураховуючи вищевикладене, **метою** дослідження є вивчення особливостей психологічного складника посттравматичного стресового розладу в умовах воєнного часу (скринінг ПТСР) та використання немедикаментозних ефективних методів лікування для поліпшення якості життя пацієнта.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 97 військовослужбовців, які перебували на реабілітації у Національному реабілітаційному центрі «Незламні» м. Львова. Дослідження здійснювали відповідно до Конвенції Ради Європи з прав людини (від 04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини в якості суб'єкта дослідження (1964–2013 рр.) та Протоколу дослідження № 10 від 16 грудня 2019 р., затвердженому комітетом із біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Пацієнтам, які добровільно погодилися взяти участь у дослідженні, гарантували повну анонімність та право відмовитися від співпраці. Під час дослідження опрацьовано науковий комплекс методів: тестування, особистісні бесіди, протоколи лікування, аналіз літературних джерел. Скринінг здійснювали для виявлення прихованих психічних та поведінкових розладів та стану адикції з метою вивчення клінічних особливостей психічних та поведінкових розладів, прогнозування та впровадження ефективних методів лікування.

Спочатку військовослужбовцям, які брали участь у бойових діях, провели диференційну діагностику між ПТСР, гострою реакцією на стрес і розладами адаптації. Розмежування між цими станами проводили на підставі індивідуально-психологічних особливостей.

Результати дослідження. Усі 97 осіб за результатами опитування на момент обстеження були повністю суспільно дезінтегровані: постійне місце працевлаштування становило 8,2% (8) осіб; 18,6% (18) осіб із різних причин були безробітними; 73,2% (71) знаходилися на військовій службі.

Під час збору клінічного анамнезу в учасників бойових дій виявлено домінування двох компонентів: власне невротичних розладів (неврозів та неврозоподібних станів) та клінічних проявів стресових розладів дисфункції вегетативного відділу нервової системи. Вегетативний компонент стресу був наявний практично в усіх 90 (92,8%) респондентів. У 11 (11,3%) осіб, що перебували в реабілітаційному центрі, спостерігали небезпечне вживання алкоголю (середній бал за AUDIT-тестами становив 18,7) із них – висока ймовірність алкогольної залежності (середній бал за AUDIT − 16,9 бали і більше) була у чотирьох (36,4%) осіб. Даній групі пацієнтів притаманна нестійкість психіки у вигляді демонстративності поведінки у п'яти (45,4%) осіб; емоційна напруженість і емоційна відособленість, підвищена дратівливість та агресивність, безпричинні спалахи гніву, напади страху і тривоги відзначено у інших шістьох (54,5%) осіб. Симптоми ПТСР спостерігали в усіх 11 осіб, залежних від алкоголю, що становило 100%.

Для оцінки депресії використано шкалу Гамільтона (HDRS) та шкалу ситуативної осо-

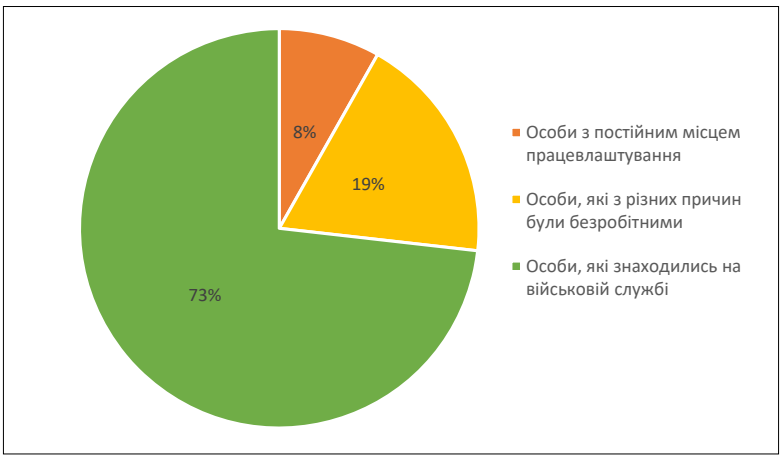


Рис. 1. Соціальна характеристика обстежуваних осіб

бистісної тривожності Ч.Д. Спілбергера. У високотривожних, а це 56 (57,7%) осіб з особистісною тривожністю, відзначено високий рівень депресії.

За даними аналізу результатів, отриманих під час застосування у пацієнтів методики Ч.Д. Спілбергера – Ю.Л. Ханіна, на підвищену стомлюваність, апатичність, тривожність, страх, труднощі із засинанням, нічні кошмари, тремор, неможливість позбутися напруги, зокрема тілесної, постійне відчуття небезпеки тощо скаржилися 85 (87,6%) пацієнтів. Скарги на серцебиття, нестачу повітря, запаморочення, часті головні болі, відчуття дискомфорту в ділянці серця надходили від 73 (75,2%) осіб.

Під час бесіди було встановлено психологічний контакт з елементами довіри (комплаєнс) між пацієнтами та медичним працівником, що виявилося важливим елементом у подальшій ефективній роботі з респондентами. У нашому випадку довіру між військовослужбовцем та лікарем підсилила ситуація, коли сам лікар недавно повернувся з фронту, був поранений і довгий час знаходився на реабілітації, що й полегшило процес спілкування. Для військовослужбовця одним із найважливіших критеріїв оцінки роботи психотерапевта була відповідь на питання: «Чи відчув я полегшення після першої розмови?» та «Чи можливо довіритися людині, яка б зрозуміла, що я пережив?». Уважаємо, що перша зустріч психотерапевта з військовослужбовцем певною мірою виявилася вирішальною під час надання ефективної медичної допомоги.

Водночас не можемо не згадати дослідження науковців США, які під час опитування психіатрів, психологів та ліцензованих соціальних працівників (522 особи) за критерієм «культурна компетентність» виявили, що тільки 13% опитаних готові сприймати армійські сленг та жарти, не реагувати емоційно на недостатній рівень культури потерпілого.

Подальше дослідження полягало у використанні авторського опитувальника скринінгу посттравматичного стресового розладу. Опитувальник використовували як скринінгове дослідження дії бойового стресу у військових з імовірними ознаками ПТСР. Первинний скринінг посттравматичного стресового розладу здійснено за допомогою експрес-методики. Пацієнтам було запропоновано відповісти «так» чи «ні» на сім запитань. У такий спосіб отримано інформацію про ступінь уникнення споминів про травматичну подію, утрату інтересу до мирного життя, відмову від планів на майбутнє тощо. В інструкцію до опитувальника додатково включено ті відчуття та стани, які військовослужбовці переживали відразу після участі в бойових діях. Так, більшість потерпілих, а це 64 (65,9%) особи, відзначили зміни свого психологічного стану відразу *після перенесеної* стресової події, пов'язаної безпосередньо з бойовими діями. У інших 33 (34,0%) осіб стресова реакція була відстрочена та розвинулася протягом двох тижнів. Отже, запропонований опитувальник дав змогу ідентифікувати пацієнтів із початковими проявами ПТРС, що важливо для раннього початку проведення реабілітаційних заходів. Завершальним етапом роботи з опитувальником була обробка отриманих результатів та їх аналіз. Після проведеного аналізу за наявності тільки двох позитивних відповідей у 19 (19,6%) осіб проведено додаткове обстеження за допомогою валідизованого опитувальника бойового стресу (ОБСБ) О.А. Блінова (2019) [3]. За наявності чотирьох і більше позитивних відповідей, які становили 78 (80,4%), підтверджено діагноз ПТСР.

Сьогодні, на жаль, не розроблено специфічних фармакологічних методів лікування ПТСР, і за всю історію ПТСР залишилося лише два схвалені FDA (управління з якості та впливу на здоров'я населення лікарських засобів) препарати. Це сертралін та пароксетин, які були зареєстровані для лікування ПТСР у 2001 р. Наявні клінічні настанови загалом визнають, що, крім сертраліну, пароксетину, ефективними є флуоксетин та венлафаксин. Ураховуючи таку ситуацію, деякі клініцисти розглядають клінічні настанови з лікування фармпрепаратами ПТСР як такі, що обмежують використання даної терапії.

Зі свого власного досвіду можу додати, що медикаментозне лікування ПТСР, як правило, загалом є малоефективним. Клінічна ефективність фармакотерапії ПТСР спостерігається лише під час лікування супутніх захворювань ПТСР або окремих симптомів ПТСР, таких як депресія, тривога та безсоння. Тому вибір препарату та його дози після оцінювання стану пацієнта – на розсуд лікаря. Антидепресанти сертралін і пароксетин використовували у разі усунення таких симптомів ПТСР, як смуток, занепокоєння, гнів і відчуття внутрішнього оніміння. Під час лікування безсоння призначалися снодійні препарати.

Коморбідність ПТСР з уживанням алкоголю значно ускладнювала усунення симптомів ПТСР. Тому вважаємо, що за наявності такої коморбідної патології лікування потрібно спочатку спрямувати на подолання алкогольної залежності.

Наші лікувальні та реабілітаційні заходи з даною групою пацієнтів зводилися до максимально раннього надання комплексу медико-психологічної допомоги.

Основний метод лікування ПТСР, який було використано, – це когнітивно-поведінкова терапія (КПТ), що змогла змінити хід мислення, розвинути навички емоційної саморегуляції та допомогла справитися з кризовими станами. Використовуючи цей метод, потрібно пам'ятати, що учасник бойових дій апріорі – доросла й дієздатна людина, яка з боку лікаря не потребує «батьківської опіки», а прагне отримати кваліфіковану медичну та психологічну допомогу. Тому на початку терапії пацієнту наголошено, що він не отримає від лікаря «чарівних» порад щодо того, як позбутися наявних, пов'язаних із бойовою травмою психологічних проблем. Пацієнт повинен бути готовим узяти відповідальність на себе та здатним упоратися зі стресом, розуміючи, що його психологічна проблема є лише ситуативною, а лікар при цьому створює умови, які допомагають здійсненню бажань.

Специфічний вид когнітивно-поведінкової терапії – терапія когнітивної обробки (когнітивно-процесуальна терапія, eng Cognitive Processing Therapy – CPT), використана з огляду на зарубіжний досвід Kaysen та ін. (2014) лікування ПТСР та зловживання алкоголю, допомогла нашим пацієнтам навчитися змінювати та оскаржувати помилкові переконання, пов'язані з травмою. Наші пацієнти – 61 (62,9%) особа в умовах активного лікування CPT – продемонстрували значне покращення протягом курсу лікування ПТСР, алкогольної залежності та депресії.

Особливу увагу звертаємо на результати, отримані після проведення терапії тривалого впливу, що є також специфічним видом КПТ, яке базувалося на перегляді травматичної пам'яті за допомогою повторного переказування пережитої бойової травми по кілька разів уголос. Група пацієнтів з ознаками ПТРС + зловживання алкоголем (11 осіб) показали надзвичайну ефективність даної терапії. Уже після шостого сеансу даної терапії більшість пацієнтів, схильних до вживання алкоголю, спокійно говорили про свої проблеми та відзначали небажання вживати алкоголь. Уважаємо, що за допомогою такої гнучкої терапії можна індивідуально, знаючи потреби пацієнта, допомогти психологічно обробити травматичні події та зменшити психологічні навантаження, викликані травмою.

За наявності емоційного оніміння та депресії пацієнтам рекомендовано зайнятися, наприклад, діяльністю, що приносила свого часу психологічне задоволення та була закинута через утрату інтересу та можливостей її продовжувати.

Висновки. Згідно з результатами скринінгу посттравмівної діагностики опитаних військових, що перебували на реабілітаційному лікуванні, виявлено ознаки травматизації психіки практично у 100% обстежуваних. Змінений психологічний стан досліджуваних проявлявся у порушенні емоційної сфери психіки. Поведінкові зміни зумовлені реакціями на стрес. Уважаємо, що різні види психотерапії можуть бути надзвичайно ефективними під час лікування ПТСР, допоможуть зрозуміти психологічну реакцію на травму та пропрацювати її з різних боків. Фармакотерапія повинна поєднуватися з психотерапією, скерованою на забезпечення комплаєнсу і на формування установки на відновлення після важкої бойової травми та продовження активного й якісного життя.

Надзвичайно важливим під час надання медичної допомоги є розуміння самим пацієнтом його психологічної реакції на бойову травму, яка за допомогою лікаря спрямована на усунення симптомів травматизації психіки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Goodwin L., Jones M., Rona R.J. Prevalence of delayed-onset posttraumatic stress disorder in military personnel: Is there evidence for this disorder? Results of a prospective UK cohort study. *The Journal of nervous and mental disease*. 2012. Vol. 200, № 5. P. 429–437. doi: 10.1136/oemed-2011-100382.331.

2. Jorge R.E. Posttraumatic Stress Disorder. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2015. Vol. 21, № 3. P. 789–805. doi: 10.1212/01.CON.0000466667.20403.b1.

3. Blinov O. Бойовий стрес та результати його емпіричного дослідження. *Psychological Journal*. 2018. № 12. С. 9–22. doi: 10.31108/2018vol12iss2pp9-22.

4. Кокун О.М., Агаєв Н.А., Пішко І.О., Лозінська Н.С. Психологічна робота з військовослужбовцями – учасниками АТО на етапі відновлення : методичний посібник. Київ : НДЦ ГП ЗСУ, 2017. 282 с.

5. Чабан О.С., Безшейко В.Г. Симптоми посттравматичного стресу, тривоги та депресії серед учасників бойових дій у зоні Антитерористичної операції. *Український вісник психоневрології*. 2017. Вип. 2. Т. 25. С. 80–84.

6. Блінов О.А., Максименко С.Д., Черненко І.О. Опитувальник скринінгу посттравматичного стресового розладу (ОС ПТСР) : науково-методичне видання. Київ : Талком, 2019. 23 с.

7. Фітькало О.С. Прогнозування формування алкогольної залежності в осіб із посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). *Український медичний часопис*. 2023. № 6. С. 84–86. doi: 10.32471/umj.1680-3051.158.247539.

8. Jakupcak M., Conybeare D., Phelps L., Hunt S., Holmes H.A., Felker B., et al. Anger, hostility and aggression among Iraq War veterans reporting PTSD and subthershold PTSD. *Journal of Traumatic Stress*. 2007. Vol. 20. № 6. P. 945–954. doi: 10.1002/jts.20258.

9. Уживання алкогольних напоїв і розлади адаптації у комбатантів (результати пілотного дослідження) / І.В. Лінський та ін. *Лікарська справа*. 2019. № 4. С. 16–21. http://nbuv.gov.ua/UJRN/LiSp_2019_4_5.

10. Романенко Ю., Коляденко Н. Посттравматичний стресовий розлад як медико-психосоціальна проблема. *Перспективи та інновації науки*. 2021. № 2(2). С. 297–304. doi: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2(2)-297-304.

11. Лінська К.І. Хронометричний профіль хворих на депресію при використанні тесту Спілбергера – Ханіна. *Український вісник психоневрології*. 2019. № 27(1). С. 46–56.

12. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S. Innovations and changes in the ICD – 11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry*. 2019. Vol. 18. № 1. P. 3–19. doi: 10.1002/wps.20611.

13. Wintermann G.B., Rosendahl J., Weidner K. Risk factors of delayed onset posttraumatic stress disorder in chronically critically ill patients. *The Journal of nervous and mental disease*. 2017. Vol. 205. № 10. P. 780–787. doi: 10.1097/NMD.0000000000000714.

14. Давіденко К. Посттравматичний стресовий розлад: рекомендації з профілактики та лікування. *Український медичний часопис*. 2019. https://umj.com.ua/uk/novyna-159875-posttravmatichnij-stresovij-rozlad-rekomendatsiyi-z-profilaktiki-ta-likuvannya.

15. Waller M., Charlson F.J., Ireland R.E.E., Whiteford H.A., Dobson A.J. Time-course of PTSD symptoms in the Australian Defence Force: a retrospective cohort study. *Epidemiology and psychiatric sciences*. 2016. Vol. 25. № 4. P. 393–402. doi: 10.1017/S2045796015000517.

16. Туринiна О. Психологія травмуючих ситуацій : навчальний посібник. Київ : Персонал, 2017. 160 с.

REFERENCES

1. Goodwin L., Jones M., Rona R.J. (2012). Prevalence of delayed-onset posttraumatic stress disorder in military personnel: Is there evidence for this disorder? Results of a prospective UK cohort study. *The Journal of nervous and mental disease,* 200 (5), 429–437. doi: 10.1136/oemed-2011-100382.331 [in English].

2. Jorge R.E. (2015). Posttraumatic Stress Disorder. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology,* 21 (3), 789–805. doi: 10.1212/01.CON.0000466667.20403.b1 [in English].

3. Blinov O. (2018). Boiovyi stres ta rezultaty yoho empirychnoho doslidzhennia [Combat stress and the results of its empirical research]. *Psykholohichnyi chasopys – Psychological Journal,* 12, 9–22. doi: 10.31108/2018vol12iss2pp9-22 [in Ukrainian].

4. Kokun O.M., Ahaiev N.A., Pishko I.O., Lozinska N.S. (2017). Psykholohichna robota z viiskovosluzhbovtsiamy-uchasnykamy ATO na etapi vidnovlennia [Psychological work with servicemen participating in the anti-terrorist operation at the stage of recovery]. *Metodychnyi posibnyk. K.: NDTs HP ZSU* – Methodical guide. K.: NDC SE ZSU [in Ukrainian].

5. Chaban O.S., Bezsheyko V.H. (2017). Symptomy posttravmatychnoho stresu, tryvohy ta depresiyi sered uchasnykiv boyovykh diy v zoni antyterorystychnoyi operatsiyi [Symptoms of post-traumatic stress, anxiety and depression among combatants in the area of an antiterrorist operation]. *Ukrayinskyy visnyk psykhonevrolohiy i-Ukrainian Herald of Psychoneurology*, 25, 2, 80–84 [in Ukrainian].

6. Blinov O., Maksymenko S.D., Chernenko I.O. (2019). Opytuvalnyk skryninhu posttravmatychnoho stresovoho rozladu (OS PTSR) [Post-traumatic stress disorder screening questionnaire disorder (OS PTSD)]. *Naukovo-metodychne vydannia. Kyiv : Talkom* – Scientific and methodical edition. Kyiv: Talkom [in Ukrainian].

7. Fitkalo O.S. (2023). Prohnozuvannia formuvannia alkoholnoi zalezhnosti v osib iz posttravmatychnym stresovym rozladom (PTSR) [Prediction of the formation of alcohol dependence in persons with post-traumatic stress disorder (PTSD)]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* – Ukrainian Medical Journal, 6, 84–86. doi: 10.32471/umj.1680-3051.158.247539 [in Ukrainian].

8. Jakupcak M., Conybeare D., Phelps L., Hunt S., Holmes H.A., Felker B., et al. (2007). Anger, hostility and aggression among Iraq War veterans reporting PTSD and subthershold PTSD. *Journal of Traumatic Stress*, 20 (6), 945–954. doi: 10.1002/jts.20258 [in English].

9. Lynskyi Y.V., Mynko A.Y., Artemchuk A.F., Ovcharenko M.O., Lynev O.M., Yevtushenko Yu.O., ta in. (2009). Systema AUDIT-podobnykh testov dlia kompleksnoi otsenky addyktyvnoho statusa yndyvyda y populiatsyy [Elektronnyi resurs] [A system of AUDIT-like tests for a comprehensive assessment of the addictive status of an individual and a population [Electronic resource]. *Novosty ukraynskoi psykhyatryy, Kyev; Kharkov* – News of Ukrainian psychiatry, Kyiv; Kharkov. Dostupno: http://www.psychiatry.ua/ articles/paper313.htm [in Ukrainian].

10. Romanenko Yu., Koliadenko N. (2021). Posttravmatychnyi stresovyi rozlad yak medyko-psykho-sotsialna problema [Post-traumatic stress disorder as a medical-psycho-social problem]. *Perspektyvy ta innovatsii nauky* – Perspectives and innovations of science, 2 (2), 297–304. doi: https://doi.org/10.52058/2786-4952-2021-2(2)-297-304 [in Ukrainian].

11. Linska K.I. (2019). Khronometrychnyi profil khvorykh na depresiiu pry vykorystanni testu Spilberhera-Khanina [Chronometric profile of patients with depression using the Spielberger-Hanin test.]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii* – Ukrainian Herald of Psychoneurology, 27 (1), 46–56 [in Ukrainian].

12. Reed G.M., First M.B., Kogan C.S. (2019). Innovations and changes in the ICD-11 classification of mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. *World Psychiatry,* 18(1), 3–19. doi: 10.1002/wps.20611 [in English].

13. Wintermann G.B., Rosendahl J., Weidner K. (2017). Risk factors of delayed onset posttraumatic stress disorder in chronically critically ill patients. *The Journal of nervous and mental disease,* 205 (10), 780–787. doi: 10.1097/NMD.0000000000000714 [in English].

14. Davidenko K. (2019). Posttravmatychnyi stresovyi rozlad: rekomendatsii z profilaktyky ta likuvannia [Posttraumatic stress disorder: recommendations for prevention and treatment]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys* – Ukrainian medical journal. Dostupno: https://umj.com.ua/uk/novyna-159875-posttravmatichnij-stresovij-rozlad-rekomendatsiyi-z-profilaktiki-ta-likuvannya [in Ukrainian].

15. Waller M., Charlson F.J., Ireland R.E.E., Whiteford H.A., Dobson A.J. (2016). Time-course of PTSD symptoms in the Australian Defence Force: a retrospective cohort study. *Epidemiology and psychiatric sciences,* 25 (4), 393–402. doi: 10.1017/S2045796015000517 [in English].

16. Turynina O. (2017). Psykholohiia travmuiuchykh sytuatsii [Psychology of traumatic situations]. *Navchalnyi posibnyk. Kyiv : Personal* – Tutorial. Kyiv: Personnel [in Ukrainian].

ФАРМАЦІЯ

УДК 351:614.2
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.11

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТА ФАРМАЦІЇ: СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ

Бабенко Михайло Миколайович,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
ORCID ID: 0000-0003-1012-136
Scopus Author ID: 58679119900

Стаття присвячена дослідженню методології публічного управління як складної динамічної (саморегулювальної) системи, що здатна змінювати характер свого функціонування, структуру і організацію відповідно до динамічних умов. Відсутність системності та узгодженості у термінології має негативний вплив на якість управлінської діяльності на різних рівнях управління. Підвищення ефективності публічного управління в системі охорони здоров'я (ОЗ), як і в будь-якій іншій сфері, можливе за умов системного бачення ролі й місця окремих елементів цієї системи, чіткого розуміння причинно-наслідкових зв'язків їхньої взаємодії, а також обґрунтованого застосування теорії та методології публічного управління й адекватного ситуації інструментарію (засобів, способів, методів, механізмів, процедур, технологій, тощо).

Проведено аналіз і систематизацію понятійно-категоріального апарату теорії публічного (державного) управління з урахуванням галузевих особливостей, що полягають у жорсткій нормативно-правовій регламентації та стандартизації, забезпеченню контролю і нагляду. Необхідність забезпечення гарантій якості, безпеки та доступності медичної допомоги та лікарських засобів (ЛЗ) обумовили впровадження комплексу належних практик (GXP), медичних стандартів, кодексів професійної етики тощо. Для забезпечення прозорого і обґрунтованого ухвалення рішень щодо механізмів ціноутворення, реімбурсації та централізованих закупівель впроваджено державну оцінку медичних технологій (ОМТ).

Проведене онлайн-опитування дозволило визначити сучасні проблеми публічного управління та порівняти їх з результатами попередніх досліджень. Встановлено, що найбільшою проблемою залишається недосконалість законодавчої та нормативно-правової бази, відсутність ефективного зворотного зв'язку в системі управління. Разом з тим, протягом останніх років спостерігається зміщення акцентів на тлі розширення спектру проблем публічного управління, обумовлених реформуванням та об'єктивними процесами, що відбуваються у суспільному житті та економіці.

Ключові слова: *публічне управління та адміністрування, системний аналіз, механізми управління, принципи управління, методологічні засади, охорона здоров'я, фармація, системний менеджмент*

Babenko Mykhailo. Methodological bases of public administration in healthcare and pharmacy: system analysis

The article is devoted to the study of the methodology of public administration as a complex dynamic (self-regulating) system capable of changing the nature of its functioning, structure and organization in accordance with dynamic conditions. The lack of consistency and coherence in terminology has a negative impact on the quality of management activities at different levels of government. Improving the efficiency of the public administration system is possible only with a clear understanding of the role and place of individual subsystems (elements) and the interrelationships between them, as well as the management methodology (principles, foundations, mechanisms, methods, etc.). Systematic, reasonable, and clear understanding of the interdependencies between the elements of the public administration methodology will contribute to a better understanding of the possibilities and tools of management.

An analysis and systematization of the conceptual and categorical apparatus of the theory of public (state) administration in health care (HC) and pharmacy was carried out, taking into account the sectoral features of strict regulatory and legal regulation and standardization, control and supervision. The need to ensure the quality, safety and accessibility of medical care and medicines has led to the introduction of a set of good practices (GXP), medical standards, codes of professional ethics, etc. To ensure transparent and informed decision-making on pricing, reimbursement and centralized procurement mechanisms, the state health technology assessment (HTA) was implemented.

The online survey made it possible to identify current problems of public administration and compare them with the results of previous studies. It was found that the main problem remains the imperfection of the legislative and regulatory framework and the lack of feedback. At the same time, in recent years, there has been a shift in emphasis, a decrease in

the severity of these problems against the background of an expanding range of public administration problems caused by reforms and objective processes taking place in public life.

Keywords: *public management and administration, system analysis of management mechanisms, management principles, methodological principles, health care, pharmacy, system management.*

Система публічного (державного) управління являє собою цілісну сукупність взаємозалежних елементів, що має певну структуру та ієрархію й взаємодіє із зовнішнім середовищем для досягнення мети. Методологічною базою сучасної теорії управління справедливо вважається теорія систем та системний менеджмент, а системний аналіз дозволяє підвищити ефективність управління за рахунок комплексного бачення системи управління як цілого і як сукупності елементів разом з усіма зв'язками з іншими частинами та із зовнішнім середовищем. Системний погляд дає змогу визначати причини та наслідки подій, оперативно вживати коригувальні дії, ухвалюючи відповідні управлінські рішення на базі результатів аналізу. При цьому в умовах цифрового суспільства ключова роль у забезпеченні ефективного функціонування системи публічного управління відводиться відношенням, зв'язкам та, безумовно, інформації.

Вітчизняна система публічного управління, зокрема, в охороні здоров'я (ОЗ) та фармації постійно перебуває у стані трансформації, що обумовлено реформами системи державного управління в цілому та окремих її підсистем (системи фінансування ОЗ, фармації, публічних закупівель), а також динамічними суспільно-політичними змінами, науково-технічним прогресом як на міжнародному так й національному рівнях. Тож питання підвищення ефективності управління не втрачають наразі своєї актуальності.

Проблематиці державного управління і публічного адміністрування присвячені публікації таких науковців як Ю. Ю. Оболенський, М. М. Бліхар, О. Дорофєєв, П. Я. Калита, В. С. Куйбіда, І. В. Шпекторенко, Є. О. Романенко, Є. І. Таран, В. Л. Тодосійчук, С. Чернов, Н. О. Шура та ін. Особливості публічного управління в системі охорони здоров'я та фармації досліджували М. М. Білинська, Д. О. Самофалов, Д. В. Карамишев, А. С. Немченко, В. М. Хоменко, К. Л. Косяченко, І. В. Сушарина, В. М. Назаркіна та ін. Разом з тим, проблема сучасного публічного управління полягає у відсутності узгодженої термінології, насамперед, щодо самого визначення змісту понять і категорій, структури системи та методології управління, перш за все, системного менеджменту.

Метою статті є узагальнення та систематизація методологічних основ публічного управління в охороні здоров'я та фармації за сучасних умов трансформації.

Матеріали і методи. Під час проведення досліджень використовувалися наукові публікації з питань публічного (державного) управління, реформування вітчизняної системи управління в ОЗ та фармації. Методи: системний аналіз, а саме узагальнення, порівняння, структурно-функціональний аналіз.

Результати дослідження. Ще у XVII ст. Рене Декарт наголошував, що «люди позбулися б половини своїх неприємностей, якби змогли домовитись про значення термінів» [1]. Поглиблений аналіз як вітчизняних, так і закордонних публікацій свідчить про відсутність єдиної термінології та усталеного співвідношення понять «публічне» і «державне» управління/ регулювання/адміністрування/менеджмент/врядування, що можна пояснити тим, що вказана проблематика є предметом наукових досліджень у різних сферах наукового знання (політологія, публічне управління та адміністрування, адміністративне й конституційне право, менеджмент, економіка тощо). Варто зауважити, що вітчизняна наука традиційно всі процеси, пов'язані з діяльністю органів державної влади та місцевого самоврядування відносить до сфери «державного управління та регулювання». Закордонні науковці аналогічні явища і процеси ідентифікують як «публічне управління та адміністрування».

Так, Чернов С. К. пояснює цю ситуацію тим, що розвиток публічного адміністрування (public administration) протягом XX ст. відбувався в контексті політичної науки у відриві від предметного поля і підходів менеджменту (generic management). На початку XXI ст. визначилася тенденція до відокремлення сфер та інтересів бізнесу, політики і суспільства. Це знайшло відображення в економічних, політичних і соціально-гуманітарних науках і не могло не позначитися на сфері публічного управління [2].

Дійсно, розвиток системи державно-управлінських знань відбувається з урахуванням глобальних процесів – інтеграційних, інформаційних, демографічних, антикризових, екологічних, тощо. Разом з тим, деякі дослідники наголошують на складностях, пов'язаних з некоректним перекладом термінів «менеджмент» та «управління» і, відповідно, неадекватним змістовним

наповненням у базових керівних документах (українському стандарті ДСТУ ISO 9000:2015, який проголошено ідентичним міжнародному стандарту ISO 9000:2015), що знайшло відображення у науковій та навчальній літературі, освітніх стандартах та має певні негативні наслідки як у самій системі управління, так і у підготовці професійних управлінців [1, 3].

Департамент економічних і соціальних питань державних установ ООН дає таке визначення державного управління (governance) – це здійснення економічних, політичних та адміністративних повноважень для управління справами країни на всіх рівнях, що включає механізми, процеси та інститути, за допомогою яких громадяни та групи формулюють свої інтереси, здійснюють свої законні права, виконують свої зобов'язання та усувають свої розбіжності [4].

Під впливом комплексу соціально-економічних, політичних чинників та інституційного середовища викристалізувалася нова форма управління у публічному секторі. Традиційні способи управління, що базувалися на застосуванні владних повноважень і чітких бюрократичних процедур, було змінено на більш демократичні й прозорі форми, орієнтовані на якісне надання широкого спектру адміністративних послуг, зокрема й цифрових. Отже, еволюційні процеси в системі державного управління у контексті глобалізації та інтеграції, реформування сфери ОЗ і фармації, децентралізація та демократизація обумовили зміни у понятійному апараті та змістили акценти у напрямку публічності, децентралізації та демократизації, прозорості управління, широкого залучення зацікавлених осіб. Стрімкий технологічний розвиток, впровадження інформаційно-комунікаційних технологій та штучного інтелекту у різні сфери діяльності, діджиталізація системи ОЗ і фармації (впровадження електронної системи ОЗ eHealth та електронних рецептів) справляє значний вплив, зокрема, й на публічне управління у напрямку забезпечення публічності й прозорості, покращення обміну інформацією та зворотного зв'язку, нівелювання бюрократичних перешкод.

У зв'язку з цим до обігу було введено дефініції електронного уряду та електронного урядування. Електронне урядування (E-Governance) – застосування інформаційно-комунікаційних технологій (ІКТ) для надання державних послуг, обміну інформаційними транзакціями, інтеграції різних автономних систем і послуг між урядом і громадянами (Government-to-Citizens, G2C), урядом і бізнесом (Government-to-Business, G2B), між урядами (Government-to-Government, G2G), а також взаємодії в межах усієї урядової структури [4].

Сучасний європейський глосарій термінів політики, що базується на доказах надає такі дефініції: публічне управління (public management) – здійснення комплексу державних заходів щодо впровадження законів, регуляторних актів та урядових рішень, пов'язаних з наданням публічних послуг; публічна адміністрація (public administration) – агрегований механізм, що включає політики, правила, процедури, організаційні структури, персонал та фінансується за рахунок бюджету і відповідає за управління справами виконавчої влади та її взаємодії з іншими зацікавленими сторонами [5].

Науменко Р. А. вважає публічне адміністрування складовою публічного управління, що здійснюється на професійній (неполітичній) основі і являє собою «вид організаційно-розпорядчої діяльності держслужбовців і посадових осіб місцевого самоврядування, спрямованої на підготовку та впровадження публічно-управлінських рішень, управління персоналом, надання публічних послуг» [6]. На думку Карамишева Д. В., Прасол В. П. публічне управління включає державноуправлінську складову, де суб'єктом є держава в особі відповідних органів (їхня діяльність має юридично-владний характер і забезпечується через примусову силу держави), а також бізнесову й громадську складові (недержавні утворення та самоврядні структури, які діють виключно від свого імені для вирішення питань, що визначені їх статутними документами) [7]. Шура Н.О. стверджує, що публічне адміністрування як процес реалізації органами державної влади та місцевого самоврядування владних функцій, передбачає ефективну взаємодію з представниками громадянського суспільства за умов гарантування прозорості, доступності й належного рівня надання адміністративних послуг [8]. Тодосійчук В. Л. вважає, що публічне адміністрування може здійснюватися на різних рівнях управління і виникає як результат певного суспільного договору між державою і суспільством, коли певними владними повноваженнями наділяються відповідні органи, громадські організації, підприємства й установи різних форм власності, але основним носієм влади залишається народ. При цьому автор використовує дефініції публічного управління і адміністрування як синоніми [9].

На думку Тарана Є. І., публічне адміністрування виникло в результаті закономірних процесів розвитку державного управління в публічному секторі. Так, в Україні активно створюються нові інституції (громадські організації, політичні партії, професійні спілки й бізнес-об'єднання), які перетворюються на суб'єктів публічного управління й активно впливають на розвиток суспільства. Щодо дефініцій та їх співвідношення автор наголошує на особливостях перекладу – терміни «public administration» та «public management» перекладаються з англійської як «державне управління», тож не варто ототожнювати ці терміни, оскільки у державному управлінні суб'єктом є держава, у публічному – народ [10].

Самофалов Д. О. визначає поняття «публічне адміністрування охороною здоров'я» як діяльність суб'єктів представницької демократії, органів державної влади й місцевого самоврядування, громадськості і окремих громадян щодо формування і реалізації політики у сфері ОЗ [11]. Бліхар М. М. розглядає публічне адміністрування як діяльність, спрямовану на вирішення пріоритетних завдань і досягнення конкретних цілей щодо підвищення ефективності роботи державних органів і підприємств, установ чи організацій на певній території з урахуванням зовнішніх і внутрішніх факторів [12].

Отже, аналіз сучасних публікацій дозволяє зробити висновки про «кризу ідентичності» вищезгаданих дефініцій – у вітчизняній науці можна виділити різні підходи до їхнього визначення та взаємозамінності – від абсолютного ототожнення і автоматичної заміни «державного управління» на «публічне адміністрування» до чіткого розмежування вказаних категорій залежно від контексту. У закордонних джерелах публічне управління (public administration) також може асоціюватися з державною службою (public service), публічним менеджментом (public management), діяльністю органів виконавчої влади на національному, регіональному чи місцевому рівнях. Панує думка, що публічне адміністрування пов'язане з реалізацією політики та програм уряду й не має відношення до формування політики, тобто публічна адміністрація віднесена до виконавчої гілки влади. Разом з тим, категорія «державне управління» має більший діапазон, відіграючи важливу роль у формуванні й реалізації політики, охоплює всі три гілки влади (законодавчу, виконавчу та судову).

У контексті реформування системи публічної служби в Україні, зокрема, у сфері ОЗ і фармації, важливо наголосити на галузевій специфіці. Медична та фармацевтична діяльність належить до сфери національної безпеки, оскільки безпосередньо пов'язана зі здоров'ям та життям громадян. Цим обумовлюється жорстка нормативно-правова регламентація та стандартизація, контроль і нагляд. Необхідність забезпечення якості, безпеки медичної допомоги та лікарських засобів, а також їхньої доступності для населення обумовили впровадження цілого комплексу належних практик (GXP), медичних стандартів (клінічних протоколів, настанов, формулярів), кодексів професійної етики тощо. Для забезпечення прозорого і обґрунтованого ухвалення рішень щодо механізмів ціноутворення, реімбурсації та централізованих закупівель впроваджено державну оцінку медичних технологій [13].

З метою визначення ключових проблем публічного управління у контексті реформування вітчизняної системи ОЗ та фармації було проведено анкетування за спеціально розробленою анкетою з використанням goggle-form у серпні-грудні 2023 р. Формування вибірки здійснювалося за допомогою цілеспрямованого відбору експертів з урахуванням їхньої відповідності критеріям: досвід роботи на керівних посадах різного рівня в закладах/установах ОЗ та органах управління (МОЗ, ДЕЦ, Держлікслужба України, НСЗУ тощо). У онлайн-опитуванні взяло участь 164 особи.

Одним з напрямів дослідження було вивчення думки керівників стосовно співвідношення понять «публічне управління», «публічне адміністрування», «державне управління» та «державне регулювання». Встановлено, що більше половини респондентів (62%) розуміють, що кожне поняття має свій зміст та характерні особливості. Разом з тим, кожен п'ятий респондент не вбачає принципових відмінностей, а кожен десятий взагалі ніколи не замислювався над значенням цих термінів (рис. 1). За цих умов складно говорити про високу результативність і ефективність управлінської діяльності. Таку ситуацію добре ілюструє цитата відомого американського вченого Е. Демінга «Якщо ви не здатні описати те, що ви робите, як процес – ви не знаєте, що ви робите» [14].

Варто зауважити, що 25 % респондентів обіймають керівні посади понад 20 років, 23 % – від 10 до 20 років, що свідчить про високий рівень компетентності та досвіду. При цьому лише 1 % зазначили наявність освіти менеджера. І це також можна віднести до особливостей вітчизняної системи управління ОЗ та фармації.

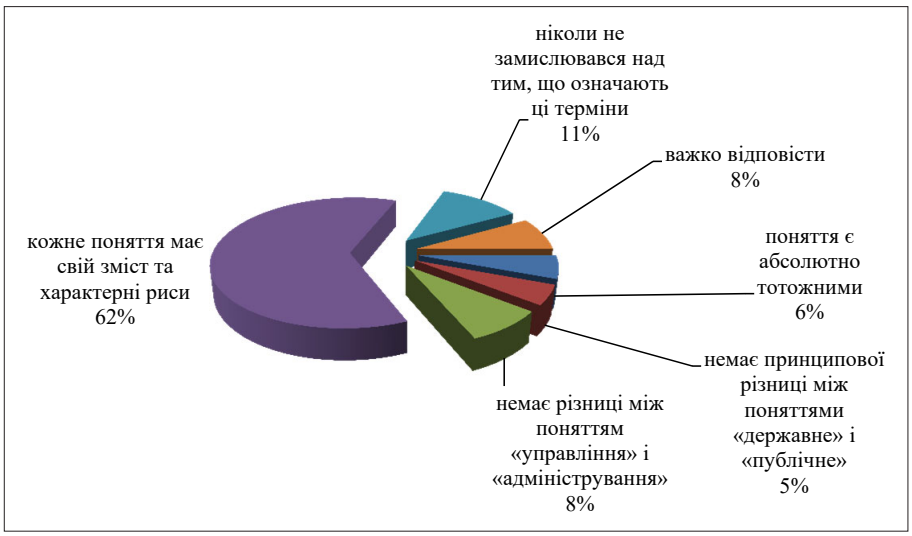


Рис. 1. Результати опитування керівників у сфері ОЗ та фармації стосовно понятійно-термінологічного апарату публічного управління

Зважаючи на загальні тенденції у системі публічного управління та реформування публічної служби доцільно організувати навчання керівного складу основам публічного управління та системного менеджменту.

Цікаво було розглянути проблеми публічного управління вітчизняною системою ОЗ та фармації в динаміці та порівняти результати анкетування з дослідженнями, які проводилися В. М. Хоменком та І. В. Сушариною у 2011-2012 рр. та 2015-2016 рр. [15, 16]. Так, за результатами опитувань найбільшою проблемою державного (публічного) управління була і залишається недосконалість законодавчої та нормативно-правової бази, на це вказало більшість респондентів у попередніх дослідженнях (82 і 74% відповідно) та 46% – у 2023 р. На відсутність зворотного зв'язку між фармацевтичними організаціями і органами місцевого самоврядування вказали 26% та 27 % опитаних у більш ранніх дослідженнях та 14 % – у проведеному нами анкетуванні.

Отже, можна говорити про зміщення акцентів протягом останніх років, зменшення гостроти вказаних проблем на тлі розширення спектру проблем публічного управління, обумовлених реформуванням та об'єктивними процесами, що відбуваються у суспільному житті.

Проведений нами системний аналіз понятійно-категоріального апарату, що є базою будь-якої системи знань, дозволив нам дослідити методологічні засади публічного управління системи ОЗ і фармації як сукупності елементів та взаємозв'язків (управлінських відносин) (рис. 2).

Сучасна методологія державного управління й публічного адміністрування має в арсеналі потужний методологічний апарат з широким інструментарієм. Це, зокрема, концепції, моделі, принципи, закони і закономірності, підходи, методи і механізми, інструменти і стратегії, засоби (способи), операції, процедури, технології [17].

Можна стверджувати, що відсутність системності та узгодженості у термінології публічного управління можуть мати негативний вплив на рівень підготовки і компетентності керівних кадрів, що у свою чергу, впливатиме на якість управлінської діяльності та, відповідно, функціонування самої системи ОЗ. Системність, обґрунтованість, розуміння взаємозалежностей між елементами методології публічного управління сприятиме кращому усвідомленню можливостей та інструментів управління.

Суб'єктом публічного управління в системі ОЗ виступають органи влади та державного (публічного) управління, що мають певну структуру, уповноважені на формування та реалізацію політики та державних програм у сфері ОЗ. Об'єктами управління є організації, заклади та установи здоров'я що являють собою складну динамічну самокеровану систему.

Взаємодію в публічному управлінні доцільно розглядати у двох аспектах: як визначальний організаційний принцип та водночас як ціннісний показник ефективності й демократичності управління. Надзвичайно важливим у процесі публічного управління є забезпечення оперативного обміну актуальною, достовірною й релевантною інформацією, що дозволяти узгоджувати позиції сторін, досягати порозуміння й підвищувати ефективність діяльності. Тож зворотний зв'язок

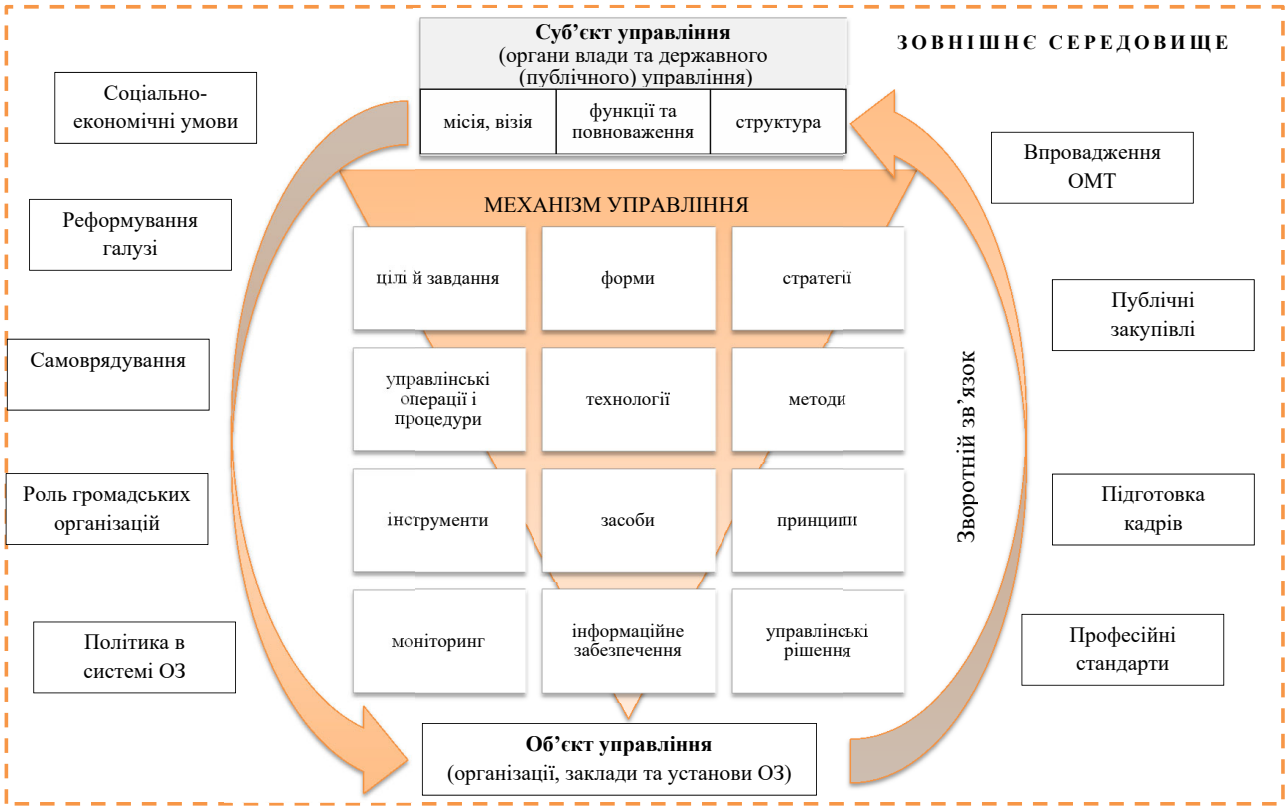


Рис. 2. Система публічного управління в ОЗ та фармації

в публічному управлінні має провідну роль.

Принципи публічного управління розглядаються нами як певні керівні правила і норми, що відповідають цілям діяльності системи управління та визначають чіткі вимоги до структури, організації і процесу управління (засобів (способів), методів, механізмів). Відповідно до специфіки діяльності, структури та функцій управлінська діяльність набуває певної форми (зовнішнього вираження змісту діяльності) .

Для системи управління, як і будь-якої іншої соціальної системи є справедливими певні закони й закономірності, які встановлені теоретичним або емпіричним способом і логічно обґрунтовані. Вчені у різних сферах наукового знання (менеджменту, теорії організації, теорії систем тощо) виділяють доволі широкий перелік загальних і спеціальних законів, які застосовні у даному випадку. Серед них: закон спеціалізації та закон інтеграції управління, демократизації, оптимального поєднання централізації і децентралізації, економії часу в управлінні, а також закони самозбереження, інформованості-впорядкованості, єдності аналізу і синтезу, композиції та пропорційності розвитку, синергії, мінімальної ефективності, необхідної різноманітності, оптимального завантаження. Також можна виділити закони відповідності змісту управління формі здійснення діяльності, що є об'єктом управління, закон переважної ефективності свідомого і планомірного управління, закон єдності системи управління, закон співвідносності керуючої та керованої систем, закон відповідності змісту і форм прямого і зворотного зв'язку, закон єдності дії законів управління. Поряд із законами виділяють закономірності, що відображають стійкі об'єктивно існуючі взаємозв'язки явищ і процесів, які відображають реальну практику управління і логічно усвідомлюються завдяки повторюваності й систематичності [17, 18].

Якщо більш детально розглянути змістовну частину управлінської діяльності, то можна виділити такі основні компоненти: цілепокладання, аналіз ситуації та ухвалення управлінських рішень, здійснення певних керівних впливів шляхом управлінських операцій і процедур, використанням технологій, методів, інструментів, засобів, дотримання принципів управління, забезпечення моніторингу ефективності, забезпечення комунікацій і зворотного зв'язку. Управлінська діяльність виконується через системну й циклічну реалізацію функцій управління, таких як: цілепокладання (аналіз ситуації, планування, прогнозування, програмування, проєктування);

організація (ухвалення рішень, координація, узгодження, звітність); мотивація; контроль; комунікація; управління персоналом [19].

До інструментів публічного управління відносять управлінську операцію (закінчена дія чи сукупність дій, спрямованих на виконання певної задачі) та управлінську процедуру (система послідовно реалізованих приписів (правил) про виконання в певному порядку операцій, що призводять до вирішення завдань), за допомогою яких уможливлюється реалізація закономірностей, принципів, функцій і методів управління [18]. Варто зауважити, що стосовно інструментів публічного управління також відсутня узгоджена термінологія. Так, під інструментами розуміються методи, засоби, способи, механізми досягнення цілей. Основні типи таких інструментів: правові, організаційні, фінансові, інформаційні, мотиваційні, матеріально-технічні тощо.

До засобів управління відносять також і механізми управління, як доцільно розглядати як складну систему, спрямовану на досягнення визначеної мети, для якої є характерними певна структура, методи, важелі, інструменти та відповідне нормативно-правове, фінансове та інформаційне забезпечення [20]. Аналіз наукових джерел свідчить про безліч підходів до класифікації механізмів публічного управління, що залежить від галузевої специфіки та від того, які саме проблеми потребують вирішення. Отже, виділяють економічні, мотиваційні, організаційні, політичні, правові механізми [17, 21], для вирішення управлінських завдань різного рівня складності вони можуть бути як простими, так і складними (комплексними). Умовно механізми державного управління можна поділити на три групи: механізми-знаряддя (інструменти); механізми-системи (набір взаємопов'язаних елементів); механізми-процедури (послідовність певних перетворень) [20].

Під методами публічного управління слід розуміти способи або засоби досягнення поставлених управлінських цілей. Серед методів публічного управління розрізняють методи організації і методи діяльності органів управління. Методи діяльності поділяють на загальні (застосовують під час здійснення будь-яких функцій управління на всіх стадіях процесу управління) і спеціальні (застосовують при здійсненні окремих функцій на певних стадіях управлінського процесу). Методи управління поділяються на: політичні, правові, організаційно-розпорядчі, адміністративні, економічні, соціально-психологічні, виховні, стимулювання.

З метою оптимізації діяльності (витрат матеріальних, фінансових, часових ресурсів) запроваджується технологізація управління. Управлінські технології являють собою сукупність методів та процесів управління, а також науковий опис способів управлінської діяльності.

Публічне управління та адміністрування в ОЗ та фармації має певні особливості, обумовлені необхідністю обслуговування суспільних інтересів у контексті забезпечення гарантованого рівня медичної та фармацевтичної допомоги населенню та надання адміністративних послуг у сфері ОЗ: державна акредитація ЗОЗ; атестація лікарів і фармацевтів; ліцензування медичної практики та фармацевтичної діяльності; реєстрація ЛЗ, МВ і медичної техніки; державне регулювання цін, забезпечення доступності медичних технологій (реімбурсація, публічні закупівлі).

Узагальнюючи результати проведеного дослідження слід зауважити, що з прийняттям нового Закону України «Про лікарські засоби» від 28.07.2022 року № 2469-IX, окреслені нами проблеми публічного управління в системі ОЗ та фармації набувають особливої актуальності, так як мова йде про необхідність гармонізації вітчизняного фармацевтичного законодавства до міжнародних норм та вимог.

Висновки. Відсутність системності та узгодженості у термінології справляє негативний вплив на якість управлінської діяльності на різних рівнях управління. Підвищення ефективності системи публічного управління можливе лише за умов чіткого розуміння ролі і місця окремих підсистем (елементів) та взаємозв'язків між ними, а також методології управління (принципів, засад, механізмів, методів, тощо).

Проведено аналіз і систематизацію понятійно-категоріального апарату теорії публічного (державного) управління в ОЗ та фармації з урахуванням галузевих особливостей, що полягають у жорсткій нормативно-правовій регламентації та стандартизації, забезпеченню контролю й нагляду. Необхідність забезпечення якості, безпеки та доступності медичної допомоги та ЛЗ обумовили впровадження комплексу належних практик (GXP), медичних стандартів та протоколів фармакотерапії для забезпечення прозорого і обґрунтованого ухвалення управлінських рішень на основі ОМТ.

Проведене онлайн-опитування дозволило визначити сучасні проблеми публічного управління та порівняти з результатами попередніх досліджень. Встановлено, що найбільшою про-

блемою протягом останніх десятиліть залишається недосконалість нормативно-правової бази та відсутність ефективного зворотного зв'язку поміж суб'єктом та об'єктом управління. Разом з тим, реформи системи публічної служби та системи ОЗ і фармації, зміни у суспільно-політичному житті та економіці обумовлюють зміщення акцентів, зменшення гостроти вказаних проблем на тлі розширення спектру проблем публічного управління.

ЛІТЕРАТУРА

1. Калита П. Я. Менеджмент «по-українськи»: про якість підготовки управлінських кадрів. Думка небайдужого. Вісник НАПН України. 2020. № 2(2). https://doi.org/10.37472/2707-305X-2020-2-2-13-10.
2. Чернов С., Воронкова В., Банах В. та ін. Публічне управління та адміністрування в умовах інформаційного суспільства: вітчизняний і зарубіжний досвід. Запоріжжя : ЗДІА, 2017. 603 с.
3. Калита П. Системний менеджмент для сталого розвитку: моделі та проблеми. URL: https://iccua.org/sistemnij-menedzhment-dlya-stalogo-rozvitku-modeli-ta-problemi/
4. UN Public Administration Glossary. URL: https://publicadministration.desa.un.org/databases/un-glossary
5. Ґлосарій термінів політики, що базується на доказах. Glossary of Terms on Evidence based Public Policy / Л. Гонюкова, О. Кілієвич, М. ван ден Муйзенберг, М. Чулаєвська (ред.). Київ, 2018. 22 с.
6. Куйбіда В. С., Білинська М. М., Петроє О. М. Публічне управління : термінол. слов. Київ : НАДУ, 2018.
7. Карамишев Д. В., Прасол В. П. Публічне управління як специфічний вид діяльності в умовах суспільних трансформацій. Інвестиції: практика та досвід. 2014. № 24. С. 156–160.
8. Шура Н. О. Принципи публічного адміністрування як регулятори соціально-економічних процесів у національній економіці. Глобальні та національні проблеми економіки. 2016. № 14. С. 260–263.
9. Тодосійчук В. Л. Публічне адміністрування в Україні. Причорноморські економічні студії. 2018. № 34. С. 87–91.
10. Таран Є. І. Співвідношення понять «державне управління», «публічне адміністрування» та «публічне управління» у трансформаційних процесах України. Вчені записки ТНУ імені В. І. Вернадського. Державне управління. 2020. Т.31(70). № 2. С. 33–37.
11. Самофалов Д. О. Дефініції «публічне адміністрування» та «публічне адміністрування в сфері охорони здоров'я». Публічне управління і адміністрування в Україні. 2021. Вип. 25. С. 7–12. DOI: https://doi.org/10.32843/pma2663-5240-2021.25.1
12. Бліхар М. М. Адміністративне право – юридична основа публічного адміністрування. Науковий вісник Ужгородського національного університету. Серія Право. 2021. №66. С. 178–182. DOI: https://doi.org/10.24144/2307-3322.2021.66.48
13. Білинська М. М., Басюк Н. О., Фірсова О. Д. Медико-соціальні засади публічного врядування у сфері охорони здоров'я. Київ : НАДУ, 2018. 416 с.
14. Канавець М. та ін.; за ред. В. Купрія (2019). Інструменти забезпечення ефективності, результативності та якості діяльності органів державної влади Київ: Центр адаптації державної служби до стандартів ЄС. 178 с.
15. Сушарина І. В., Немченко А. С., Хоменко В. М. Визначення пріоритетних напрямків удосконалення державного та суспільного регулювання у фармації. Фармацевтичний часопис. 2017. № 1. С. 38–44. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.1.7529
16. Назаркіна В. М., Хоменко В. М., Сушарина І. В. Оцінка проблем державного управління фармацією та ефективності діяльності громадських фармацевтичних організацій. Харків : НФаУ, ДонНМУ, 2014. 20 с.
17. Куйбіда В. С., Шпекторенко І. В. Методологія публічного управління як система: теоретичні та практичні аспекти. Публічне управління та адміністрування в умовах війни і в поствоєнний період в Україні : матер. Всеукр. наук.-практ. конф. у трьох томах, м. Київ, ДЗВО «Університет менеджменту освіти» НАПН України, 15–28 квіт. 2022 р. Т. 3. Київ : ДЗВО «УМО» НАПН України, 2022. С. 118–125.
18. Федоренко В. Г. Менеджмент: підручник. 3-тє вид., переробл. і доповн. Київ: Алерта, 2015. 492 с.
19. Романенко Є. О. Принципи і функції державного управління. Науковий вісник: Державне управління 2018. № 1. С. 91–99. DOI: https://doi.org/10.32689/2618-0065-2018-1/1-91-99
20. Дорофєєв О., Пашнєв В. Поняття та структура механізму публічного управління. Вісник Хмельницького національного університету 2023, № 6. С. 256–261. https://doi.org/10.31891/2307-5740-2023-324-6-43
21. Оболенський Ю. Ю. Публічне управління: цивілізаційний тренд, наукова теорія і напрям освіти. Публічне управління: шляхи розвитку: матер. наук.-практ. конф. за міжнар. участю. Київ: НАДУ, 2014, Т. 1. С. 3–10.

REFERENCES

1. Kalyta P. Ya. (2020). Menedzhment «po-ukrainsky»: pro yakist pidhotovky upravlinskykh kadriv. Dumka nebaiduzhoho. Visnyk NAPN Ukrainy, 2(2). https://doi.org/10.37472/2707-305X-2020-2-2-13-10 [in Ukrainian].
2. Chernov S. et al. (Eds.) (2017). Publichne upravlinnia ta administruvannia v umovakh informatsiinoho suspilstva: vitchyznianyi i zarubizhnyi dosvid. Zaporizhzhia : ZDIA. 603 [in Ukrainian]
3. Kalyta P. Systemnyi menedzhment dlia staloho rozvytku: modeli ta problemy. URL: https://iccua.org/sistemnij-menedzhment-dlya-stalogo-rozvitku-modeli-ta-problemi/ [in Ukrainian].
4. UN Public Administration Glossary. URL: https://publicadministration.desa.un.org/databases/un-glossary
5. Honiukova L. et al. (2018). Glossary of Terms on Evidence based Public Policy. Kyiv, 2018. 22 p.
6. Kuibida S. et al. (Eds.). (2018). Publichne upravlinnia: terminol. slov. Kyiv : NADU [in Ukrainian].

7. Karamyshev D. V., Prasol V. P. (2014). Publichne upravlinnia yak spetsyfichnyi vyd diialnosti v umovakh suspilnykh transformatsii. Investytsii: praktyka ta dosvid, 24, 156–160 [in Ukrainian].

8. Shura N. O. (2016). Pryntsypy publichnoho administruvannia yak rehuliatory sotsialno-ekonomichnykh protsesiv u natsionalnii ekonomitsi. Hlobalni ta natsionalni problemy ekonomiky, 14, 260–263 [in Ukrainian].

9. Todosiichuk V. L. (2018). Publichne administruvannia v Ukraini. Prychornomorski ekonomichni studii, 34, 87–91. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/bses_2018_34_19 [in Ukrainian].

10. Taran Ye. I. (2020). Spivvidnoshennia poniat «derzhavne upravlinnia», «publichne administruvannia» ta «publichne upravlinnia» u transformatsiinykh protsesakh Ukrainy. Vcheni zapysky TNU imeni V. I. Vernadskoho. Derzhavne upravlinnia, 31(70), 33–37. [in Ukrainian].

11. Samofalov D. O. (2021). Definitsii «publichne administruvannia» ta «publichne administruvannia v sferi okhorony zdorovia». Publichne upravlinnia i administruvannia v Ukraini, 25, 7–12. DOI: https://doi.org/10.32843/pma2663-5240-2021.25.1 [in Ukrainian]

12. Blikhar M. M. (2021). Administratyvne pravo – yurydychna osnova publichnoho administruvannia. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu, 66, 178–182. DOI: https://doi.org/10.24144/2307-3322.2021.66.48 [in Ukrainian].

13. Bilynska M. M. et al. (Eds.). (2018). Medyko-sotsialni zasady publichnoho vriaduvannia u sferi okhorony zdorovia. Kyiv : NADU [in Ukrainian].

14. Kanavets M. et al.; V. Kuprii (ed.) (2019). Instrumenty zabezpechennia efektyvnosti, rezultatyvnosti ta yakosti diialnosti orhaniv derzhavnoi vlady Kyiv: Tsentr adaptatsii derzhavnoi sluzhby do standartiv YeS. 178 c. [in Ukrainian]

15. Susharyna I. V., Nemchenko A. S., Khomenko V. M. (2017). Vyznachennia priorytetnykh napriamkiv udoskonalennia derzhavnoho ta suspilnoho rehuliuvannia u farmatsii. Farmatsevtychnyi chasopys, 1, 38-44. DOI: 10.11603/2312-0967.2017.1.7529 [in Ukrainian].

16. Nazarkina V. M., Khomenko V. M., Susharyna I. V. (2014). Otsinka problem derzhavnoho upravlinnia farmatsiieiu ta efektyvnosti diialnosti hromadskykh farmatsevtychnykh orhanizatsii. Kharkiv : NFaU, DonNMU. 20 [in Ukrainian].

17. Kuibida V. S., Shpektorenko I. V. (2022). Metodolohiia publichnoho upravlinnia yak systema: teoretychni ta praktychni aspekty. Publichne upravlinnia ta administruvannia v umovakh viiny i v postvoiennyi period v Ukraini. Kyiv : NAPN Ukrainy, 118–25 [in Ukrainian].

18. Fedorenko V. H. (2015). Menedzhment: pidruchnyk. 3-tie vyd., pererobl. i dopovn. Kyiv: Alerta. 492 [in Ukrainian].

19. Romanenko Ye. O. (2018). Pryntsypy i funktsii derzhavnoho upravlinnia. Naukovyi visnyk: Derzhavne upravlinnia. № 1. S. 91–99. DOI: https://doi.org/10.32689/2618-0065-2018-1/1-91-99 [in Ukrainian].

20. Dorofieiev O., Pashniev V. Poniattia ta struktura mekhanizmu publichnoho upravlinnia. Visnyk Khmelnytskoho natsionalnoho universytetu 2023, № 6. S. 256–261. https://doi.org/10.31891/2307-5740-2023-324-6-43 [in Ukrainian]

21.Obolenskyi Yu. Yu. (2014). Publichne upravlinnia: tsyvilizatsiinyi trend, naukova teoriia i napriam osvity. Publichne upravlinnia: shliakhy rozvytku. Kyiv: NADU, 1, 3–10. [in Ukrainian].

UDC 615.32:615.07:615.11
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.12

MAIN ASPECTS OF QUALITY CONTROL OF HOMEOPATHIC MEDICINES IN UKRAINE

Vyshnevska Liliia Ivanivna,
Doctor of Pharmaceutical Science, Professor,
Head at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0002-6887-3591

Oliinyk Svitlana Valentynivna,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0002-6638-3564

Konovalenko Ilona Serhiivna,
Doctor of Philosophy in Pharmacy,
Associate Professor at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0002-9783-8007

Buryak Marina Valeriivna,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0002-6671-9662

Kovalyova Tetiana Mykolaiivna,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0002-5984-6196

Romas Kateryna Petrivna,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor at the Department of Drug Technology
National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine
ORCID: 0000-0001-5459-3196

Today, according to the World Health Organization, adverse drug reactions are the fifth leading cause of death worldwide. Natural methods of treatment (for example, phytotherapy) have significantly fewer contraindications, but even they have their limitations. Priority is given to natural products, among which herbal and homeopathic medicines play an important role.

Homeopathic medicines have been used effectively for decades all over the world. Despite the significant achievements of modern organic chemistry and the production of high-quality synthetic biologically active substances, the popularity of homeopathic medicines is constantly growing, both in Ukraine and abroad. With the worldwide increase in the use of homeopathic medicines by the population and the rapid expansion of the world market, the safety and quality of homeopathic medicines have become an urgent issue for health authorities, the pharmaceutical industry and consumers. The production of homeopathic medicines is carried out in accordance with the rules of good manufacturing practice. The safety of homeopathic medicines mainly depends on their quality. Since the quality requirements of homeopathic medicines correspond to the general pharmacopoeial requirements for dosage forms, their production and quality control must be carried out in compliance with all the rules of good manufacturing practice, and quality control methods must be developed for each product, validated and included in the company's regulatory documentation.

Requirements for quality control of homeopathic medicines also depend on the content of active pharmaceutical ingredients in them, and quality control of the finished homeopathic medicine must be carried out both for the final product and for the initial, intermediate materials. Therefore, in order to organize the production of high-quality and safe homeopathic medicines, it is important to carry out in-depth research of raw materials and basic homeopathic medicines.

Key words: *quality control, identification, homeopathic pharmacy, medicines, good manufacturing practice.*

Лілія Вишневська, Світлана Олійник, Ілона Коноваленко, Марина Буряк, Тетяна Ковальова, Катерина Ромась. Основні аспекти контролю якості гомеопатичних лікарських засобів в Україні

Сьогодні, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, побічні реакції на ліки є п'ятою основною причиною смертності в усьому світі. Природні методи лікування (наприклад, фітотерапія, апітерапія) мають значно менше протипоказань, але навіть вони мають свої обмеження. Пріоритетними є натуральні продукти, серед яких важливу роль відіграють рослинні та гомеопатичні лікарські засоби.

Гомеопатичні лікарські засоби ефективно використовуються протягом останніх десятиліть у всьому світі. Незважаючи на значні досягнення сучасної органічної хімії та виробництво високоякісних синтетичних біологічно активних речовин, популярність гомеопатичних лікарських засобів постійно зростає як в Україні, так і за кордоном. Усесвітнє збільшення використання гомеопатичних лікарських засобів населенням та швидке розширення світового ринку, безпека та якість гомеопатичних препаратів стали актуальними питаннями сьогодення для органів охорони здоров'я, фармацевтичної промисловості та споживачів. Виробництво гомеопатичних лікарських засобів проводиться відповідно до правил належної виробничої практики. Безпека гомеопатичних препаратів переважно залежить від їхньої якості. Оскільки вимоги до якості гомеопатичних лікарських засобів відповідають загальним фармакопейним вимогам до лікарських форм, їх виробництво і контроль якості повинні здійснюватися з дотриманням усіх правил належної виробничої практики, а методи контролю якості повинні бути розроблені для кожного продукту, валідовані та включені в нормативну документацію підприємства-виробника.

Вимоги до контролю якості гомеопатичних лікарських засобів також залежать від умісту в них активних фармацевтичних інгредієнтів, а контроль якості готового гомеопатичного препарату має проводитись як для кінцевого продукту, так і для початкових, проміжних матеріалів. Тому для організації виробництва якісних та безпечних гомеопатичних лікарських засобів актуальним є проведення поглиблених досліджень сировини та базисних гомеопатичних препаратів.

Ключові слова: *контроль якості, ідентифікація, гомеопатична фармація, лікарські засоби, належна виробнича практика.*

Introduction. Today, according to the World Health Organization, side effects from pharmacological agents rank fifth among the causes of death in the world. In addition, they play a big role in the allergy of the population. Contraindications or limitations to the use of pharmacotherapy are often observed, and drugs can also cause toxic effects, as a result of which patients receive medication complications instead of a therapeutic effect. Antibiotics cause 40.6 % of cases of drug-induced illness. In second place are sulfonamide drugs – 17.9 % of cases. A high number of reactions to analgin (11.5 %) and painkillers (10.5 %). Medicinal diseases are caused by vitamins of group B – 8.6 %. Tranquilizers and hormonal medications are quite often the cause of drug-induced illness. Complications may also appear upon discontinuation of the drug (especially potent substances). (Fig. 1) [1; 2].

Natural remedies and methods of treatment (phytotherapy, apitherapy, etc.) have significantly fewer contraindications for use, but even they have their limitations. In Europe, 60 to 80 % of the population, in Ukraine, about 50 % of consumers give preference to natural preparations, among which the most important place belongs to herbal and homeopathic medicines. At the same time, every year 100 billion dollars are spent on eliminating the effects of pharmacological agents in the USA alone, while homeopathic treatment remains available to everyone [2].

American and Canadian scientists are seriously investigating the phenomenon called "assignment cascade". Its principle is roughly as follows: receiving a prescription for medication from a doctor, the patient complains about side effects during the next visit, after which he receives several more prescriptions from the doctor. By the time of the third visit to the doctor, the number of his diseases increases again. After all, the more drugs are used, the greater the probability of a drug-induced disease [3].

The main priority direction of the state policy of Ukraine in the field of providing the population with medicinal products is the availability of affordable and high-quality medicinal products on the pharmaceutical market.

According to the Law of Ukraine "On Medicinal Products", a homeopathic medicinal product is any medicinal product manufactured from homeopathic raw materials in accordance with the procedure for the manufacture of a homeopathic medicinal product, defined by the State Pharmacopoeia of Ukraine or the

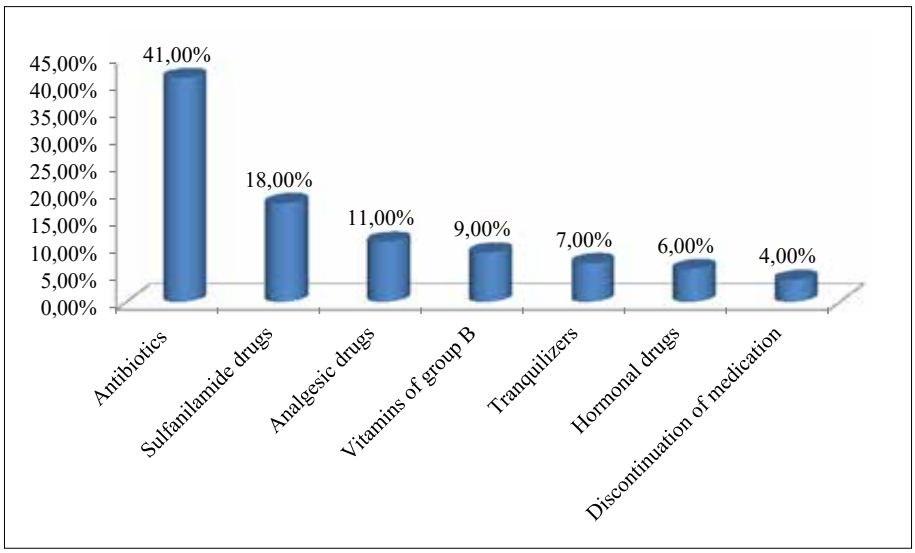


Fig. 1. The frequency of complications after taking drugs

European Pharmacopoeia, or in the absence of such a description – by the current official pharmacopoeias of the states – members of the European Union, Great Britain, the Homeopathic Pharmacopoeia of the United States of America. In Ukraine, homeopathic preparations have the status of medicinal products and are entered into the State Register of Medicinal Products as a separate pharmacotherapeutic group [4; 5]. Traditionally, most of them are manufactured in specialized pharmacies in the form of extemporaneous dosage forms. In addition, a wide range of homeopathic drugs is produced by a number of domestic manufacturers [4]. It should be noted that homeopathic medicines are made from basic preparations – substances, products or preparations, which usually represent for raw materials of plant, animal or human origin – matrix tincture or glycerin macerate; for raw materials of chemical or mineral origin – the substance itself [6]. Thus, basic drugs are used as starting materials for the production of homeopathic medicines, so a lot of attention of specialists and researchers of different countries of the world is paid to their quality control.

The purpose of the article. Conduct a problem-target analysis and summarize data on quality control of homeopathic medicines in Ukraine.

Methods of the research. Structural and logical, comparative analysis of literary sources.

Research results. Today, quality control of medicines, including homeopathic medicines, is among the most urgent health care problems around the world [7].

Quality control of homeopathic medicines is a set of legislative norms and rules that ensure at the state level the effectiveness and safety of medicines obtained by homeopathic technology from substances used in homeopathy [8].

The production of homeopathic medicines should be carried out only in accordance with the rules of good manufacturing practice – GMP.

Good manufacturing practice (GMP) guidelines regarding the manufacturing process, premises, personnel, packaging and labeling apply to both conventional pharmacotherapeutic medicinal products and homeopathic medicinal products. Failure to apply GMP requirements can lead to serious quality and safety issues such as misidentification, impurity of source material, cross or accidental contamination [9; 10].

The unique features of the manufacture of homeopathic preparations have a number of requirements for the mastery of specific skills and abilities of specially qualified and experienced personnel. They must handle toxic materials, especially fresh ones, and those prone to degradation processes and microbial contamination; as well as homeopathic preparations obtained from substances of animal and human origin. The pharmacotherapeutic properties of homeopathic medicines can be impaired during accidental or intentional contamination of starting materials, fillers or diluents, or containers in which dilution is carried out [11].

– In order for the manufacturer of homeopathic medicines to be able to guarantee the quality of the products, he must organize a control system consisting of a set of measures, namely:

– control of compliance of the original products with their specifications;

– control over the conditions of conservation and storage of raw products;

– control over the quality of the production procedure, in particular: production and storage of granules; production and storage of purified water;

storage of alcohol and alcohol-water solutions; production of matrix tinctures, glycerol macerates; production of breeding; saturation of granules;

– control over the condition of working areas and equipment;

– sanitary and hygienic control [8].

All these operations must take place under systematic supervision, which must be reflected in written protocols. We can hope that the implementation of all the listed organizational points in practice will make it possible to obtain a safe homeopathic medicine. However, the quality of the homeopathic medicine and its clinical effectiveness mainly depend on such points:

1) the original substance corresponds to the inscription on the label;

2) potentiation and dynamization are carried out correctly both quantitatively (number of shakings) and qualitatively (observance of shaking technology).

In order to identify the active substances in homeopathic preparations, attempts were made to identify the active ingredients of matrix tinctures and low potencies of homeopathic remedies in the world's largest production laboratories by the method of spectroscopy, high-performance liquid and thin-layer chromatography. The search for suitable analytical tests is ongoing [12].

In recent decades, there have been reports of changes in the nuclear magnetic resonance spectrum of high dilutions. NMR spectrophotometers and photocolorimeters were used to study high potencies at the National School of Medicine and Homeopathy in Mexico City. An accurate fluorescent pattern of many polycrosses was obtained at high potencies that do not contain molecules of the starting substance. Studies based on pH measurements of such potencies were conducted [13]. Brazilian scientists described a method of checking the purity of the potencies of some substances based on spectroscopy in ultraviolet light. Others tried to measure freezing point, redox potential, conductivity, boiling point, and density. But the development of these areas of research in homeopathy is slow. They require the use of complex and very expensive equipment [14].

Homeopathic medicines can contain substances in high potencies, so the requirements for their quality control will depend on the content of active ingredients in them, and the pharmaceutical analysis of the finished homeopathic medicinal form should be carried out not only for the final product, but also for the starting and intermediate materials, in order to compliance with product quality at all stages of production (Table 1) [7; 11].

In connection with the above (Table 1), special attention is paid to the quality control of the input raw materials, as it is not always possible to carry out qualitative and quantitative determination of active substances in the finished drug. Products that meet high quality standards are necessary to allow the patient to use homeopathic medicines safely. Currently, it is becoming more and more important, because due to globalization, a significant amount of raw materials and basic drugs used in the homeopathic production system are supplied from different countries of the world [9; 15].

The diverse origin of raw materials used in the production of homeopathic medicines requires a number of approaches to ensure the quality of the final product. During quality control, identification and, if necessary, quantification of raw materials (prior to processing) should be carried out using approved methods and appropriate analytical tests for the identity of raw materials. These tests should be pharmacopoeial [16].

The raw materials used for the manufacture of homeopathic preparations should be characterized by a number of indicators depending on the ori-

Table 1

Requirements for quality control of homeopathic medicines depending on the content of active ingredients

№	Content of active ingredients	Quality control requirements
1	Medicines containing active ingredients lower than C2 dilution	the same requirements apply as for medicinal products described in the Pharmacopoeia
2	Medicines containing active ingredients in dilution from C2 to C3	quality control after carrying out special methods of concentration by one of the suitable methods, based on its suitability
3	Medicines containing active ingredients in dilution from C4 to C6	quality control in the sample corresponding to the prescribed daily dose, in some cases – in the sample corresponding to the dose prescribed for the course of treatment
4	Medicines containing active ingredients higher than C6 dilution	quality is ensured by compliance with the technological process

Table 2

Quality indicators of raw materials of various origins for the manufacture of homeopathic preparations

№	Origin of raw materials	Quality indicators of raw materials
1	plant origin	scientific name, genus, species, subspecies/variety, family name
		ecotype, chemotype and phenotype
		applicable part
		material condition
		possible biologically active or toxic substances
		macroscopic and microscopic description
2	biological (animal) origin	description of the physical state of raw materials
		description of the anatomical state of the raw material
		description of the histological state of the raw material
3	mineral or chemical origin	characteristic of physical form
		characteristic of the structural formula
		relative molecular weight

gin of the raw materials (plant, animal or mineral) (Table 2).

Conclusions. The requirements for the quality of drugs based on ultra-small doses correspond to the general pharmacopoeial requirements for dosage forms, so their production and quality control must be carried out in compliance with all the rules of good manufacturing practice, quality control methods must be developed for each drug, which must be validated and included in the regulatory documentation of the enterprise.

If the composition of the homeopathic medicine includes active substances in low potencies, they can be analyzed according to the "identification" indicator, if in high potencies, it is recommended to evaluate homeopathic medicines according to the organoleptic and general quality indicators characteristic of this type of dosage form.

In order to organize the production of high-quality and safe homeopathic medicinal products, it is timely to conduct an in-depth study of the raw materials and basic homeopathic medicines.

BIBLIOGRAPHY

1. Colalto C. Safety assessment of homeopathic medicines. *Journal of Applied Toxicology*. 2020. Vol. 40. № 11. P. 1454–1466.

2. Wrześniewska-Wal I. Traditional and academic medicine – around the WHO strategy. *Journal of Education, Health and Sport*. 2022. Vol. 12. № 11. P. 198–205.

3. Мощич О.П., Крамарев С.О. Міжнародний досвід застосування гомеопатичних лікарських засобів із позиції доказової медицини. *Український гомеопатичний щорічник*. 2020. Т. XVII. С. 102–114.

4. Державний реєстр лікарських засобів України. *Державний реєстр лікарських засобів України*. URL: http://www.drlz.com.ua/ (дата звернення: 07.12.2023).

5. Про лікарські засоби : Закон України від 28.07.2022 № 2469-IX, станом на 17 вересня 2023 р. URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text (дата звернення: 16.12.2023).

6. Державна Фармакопея України : у 3-х т. / ДП *"*Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів*"*. 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2014. Т. 3. 732 с.

7. The modern state and historical aspects of homeopathy as a scientific and educational discipline in Ukraine / O.O. Gaidukova et al. *Journal of Global Pharma Technology*. 2020. № 12(09). P. 204–215.

8. Вишневська Л.І., Сергєєва О.Ю., Олійник С.В. Гомеопатична фармація і медицина. *Глосарій термінів та визначень* : навчальний посібник / ред. Л.І. Вишневська. Харків : Оригінал, 2017. 340 с.

9. Гуцол Л.П., Гуцол К.М., Цимбал І.П. Доказова база класичної гомеопатії: джерела, сьогодення, перспективи. *Фітотерапія. Часопис*. 2019. № 1. С. 31–34.

10. Rutten L. Prognostic factor research in homeopathy. *Indian j Res Homoeopathy*. 2016. № 10. P. 59–65.

11. Bokov D.O., Samylina I.A. Homeopathic remedies of snowdrops: Key aspects for standardization procedures. *Pharmaceutical sciences*. 2015. № 2. P. 184–186.

12. Physicochemical investigations of homeopathic preparations: A systematic review and bibliometric analysis-Part 1 / S.D. Klein et al. *J Altern Complement Med*. 2018. № 24(5). P. 409–421.

13. Hernández Berrones J. Breaking the boundaries of professional regulation: medical licensing, foreign influence, and the consolidation of homeopathy in Mexico. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. 2019. Vol. 26. № 4. P. 1243–1262.

14. Teixeira M.Z. *"*Similia Similibus Curentur*"*: The scientific grounding of the homeopathic therapeutic principle through the systematic study of the rebound effect of modern drugs. *Clinics.* 2022. Vol. 77. 100091.

15. Treatment of allergic rhinitis: A review of homeopathic therapy / T. Yarnykh et al. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research*. 2023. Vol. 13. Issue 2. P. 107–117.

16. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. Guide for the elaboration of monographs on homoeopathic preparations. Edition 2022. Council of Europe, 2022. 34 p.

REFERENCES

1. Colalto, C. (2020). Safety assessment of homeopathic medicines. *Journal of Applied Toxicology*. Vol. 40(11). P. 1454–1466. https://doi.org/10.1002/jat.3994.

2. Wrześniewska-Wal, I. (2022). Traditional and academic medicine – around the WHO strategy. *Journal of Education, Health and Sport*. Vol. 12(11). P. 198–205. https://doi.org/10.12775/jehs.2022.12.11.026.

3. Moshchych, O.P., Kramarev, S.O. (2020). Mizhnarodnyi dosvid zstosuvannia homeopatychnykh likarskykh zasobiv z pozytsii dokazovoi medytsyny [International experience in the use of homeopathic medicines from the standpoint of evidence-based medicine]. *Ukrainskyi homeopatychnyi shchorichnyk [Ukrainian homeopathic yearbook]*. Vol. xvii, S. 102–114. http://lib.inmeds.com.ua:8080/jspui/handle/lib/2592. [in Ukrainian]

4. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy. (b. d.). Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [State Register of Medicinal Products of Ukraine]. http://www.drlz.com.ua/. [in Ukrainian]

5. Pro likarski zasoby, Zakon Ukrainy № 2469-IX (2023) (Ukraina) [On medicinal products: Law of Ukraine of July 28, 2022 N 2469-IX]. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2469-20#Text. [in Ukrainian]

6. Derzhavna Farmakopeia Ukraiiny [State Pharmacopoeia of Ukraine]: v 3 t. / Derzhavne pidpryiemstvo *"*Ukrayinskyi naukovyi farmako-peinyi tsentr iakosti likarskykh zasobiv*"*. 2-he vyd. Kharkiv : Derzhavne pidpryiemstvo *"*Ukrayinskyy naukovyi farmakopeynyi tsentr yakosti likarskykh zaso-biv*"*, 2014. T. 3. 732 s. [in Ukrainian]

7. Gaidukova, O., Oliinyk, S., Nikolenko, E., Vovk, K., Vlasenko, O. (2020). The modern state and historical aspects of homeopathy as a scientific and educational discipline in Ukraine. *Journal of Global Pharma Technology.* Vol. 12(09). P. 204–215.

8. Vyshnevska, L.I., Serheieva, O.Yu., Oliinyk, S.V. (2017). Homeopatychna farmatsiia i medytsyna. Hlosarii terminiv ta vyznachen [Homeopathic pharmacy and medicine. Glossary of terms and definitions] / Edited by L. I. Vyshnevska. Kharkiv: Oryhinal. 340 s. [in Ukrainian]

9. Hutsol, L.P., Hutsol, K.M., Tsymbal, I.P. (2019). Dokazova baza klasychnoi homeopatii: Dzherela, sohodennia, perspektyvy [Evidence based classical homeopathy: Sources, present state, perspectives]. *Fitoterapia. Chasopys [Phytotherapy]*. Vol. 1. S. 31–34. https://doi.org/10.33617/2522-9680-2019-1-31. [in Ukrainian]

10. Rutten, L. (2016). Prognostic factor research in Homoeopathy. *Indian Journal of Research in Homoeopathy*. Vol. 10(1). P. 59–65. https://doi.org/10.4103/0974-7168.179143.

11. Bokov, D.O., Samylina, I.A. (2015). Homeopathic remedies of snowdrops: key aspects for standardization procedures. *Pharmaceutical sciences*. Vol. 2. P. 184–186.

12. Klein, S.D., Würtenberger, S., Wolf, U., Baumgartner, S., Tournier, A. (2018). Physicochemical investigations of homeopathic preparations: A systematic review and bibliometric analysis–part 1. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. Vol. 24(5). P. 409–421. https://doi.org/10.1089/acm.2017.0249.

13. Berrones, J.H. (2019). Breaking the boundaries of professional regulation: Medical licensing, foreign influence, and the consolidation of homeopathy in Mexico. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*. Vol. 26(4). P. 1243–1262. https://doi.org/10.1590/s0104-59702019000400014.

14. Teixeira, M.Z. (2022). *"*Similia Similibus Curentur*"*: The scientific grounding of the homeopathic therapeutic principle through the systematic study of the rebound effect of modern drugs. *Clinics*. Vol. 77. 100091. https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2022.100091.

15. Yarnykh, T., Oliinyk, S., Pul-Luzan, V., Rukhmakova, O., Kotenko, O. (2023). Treatment of allergic rhinitis: A review of homeopathic therapy. *Journal of Advanced Pharmacy Education and Research*. Vol. 13(2). P. 107–117. https://doi.org/10.51847/7ovepzsddv.

16. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2022). *Guide for the elaboration of monographs on homoeopathic preparations*. Edition 2022. Council of Europe. 34 p.

УДК 615.31:615.453.6:54.03
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.13

ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПІД ЧАС РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ

Коптєлов Андрій Сергійович,
аспірант кафедри фармацевтичної хімії
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0001-7512-7426

Дейнека Аліна Сергіївна,
доктор філософії,
завідувач відділення «Фармація»
Фахового медичного коледжу
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0003-3765-9290

Бевз Наталія Юріївна,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент ЗВО кафедри фармацевтичної хімії
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-7259-8908

Кухтенко Олександр Сергійович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-4908-6717

Остеоартроз – одне з провідних захворювань суглобів, що обмежує функціональні можливості пацієнтів. Для лікування використовуються нефармакологічні, фармакологічні та хірургічні методи, тому перспективним є створення нових лікарських форм із поліпшеним протибольовим ефектом та антиоксидантними властивостями, що містять солі глюкозаміну та хондроїтину і можуть застосовуватися для лікування остеоартрозу та остеопорозу у вигляді твердих лікарських форм (таблетки, капсули). Метою дослідження було вивчення фармакотехнологічних показників активних фармацевтичних інгредієнтів лікарського засобу хондропротекторної дії, що дасть змогу спрогнозувати метод отримання та склад допоміжних речовин таблетованої лікарської форми. Об'єктами дослідження були субстанції хондроїтину сульфат натрію, D-глюкозаміну сульфат натрію, метилсульфонілметан та аскорбінова кислота. Для вибору технології виготовлення таблеток за методиками Державної фармакопеї України визначали фармакотехнологічні показники: насипну густину, густину після усадки порошків, текучість порошків (кут укосу та коефіцієнт Гауснера), досліджували оптичну мікроскопію. Досліджено кристалічну структуру та фармакотехнологічні показники субстанцій, що пропонується ввести до лікарської форми. Оптична мікроскопія показала відмінність у розмірі та формі кристалів різних компонентів. Кристали субстанцій D-глюкозаміну сульфату натрію, аскорбінової кислоти та метилсульфонілметану мають подібну структуру та розмір у діапазоні від 20 до 200 мкм. Хондроїтину сульфат натрію відрізняється дрібнодисперсністю та розміром 1–20 мкм із кубічною формою кристалів.

Аналіз текучості порошків підтвердив різницю у характеристиках субстанцій, які суттєво впливають на процес таблетування. Дослідження щодо визначення текучості, насипної густини, куту укосу були статистично оброблені згідно з вимогами ДФУ. Запропоновано використання допоміжних речовин для поліпшення текучості та однорідності лікарських форм. Рекомендовано подальше дослідження і вибір оптимальної технології для отримання ефективних твердих лікарських форм для лікування остеоартрозу із застосуванням методу попередньої грануляції.

Ключові слова: *хондропротекторна дія, тверда лікарська форма, таблетки, активні фармацевтичні інгредієнти, фармакотехнологічні показники.*

Andrii Koptielov, Alina Deineka, Nataliia Bevz, Oleksandr Kukhtenko. Determination of pharmacotechnological parameters of active pharmaceutical ingredients in the development of a chondroprotective medicine

Osteoarthritis is one of the leading joint diseases that limits the functional capabilities of patients. Non-pharmacological, pharmacological and surgical methods are used for treatment. Therefore, it is promising to create new dosage forms with improved analgesic effect and antioxidant properties containing glucosamine and chondroitin salts that can be used to treat osteoarthritis and osteoporosis in the form of solid dosage forms (tablets, capsules). The purpose of the study was to investigate the pharmacotechnological parameters of the active pharmaceutical ingredients of the chondroprotective drug, which will allow to predict the method of preparation and composition of excipients of the tablet dosage form. The objects of the study were chondroitin sodium sulfate, D-glucosamine sodium sulfate, methylsulfonylmethane and ascorbic acid. To select a tablet technology, pharmacotechnological parameters were determined according to the State Pharmacopoeia of Ukraine: bulk density, density after shrinkage of powders, fluidity of powders (slope angle and Gausner's coefficient), and optical microscopy. The crystal structure and pharmacotechnological parameters of the substances proposed to be introduced into the dosage form were studied. Optical microscopy showed differences in the size and shape of the crystals of different components. The crystals of D-glucosamine sodium sulfate, ascorbic acid and methylsulfonylmethane have a similar structure and size in the range from 20 to 200 microns. Chondroitin sodium sulfate is characterized by fine dispersion and size of 1-20 µm, with a cubic crystal shape.

The analysis of the flowability of the powders confirmed the difference in the characteristics of the substances, which significantly affect the tableting process. The studies on the determination of flowability, bulk density, and slope angle were statistically processed in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. The use of excipients to improve the fluidity and uniformity of dosage forms was proposed. Further research and selection of the optimal technology for the production of effective solid dosage forms for the treatment of osteoarthritis using the method of preliminary granulation is recommended.

Key words: *chondroprotective effect, solid dosage form, tablets, active pharmaceutical ingredients, pharmacotechnological indicators.*

Вступ. Остеоартроз (ОА) – захворювання синовіальних суглобів, яке сьогодні є головною причиною обмеження функціональних можливостей пацієнтів і другою за частотою після серцево-судинних захворювань причиною втрати працездатності [1]. Залежно від тяжкості хвороби й ураженого суглоба для лікування ОА передбачають нефармакологічні, фармакологічні та хірургічні методи. Частіше за все з метою поліпшення стану використовують комбінацію нефармакологічних (проведення навчання пацієнтів стосовно їхньої хвороби, за необхідності зменшення маси тіла, програма фізичних навантажень тощо) і фармакологічних методів лікування [2].

Для медикаментозного лікування застосовують такі лікарські засоби, як нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), опіоїди, кортикостероїди, препарати, специфічні для циклооксигенази (ЦОГ-1/ЦОГ-2) та хондропротектори. Серед хондропротекторів особливу ланку займають глікозаміноглікани – довгі нерозгалужені ланцюги гетерополісахаридів, які побудовані з димерів похідних моносахаридів, що повторюються і частіше за все сульфатовані. Представниками глікозаміногліканів, що широко застосовуються у медичній практиці для лікування ОА, є хондроїтину сульфат натрію і солі глюкозаміну сульфату, роль яких в організмі різноманітна: регуляція водного балансу, контроль дифузії різних сполучень у міжклітинному просторі дерми, опора для клітин під час їх міграції та ін. [3–5].

Суміш хондроїтину і глюкозаміну діє, насамперед, як протизапальний засіб, володіє антиоксидантними властивостями, поліпшує регенерацію тканин тощо. Нині для підсилення дії суміші цих активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) у дієтичні добавки додають рослинні компоненти, вітаміни груп D і C, гіалуронову кислоту, колаген, метилсульфонілметан тощо [6].

Під час додавання до суміші хондроїтину сульфату і глюкозаміну сульфату НПЗП, наприклад ібупрофену або диклофенаку калію, утворюється група комбінованих протизапальних (протиревматичних) засобів, таких як АртифлексУльтра, ТерафлексАдванс, Протекон Фаст@, Мовекс@ Актив тощо [7]. У літературі [8] продемонстрований синергічний ефект целекоксибу та глюкозаміну на метаболізм хондроцитів остеоартрозу, апоптоз та окислювальний стрес, що свідчить про можливість комбінованого використання цих засобів для лікування ОА, хоча клінічні випробування, які були проведені впродовж двох років, показали незначні позитивні ефекти [9].

Підсилення анальгетичного ефекту спостерігали внаслідок синергізму комбінації глюкозаміну з кетопрофеном у м’якій лікарській формі. Експериментальні дослідження під час нашкірного нанесення крем-гелю показали виражену аналгетичну дію в умовах спонтанної больової реакції у щурів [10].

Перспективним є створення нової твердої лікарської форми, яка складається із суміші хон-

дроїтину сульфату натрію і глюкозаміну сульфату натрію з посиленням протибольового ефекту, наприклад додаванням метилсульфонілметану [11] і збільшенням антиоксидантних властивостей шляхом уведення до складу аскорбінової кислоти [12].

Метою роботи стало вивчення фармакотехнологічних показників АФІ лікарського засобу хондропротекторної дії, що дасть змогу спрогнозувати метод отримання таблетованої лікарської форми.

Методи дослідження. Об'єктами дослідження стали субстанції хондроїтину сульфат натрію (Yantai Dongcheng Biochemcials Co. Ltd, Китай), D-глюкозаміну сульфат натрію (Zhejiang Aoxing Biotechnology Co. Ltd, Китай), метилсульфонілметан (Zhejiang Aoxing Biotechnology Co. Ltd, Китай), аскорбінова кислота (DSM Nutritional Products (UK) Ltd, Велика Британія).

Визначення фармакотехнологічних показників проводилося за методиками Державної фармакопеї України (насипна густина та густина після усадки порошків) ДФУ 2.0 т. 1, стор. 473; текучість порошків (кут укосу та коефіцієнт Гауснера) ДФУ 2.0 т. 1, стор. 477; оптична мікроскопія ДФУ 2.0 т. 1, стор. 481 [13].

Як обладнання під час проведення досліджень було використано мікроскоп Bresser 40x-1600x 5MP 8,9 см (3.5 дюйма) цифровий 52 – 01000; прилад ВП-12А; прилад 545Р-АК-3 [14].

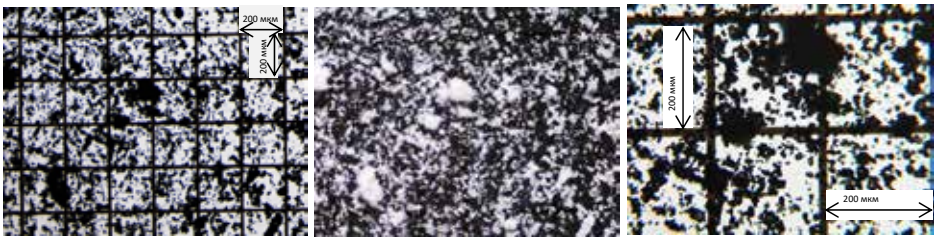
Субстанції діючих речовин під час проведення досліджень використовувалися в кількості, що забезпечує точність виконання експерименту. Дослідження щодо визначення текучості, насипної густини, куту укосу були статистично оброблені [13].

Результати дослідження. Проведений аналіз за оптичною мікроскопією показав значну відмінність кристалів хондроїтину сульфату натрію від субстанцій D-глюкозаміну сульфату натрію, аскорбінової кислоти та метилсульфонілметану (рис. 1–4).

Розмір кристалів субстанцій D-глюкозаміну сульфату натрію, аскорбінової кислоти та метилсульфонілметану варіюється у діапазоні від 20 до 200 мкм. Дані субстанції кристалічної структури мають кубічну та колоноподібну форми. Натомість хондроїтину сульфат натрію відрізняється дрібнодисперсністю, розмір кристалів становить 1–20 мкм, форма кристалів кубічна.

Проведені дослідження з визначення текучості порошків, насипної густини та густини після усадки порошків, кута укосу, коефіцієнта Гауснера показали такі результати (табл. 1).

Згідно з наведеними даними в табл. 1, субстанції глюкозаміну сульфату натрію та аскорбінової кислоти за кутом укосу і коефіцієнтом Гауснера (який відповідає співвідношенню насипної густини до та після усадки) характеризуються відмінною текучістю. За цими показниками

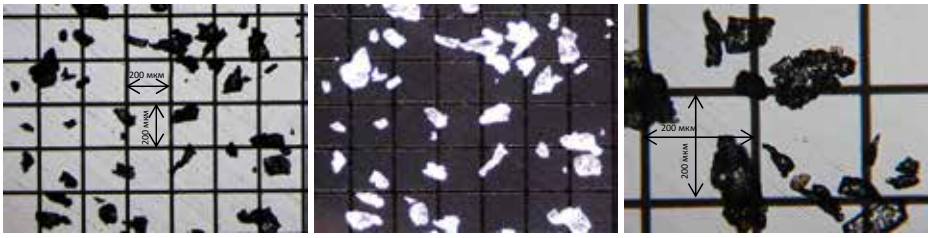


А Б В

Рис. 1. Субстанція хондроїтину сульфату (А – збільшення у 40 разів, Б – збільшення у 40 разів зі зміною поляризації світла, В – збільшення у 100 разів)

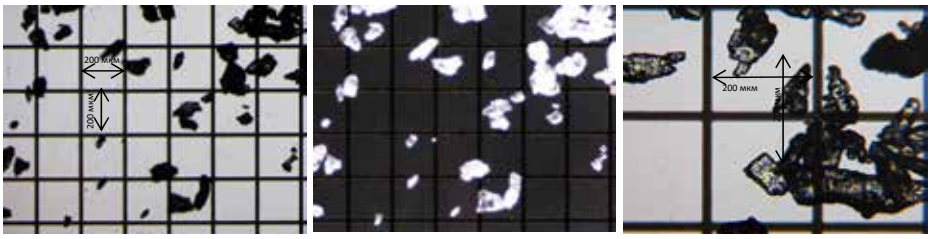
А Б В

Рис. 2. Субстанція D-глюкозаміну сульфату (А – збільшення у 40 разів, Б – збільшення у 40 разів зі зміною поляризації світла, В – збільшення у 100 разів)



А Б В

Рис. 3. Субстанція аскорбінової кислоти (А – збільшення у 40 разів, Б – збільшення у 40 разів зі зміною поляризації світла, В – збільшення у 100 разів)



А Б В

Рис. 4. Субстанція метилсульфонілметану (А – збільшення у 40 разів, Б – збільшення у 40 разів зі зміною поляризації світла, В – збільшення у 100 разів)

Таблиця 1

Фармакотехнологічні показники субстанцій

Субстанція/ показник	Текучість, с/100г	Кут укосу, град	Насипна густина, г/мл	Насипна густина після усадки (500), г/мл	Коефіцієнт Гауснера
D-глюкозаміну сульфат	15,2±0,2	27±1 (текучість дуже хороша*)	0,953±0,012	1,012±0,014	1,06 (відмінна текучість**)
Метилсуль-фонілметан	29,0±0,2	32± 2 (текучість хороша*)	0,659±0,008	0,806±0,011	1,22 (задовільна текучість**)
Аскорбінова кислота	12,2±0,1	26±1 (текучість дуже хороша*)	0,888±0,011	0,979±0,013	1,10 (відмінна текучість**)
Хондроїтину сульфат	45,7±4,2	48±4 (текучість незадовільна*)	0,566±0,007	0,851±0,011	1,50 (погана текучість**)

Примітки: n = 5; P = 95 %
* – згідно з таблицею текучості та відповідного куту укосу 2.9.36 Текучість порошків [13]
** – згідно з таблицею шкали текучості 2.9.36. Текучість порошків [13]

метилсульфонілметан має задовільну текучість. Субстанція хондроїтину сульфату натрію за всіма наведеними в табл. 1 показниками має незадовільну текучість.

Технологія отримання твердих лікарських форм (таблеток) може проводитися декількома класичними методами: пряме пресування та застосування попередньої грануляції [14]. Використання прямого пресування більш економічно вигідно, завдяки можливості скорочення технологічного процесу зменшення кількості устаткування для його проведення та дає змогу скоротити витрати та зменшити можливість контамінації напівпродуктів. Технологія прямого пресування передбачає відповідні властивості субстанцій, що входять до складу лікарської форми, насамперед текучості та форми кристалів. За незадовільних показників властивостей АФІ рекомендується вводити допоміжні речовини, фармакотехнологічний ефект яких спрямований на підвищення текучості таблеткової маси, збільшення зчеплення між субстанціями тощо [14–16].

Уведення допоміжних речовин до складу лікарського засобу хондропротекторної дії з умістом D-глюкозаміну сульфату натрію, аскорбінової кислоти, метилсульфонілметану та хондроїтину сульфату натрію може покращити текучість таблеткової маси [14; 16]. Водночас розмір крис-

талів та низька насипна густина хондроїтину сульфату натрію під час завантаження таблеткової маси до вібруючого бункера таблеткової машини не дадуть змоги отримати рівномірне розподілення всіх діючих речовин у складі таблетки – відбудеться розшарування таблеткової маси під час вібрації.

На підставі вищенаведеного подальшою роботою під час розроблення лікарського засобу хондропротекторної дії є підбір допоміжних речовин та технології отримання твердої лікарської форми з проведенням таблетування за допомогою попередньої грануляції.

Висновки. За результатами проведених досліджень хондроїтину сульфату натрію, D-глюкозаміну сульфату натрію, метилсульфонілметану, аскорбінової кислоти визначено, що дані субстанції мають фармакотехнологічні показники, які не дають змоги отримати тверду лікарську форму (таблетки) методом прямого пресування за наявності відмінної та хорошої текучості глюкозаміну сульфату, метилсульфонілметану, аскорбінової кислоти та незадовільної текучості хондроїтину сульфату. Субстанція хондроїтину сульфату значно відрізняється за розмірами (1–20 мкм) від інших АФІ, що планується вводити до складу хондропротекторного лікарського засобу. Запропоновано проводити подальшу роботу з підбору допоміжних речовин і технології отримання таблеток методом попередньої грануляції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маркович О.В., Прокопчук В.Ю., Примачок Л.Л. Вплив щадної лікувальної гімнастики на амплітуду рухливості кульшового суглобу в разі загострення деформуючого коксартрозу. *Health & Education*. 2023. Вип. 4. С. 193–199. DOI https://doi.org/10.32782/health-2023.4.27.
2. Стрільчук Л. Синергічна дія нестероїдних протизапальних препаратів таглю козаміну сульфату в лікуванні остеоартриту колінного суглоба. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2023. № 16(552).
3. Martel-Pelletier J., Farran A., Montell E., Vergés J., Pelletier J.-P. Discrepancies in Composition and Biological Effects of Different Formulations of Chondroitin Sulfate. Molecules. 2015. № 20. P. 4277–4289. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules20034277.
4. Bishnoi M., Jain A., Hurkat P., Jain S.K. Chondroitin sulphate: a focus on osteoarthritis. *Glycoconj J*. 2016. № 33(5). P. 693–705. DOI: https://doi.org/10.1007/s10719-016-9665-3.
5. DiNubile N.A. Glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis. *Postgrad. Med.* 2009. № 121. P. 48–50. DOI: https://doi.org/10.3810/pgm.2009.07.2030.
6. Colletti A., Cicero A.F.G. Nutraceutical Approach to Chronic Osteoarthritis: From Molecular Research to Clinical Evidence. *Int J Mol Sci*. 2021. № 22(23). P. 12920. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222312920.
7. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: http://www.drlz.com.ua/.
8. Cheleschi S., Tenti S., Giannotti S., Veronese N., Reginster J.Y., Fioravanti A. A Combination of Celecoxib and Glucosamine Sulfate Has Anti-Inflammatory and Chondroprotective Effects: Results from an In Vitro Study on Human Osteoarthritic Chondrocytes. *Int J Mol Sci*. 2021. № 22(16). P. 8980. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms22168980.
9. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Harris C.L., Singer N.G., Bradley J.D., Silver D., Jackson C.G., Lane N.E., Oddis C.V., Wolfe F., Lisse J., Furst D.E., Bingham C.O., Reda D.J., Moskowitz R.W., Williams H.J., Clegg D.O. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. *Ann Rheum Dis*. 2010. № 69(8). P. 1459–64. DOI: https://doi.org/10.1136/ard.2009.120469.
10. Давішня Н.В., Зупанець І.А., Шебеко С.К. Дослідження впливу комбінації глюкозаміну з кетопрофеном у формі крем-гелю на спонтанну больову реакцію в щурів. *Фармацевтичний часопис*. 2015. № 2. С. 90–93. DOI: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.2.4763.
11. Lubis A.M.T., Siagian C., Wonggokusuma E., Marsetyo A.F., Setyohadi B. Comparison of Glucosamine-Chondroitin Sulfate with and without Methylsulfonylmethane in Grade I-II Knee Osteoarthritis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. *Acta Med Indones*. 2017. № 49(2). P. 105–111.
12. Li H., Zeng C., Wei J., Yang T., Gao S.G., Li Y.S., Lei G.H. Associations between dietary antioxidants intake and radiographic knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2016. № 35(6). P. 1585–92. DOI: https://doi.org/10.1007/s10067-016-3177-1.
13. Державна фармакопея України. 2-е вид. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». Харків : Укр. наук. фармакоп. центр якості лік. засобів. 2015. Т. 1. 1128 с.
14. Промислова технологія лікарських засобів / Є.В. Гладух та ін. Харків : Новий світ 2000, 2018. 525 с.
15. Біофармація : підручник / О.І. Тихонов ; за ред. О.І. Тихонова ; 2-е вид., перероб. і доп. Харків : Золоті сторінки, 2019. 224 с.
16. Обґрунтування вибору допоміжних речовин при розробці складу таблеток «Пастинокард» / Н.А. Симоненко та ін. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2023. Т. 16. № 3(43). С. 236–243. DOI: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.3.287001.

REFERENCES

1. Markovych O.V., Prokopchuk V.Yu., Prymachok L.L. (2023). Vplyv shchadnoi likuvalnoi himnastyky na amplitudu rukhlyvosti kulshovoho suhlobu v razi zahostrennia deformuiuchoho koksartrozu [Effect of gentle therapeutic gymnastics on the amplitude of hip joint movements in exacerbation of deficiency coxarthrosis]. Health & Education, (4), 193–199. DOI: https://doi.org/10.32782/health-2023.4.27 [In Ukrainian].

2. Strilchuk L. (2023). Synerhichna diia nesteroidnykh protyzapalnykh prepa-rativ ta hliukozaminu sulfatu v likuvanni osteoartrytu kolinnoho suhloba [Synergistic effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucosamine sulfate in the treatment of osteoarthritis of the knee joint]. Medychna hazeta "Zdorovia Ukrainy 21 storichchia", 16(552) [In Ukrainian].

3. Martel-Pelletier J., Farran A., Montell E., Vergés J., Pelletier J.-P. (2015). Discrepancies in Composition and Biological Effects of Different Formulations of Chondroitin Sulfate. Molecules, (20), 4277–4289. DOI: https://doi.org/10.3390/molecules20034277.

4. Bishnoi M., Jain A., Hurkat P., Jain S.K. (2016). Chondroitin sulphate: a focus on osteoarthritis. Glycoconj J., 33(5), 693–705. DOI: https://doi.org/10.1007/s10719-016-9665-3.

5. DiNubile N.A. (2009). Glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis. Postgrad. Med, (121), 48–50. DOI: https://doi.org/10.3810/pgm.2009.07.2030.

6. Colletti A., Cicero A.F.G. (2021). Nutraceutical Approach to Chronic Osteoarthritis: From Molecular Research to Clinical Evidence. Int J Mol Sci, 22(23), 12920. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms222312920.

7. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv Ukrainy [The State Register of Medicines of Ukraine]. URL: http://www.drlz.com.ua/ [in Ukrainian].

8. Cheleschi S., Tenti S., Giannotti S., Veronese N., Reginster J.Y., Fioravanti A. (2021). A Combination of Celecoxib and Glucosamine Sulfate Has Anti-Inflammatory and Chondroprotective Effects: Results from an In Vitro Study on Human Osteoarthritic Chondrocytes. Int J Mol Sci, 22(16), 8980. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms22168980.

9. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Harris C.L., Singer N.G., Bradley J.D., Silver D., Jackson C.G., Lane N.E., Oddis C.V., Wolfe F., Lisse J., Furst D.E., Bingham C.O., Reda D.J., Moskowitz R.W., Williams H.J., Clegg D.O. (2010). Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT. Ann Rheum Dis, 69(8), 1459–64. DOI: https://doi.org/10.1136/ard.2009.120469.

10. Davishnia N.V., Zupanets I.A., Shebeko S.K. (2015). Doslidzhennia vplyvu kombinatsii hliukozaminu z ketoprofenom u formi krem-heliu na spontannu bo-lovu reaktsiiu v shchuriv [Investigation of the effect of a combination of glucosamine and ketoprofen in the form of a cream-gel on the spontaneous pain response in rats]. Farmatsevtychnyi chasopys, (2), 90–93. DOI: https://doi.org/10.11603/2312-0967.2015.2.4763 [In Ukrainian].

11. Lubis A.M.T., Siagian C., Wonggokusuma E., Marsetyo A.F., Setyohadi B. (2017). Comparison of Glucosamine-Chondroitin Sulfate with and without Methylsulfonylmethane in Grade I-II Knee Osteoarthritis: A Double Blind Randomized Controlled Trial. Acta Med Indones, 49(2), 105–111.

12. Li H., Zeng C., Wei J., Yang T., Gao S.G., Li Y.S., Lei G.H. (2016). Associations between dietary antioxidants intake and radiographic knee osteoarthritis. Clin Rheumatol, 35(6), 1585–92. DOI: https://doi.org/10.1007/s10067-016-3177-1.

13. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [The State Pharmacopoeia of Ukraine]. 2-e vyd. v 3 t. Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 2015, T. 1, 1128. [in Ukrainian].

14. Hladukh Ye.V., Ruban O.A., Saiko I.V. ta insh. (2018) Promyslova tekhnolohiia likarskykh zasobiv [Industrial technology of medicines]. Kh.: NFaU: "Novyi svit 2000", 525. [in Ukrainian].

15. Tykhonov O.I., Yarnykh T.H., Zupanets I.A. ta in. ; za red. Tykhonova O.I. (2019). Biofarmatsiia [Biopharmacy]: pidruch. dlia studentiv zakl. vyshch. osvity. 2-he vyd., pererob. i dopov. Kharkiv : NFaU : Zoloti storinky, 224. [in Ukrainian].

16. Symonenko N.A., Shpychak O.S., Kukhtenko O.S., Bezrukavyi Ye.A., Yurieva H.B. (2023). Obgruntuvannia vyboru dopomizhnykh rechovyn pry rozrobtsi skladu tabletok "Pastynokard" [Explanation of the excipients selection in the development of "Pastinocard" tablets composition]. Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky, 16, 3(43), 236–243. DOI: https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.3.287001 [in Ukrainian].

УДК 339.1339.13.021
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.14

ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ КОСМЕТИКИ НА РИНКУ УКРАЇНИ ТА КАНАДИ

Міщенко Вікторія Іванівна,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-8293-0978

Попова Ірина Анатоліївна,
кандидат економічних наук,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-2962-9040

Демченко Наталія Володимирівна,
кандидат економічних наук,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0001-5915-0087

Косметичні засоби в Україні, які реалізуються в аптеках для профілактики та пом'якшення проявів дерматологічних проблем, займають проміжне становище між лікарськими засобами та звичайною косметикою. У країнах ЄС присутнє їх термінологічне визначення – дерматокосметичні засоби/dermocosmetics. За підсумками 2023 р. сегмент зазначеної косметики на фармацевтичному ринку в України становить лише 4%, а в Канаді – 23%. У статті оглянуто головні тенденції розвитку ТМ Avene "Pierre Fabre", Франція, в Україні та Канаді. Косметичні засоби зазначеного бренду призначені для специфічного догляду для чутливої шкіри, корекції патологічного стану шкірного покриву та його косметичних недоліків, їх застосовують у складі комплексного лікування алергічних та дерматологічних патологій: псоріазу, нейродерміту, опіків, екзем. ТМ Avene "Pierre Fabre" складається з дев'яти лінійок (Avene Cleanance, Avene Hydrance Optimale, Avene Diacneal та ін.). Найбільш численна – що зволожує, яка займає 19%. Проведено понад 150 наукових і клінічних досліджень, видано більше як 50 публікацій у міжнародних медичних журналах, які підтверджують заспокійливі, протизапальні та пом'якшувальні властивості термальної води Avène на шкіру, яка є головним складником косметичних засобів. Головні канали реалізації – аптеки, де є супроводжувальні документи, які підтверджують її якість, та онлайн-магазини. У Канаді зазначені КЗ можливо придбати в аптеці в окремому відділі дерматокосметики Beauty Rx та отримати поради у професійного продавця-консультанта косметики й парфумерії. В Україні косметика Avene найбільше присутня на сайті Інтернет-магазину Eva.ua. (84%), а в Канаді – shop.shoppersdrugmart.ca та beauty.shoppersdrugmart.ca (мають однакове значення – по 41%). Косметичні засоби Avene "Pierre Fabre", Франція, більш доступні населенню Канади, ніж українським споживачам, про що свідчать середні коефіцієнти адекватності платоспроможності косметики Avene. Ураховуючи розвиток культури споживання косметичних засобів, що застосовуються для профілактики та пом'якшення хвороб шкіри, вони мають усі передумови для подальшого зростання, тому дослідження питань їх обігу є вельми актуальними.

Ключові слова: *проблеми шкіри, дерматологічна косметика (дерматокосметика) в Канаді, аптечна косметика в Україні, косметичні засоби Avene "Pierre Fabre", Франція.*

Viktoriia Mishchenko, Irina Popova, Nataliya Demchenko. Study of trends in the development of pharmacy cosmetics in the market of Ukraine and Canada

Cosmetic products in Ukraine, which are sold in pharmacies to prevent and mitigate dermatological problems, occupy an intermediate position between medicines and conventional cosmetics. In the EU, they are defined as dermatocosmetics. According to the results of 2023, the segment of these cosmetics in the pharmaceutical market in Ukraine is only 4 %, and in Canada – 23 %. The article reviews the main trends in the development of TM Avene "Pierre Fabre", France in Ukraine and Canada. Cosmetic products of this brand are intended for specific care for sensitive skin, correction of the pathological condition of the skin and its cosmetic imperfections, they are used as part of the complex treatment of allergic and dermatological pathologies psoriasis, neurodermatitis, burns, eczema. TM Avene "Pierre Fabre" consists of 9 lines (Avene Cleanance, Avene Hydrance Optimale, Avene Diacneal, etc.). The most numerous is the moisturizing line, which accounts for 19 %. More than 150 scientific and clinical studies have been conducted, and more than 50 publications in

international medical journals have been published, confirming the soothing, anti-inflammatory and softening effects of Avène thermal water on the skin, which is the main component of cosmetics. The main sales channels are pharmacies, which have supporting documents confirming its quality, and online stores. In Canada, these cosmetic products can be purchased at a pharmacy in a separate department of dermatocosmetics "Beauty Rx" and get advice from a professional cosmetics and perfumery sales assistant. In Ukraine, Avene cosmetics are most represented in the Eva.ua online store (84 %), and in Canada – shop.shoppersdrugmart.ca and beauty.shoppersdrugmart.ca (41 % each). Avene "Pierre Fabre" cosmetics, France, are more affordable for the Canadian population than for Ukrainian consumers, as evidenced by the average solvency adequacy ratios of Avene cosmetics. Given the development of a culture of consumption of cosmetic products used to prevent and mitigate the effects of skin diseases, they have all the prerequisites for further growth, so the study of their circulation is very relevant.

Key words: *skin problems, dermatological cosmetics (dermatocosmetics) in Canada, pharmacy cosmetics in Ukraine, cosmetics Avene "Pierre Fabre" France.*

Вступ. У косметиці існує багаточисельна категорія аптечних косметичних засобів (КЗ), що виявляють властивості звичайної косметики та мають терапевтичну дію, зумовлену вмістом лікарських речовин (вітаміни, мінерали, ретинол, пептиди, рослинні екстракти, пробіотики, антиоксиданти, натуральні олії та інші корисні речовини високої якості у великих кількостях) [16]. Косметика, що реалізується в аптеці, – це різноманітні косметичні засоби для догляду та оздоровлення шкіри, волосся та нігтів, які мають лікувально-профілактичну дію. Від звичайних кремів і масок, бальзамів та сироваток їх відрізняє ціла низка ознак:

– завдяки ефективним фармацевтичним компонентам, що входять до складу, вплив зазначеної косметики здійснюється на клітинному рівні;

– кожен косметичний засіб орієнтований на подолання конкретної проблеми: допомагає позбутися юнацьких вугрів, бореться з грибковою інфекцією чи причинами появи лупи, застосовується для пом'якшення проявів дерматологічних проблем шкіри;

– косметика, яка реалізується в аптеках та аптечних маркетах, обов'язково піддається ретельним клінічним випробуванням, що дають змогу довести її ефективність та безпеку [16].

Нині ринок КЗ доволі широко розвивається. За даними досліджень компанії Statista з 2004 по 2022 р., середній темп щорічного росту світового ринку косметики становить приблизно 6%. Слід зазначити негативний факт, який був присутній у 2020 р., – зниження на 8% світового ринку косметики, що пов'язано з пандемією COVID-19 [10]. Але починаючи з 2021 р. тенденція дещо змінюється. Так, у Канаді 2022 р. був позитивно-динамічним роком: відбулося повномасштабне повернення до робочих місць, громадських заходів і діяльності поза домом, що призвело до збільшення споживчих витрат на косметику й товари особистої гігієни. В Україні на початку 2022 р. ринок косметики також демонстрував позитивний розвиток, але у зв'язку з війною з рф у країні зафіксовано спад продажів [1]. На цій підставі дослідження тенденцій ринку аптечної косметики у сучасних умовах є вельми актуальним.

У країнах ЄС для зазначених КЗ використовують термін «дерматокосметичні засоби» (dermocosmetics) [20]. У Канаді в аптеках дерматологічна косметика (дерматокосметика) реалізується окремо від звичайної косметики, у відділі дерматокосметики Beauty Rx [15]. Слід зазначити, що серед вітчизняних науковців немає одностайної думки щодо тлумачення та визначення КЗ, які використовують для профілактики та лікування проблем шкіри [6]. Тому зазначене питання є актуальним на час досліджень.

Метою роботи є дослідження тенденцій розвитку ринку косметичних засобів, що реалізуються в аптеках для профілактики та пом'якшення проявів дерматологічних проблем, які мають ознаки як лікарських засобів, так і косметики та шляхи подальшого розвитку цього напряму в Україні й Канаді на прикладі ТМ «Avene» Pierre Fabre виробництва Франції.

Методи дослідження: історичний, порівняльний аналіз, математичний, системний аналіз і прогнозування.

Результати дослідження. Обсяг світового ринку косметики оцінюють у 262,21 млрд доларів США у 2022 р., й очікується, що сукупний річний темп зростання (CAGR) становитиме 4,2% у період із 2023 по 2030 р. Одним із ключових чинників, що сприяють розширенню ринку протягом прогнозованого періоду, є повсюдне зростання використання засобів для догляду за шкірою та особистої гігієни поряд зі зростанням старіючого населення в усьому світі. Зростаючі модні тенденції та значні інновації у галузі фарб для волосся та інших продуктів для догляду за шкірою та їх пакування сприяють розширенню ринку. Проте очікується, що протягом прогнозованого періоду несприятливі наслідки регулярного використання косметичних товарів через

наявність у них небезпечних хімікатів обмежуватимуть розширення ринку [7; 10].

Найбільшими національними ринками косметики та засобів особистої гігієни у Європі є Німеччина (14,3 млрд євро), Франція (12,9 млрд євро), Італія (11,5 млрд євро), Великобританія (10,5 млрд євро), Іспанія (9,3 млрд євро) та Польща (4,5 млрд євро) [10].

Результати дослідження косметичного ринку довели, що попри те, що майже два роки Україна героїчно протистоїть повномасштабному вторгненню рф, економіка в країні розвивається практично в усіх напрямах, не винятком є й розвиток ринку косметики, яка реалізується в аптеках. За даними аналітичної системи дослідження фармацевтичного ринку PharmXplorer компанії Proxima Research, у країні у структурі аптечного продажу в 2023 р. питома вага косметики становила лише 4% [1; 7]. Аналітичні дослідження IBISWorld свідчать, що в Канаді дерматокосметичні засоби входять до сегмента товарів особистої гігієни та красоти й становлять 23% від загального переліку товарів, які реалізуються в аптеках (drugstores) [17] (рис. 1), тобто ринок косметологічних засобів у Канаді розвивається більш динамічно, ніж в Україні.

Досліджуючи аптечний ринок Канади, було з'ясовано, що аптеки в Канаді мають вигляд великих магазинів, де продають не тільки лікарські засоби, а й харчові добавки, канцтовари, побутову хімію, косметику і навіть «швидку їжу». Водночас КЗ, які використовуються для пом'якшення прояву шкірних хвороб, реалізуються окремо від звичайної косметики, в окремому відділі дерматокосметики Beauty Rx. Також відвідувачі аптек мають можливість отримувати консультацію щодо застосування такого типу косметики у професійного продавця-консультанта косметики і парфумерії, а не у фармацевтів, як в Україні. На відміну від України в аптеках Канади присутня каса самообслуговування. На нашу думку, це зручно з погляду обслуговування у часі, але надання якісної консультації та фармацевтичної опіки відсутнє.

Прослідкуючи ринок косметичної продукції в Канаді та Україні, було встановлено, що основну перевагу було віддано такому бренду, як «Avene» Pierre Fabre виробництва Франції. Французька косметика має високу популярність серед сучасних жінок уже не перше десятиліття, особливо мають попит КЗ Avene для чутливої шкіри, які застосовуються у складі комплексного лікування алергічних та дерматологічних патологій: псоріазу, нейродерміту, опіків, екзем, а також у ході реабілітаційного процесу після пластичних операцій [14].

Сьогодні даний бренд займає друге місце у Франції серед приватних фармацевтичних

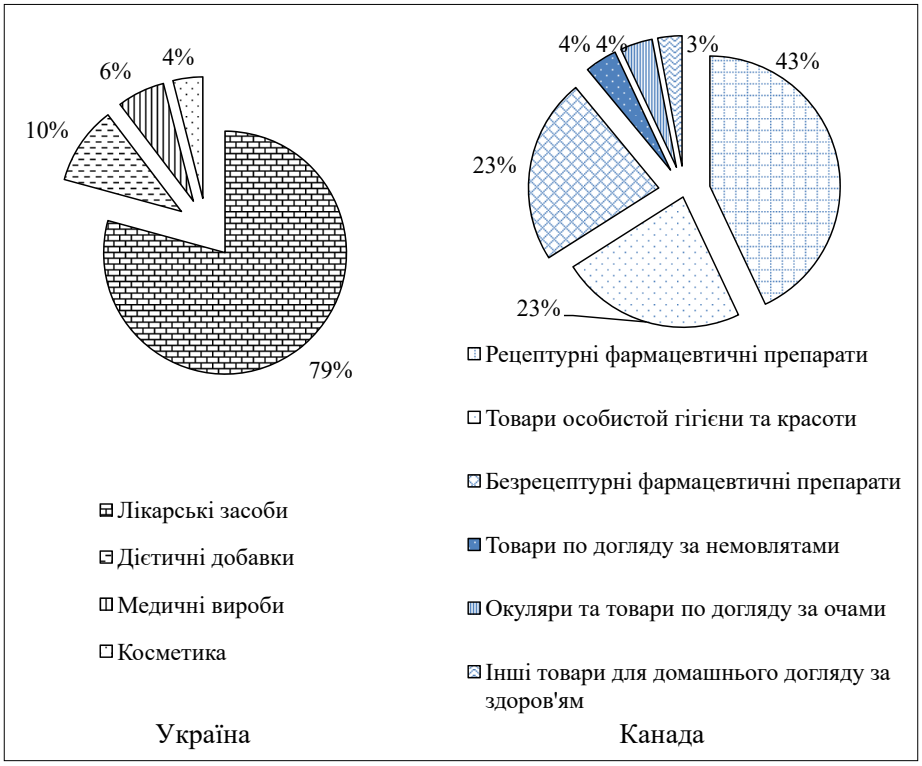


Рис. 1. Сегментація фармацевтичного ринку України та Канади 2023 р., %

фірм, які присутні у 40 країнах світу, у тому числі в Україні та Канаді. Усесвітній бренд – термальна вода Avène (Avène Eau Thermale Avène), яка є основним складником усіх КЗ, отримала найвищий рівень еталона For Life за свій підхід до Corporate Social Responsibility – 81,5 бали. Термальна вода збагачена елементами заліза, срібла, фтору, цинку та багатьох інших мінералів. Продукція Avene містить у своєму складі цілющу воду із джерела у місті Авен-ле-Бен у Франції, яка володіє невисоким рівнем мінералізації, нейтральним рівнем pH=7,5 і містить у своєму складі мікроелементи, вітаміни, мінерали. Протягом 30 років було проведено понад 150 наукових і клінічних досліджень, понад 50 публікацій у міжнародних медичних журналах, що підтверджують заспокійливі, протизапальні та пом'якшувальні властивості термальної води Avène на шкіру [11; 13; 19; 20].

Більше ніж за 20 років Avène випускає косметичні серії для чутливої та алергічної шкіри, щоб не тільки підтримувати її природний баланс, а й вирішити низку дерматологічних проблем. Серед головних переваг зазначених косметичних засобів слід виділити такі: висока якість продукції; лікувальний ефект при хворобливій, пересушеній шкірі; гіпоалергенна дія продукції; відсутність протипоказань і побічних явищ; бездоганна репутація компанії у всьому світі, високі показники продажів [11; 13; 19; 20].

Асортимент косметики Avene складається з дев'яти лінійок: Avene Cleanance, Avene Hydrance Optimale, Avene Diacneal, Avene Clean Ac, Cold Cream Avene, Avene Tolerance Extreme, Avene Ystheal, Sun Care, Antirougeurs. Найбільш численною є косметика, що зволожує, яка займає майже 19% від загальної кількості одиниць, а найменш – антикуперозна серія (креми від почервоніння) – 6%. Косметичні засоби ТМ «Avene» в обох країнах на полицях аптек розташовано за марками брендів, а не за формами випуску.

Дозоскладовий огляд КЗ Avene "Pierre Fabre", Франція, установив шкідливі інгредієнти. Виробник ТМ «Avene» на своєму вебсайті гарантує виконання «зобов'язання щодо нульового впливу» на океани. Але сонцезахисні креми з SPF 50+ (Avene клінанс сонцезахисний засіб SPF50+ 50 мл Avene сонцезахисний крем SPF 50+ 50 мл; Avene сонцезахисний крем мінеральний SPF 50+ 50 мл) містять консерванти (метилпарабен і бутилпарабен), які є шкідливими для довкілля, руйнують коралові рифи [11–13]. Певні консерванти в сонцезахисних кремах також можуть бути токсичними не тільки для рифів, а й для людей. Зазначені парабени є фунгіцидами та антибактеріальними агентами, які подовжують термін придатності продукту.

Слід зазначити, що косметика Avène має стриманий «медичний дизайн». На етикетках косметичних засобів присутні марковані торговельні знаки: зберігати після відкриття лише шість місяців. Зовсім недавно в країнах Євросоюзу запроваджено новий знак зображення мінімального терміну придатності – це пісочний годинник із датою, до закінчення якої косметика зберігає усі свої властивості та не є небезпечною для споживача. Знак у вигляді двох стрілок «зелена крапка» застосовують для позначення упаковки, яка є безпечною для користувача та свідчить, що компанія є учасником схеми переробки та утилізації відходів упаковки [3]. У Канаді за законом повинні переробляти та утилізувати відходи упаковки косметики, як правило, через спеціалізовану компанію. На жаль, в Україні такі дії відсутні.

Онлайн-канал розповсюдження косметики «Авене» демонструє найшвидше зростання в обох країнах. Було досліджено дані джерела Vtop-shop в Україні стосовно Топ-5 Інтернет-магазинів у категорії косметика, та оглянуто наявний асортимент косметики Avene "Pierre Fabre" станом на листопад 2023 р. Установлено, що найбільш за все – 80 пропозицій присутні на сайті Інтернет-магазину Eva.ua., а найменша кількість товарів наявна в Інтернет-магазині Prom.ua – 29 (табл. 1) [4; 5].

Також для порівняння було оглянуто аналітичну інформацію про трафік найбільш відвідуваних сайтів у категорії «Краса та косметика» за даними щодо Канади інформаційної платформи «Beauty and cosmetics, Canada/Краса та косметика, Канада» та наявності косметичних засобів Avene "Pierre Fabre", Франція, станом на жовтень 2023 р. (табл. 1).

Установлено, що перше місце займають сайти shop.shoppersdrugmart.ca та beauty.shoppersdrugmart.ca, на яких присутня інформація щодо 39 наявних торгових одиниць косметики Avene "Pierre Fabre", Франція. Іншими лідерами списку сайтів у категорії «Краса та косметика» є sephora.com [5; 9]. За даними на жовтень 2023 р., замикають топ-5 сайтів у категорії «Краса та косметика» (Канада) landmarkglobal.com та fragrantica.com.

Ми провели дослідження коефіцієнта адекватності платоспроможності ($C_{a.s.}$) косметики Avene "Pierre Fabre" в Україні та Канаді за формулою:

Таблиця 1

Рейтинг Топ-5 Інтернет-магазинів в Україні та сайтів у Канаді, де реалізується косметика Avene "Pierre Fabre", Франція

Україна			Канада		
№	Назва Інтернет-магазину	Кількість торговельних одиниць	№	Найменування сайту	Кількість торговельних одиниць
	Інтернет-магазин Eva.ua	80		sephora.com	22
	Інтернет-магазин Yves Rocher	-		shop.shoppersdrugmart.ca	39
	Інтернет-магазин Prom.ua	29		beauty.shoppersdrugmart.ca	39
	Інтернет-магазин Watsons.ua	35		landmarkglobal.com	17
	Інтернет-магазин Hillary Cosmetics	-		fragrantica.com	9

$$Caz = \frac{P}{Waw} x100\%,$$

де $C_{a.s.}$ – коефіцієнт адекватності платоспроможності;

W_{aw} – середня роздрібна ціна КЗ за рік Avene "Pierre Fabre", Франція;

$\overline{P}_r$ – середня зарплата в Україні за місяць у 2023 р. (16 306 грн) [2];

$\overline{P}_r$ – середня зарплата у Канаді за місяць 215 CAD (курс CAD станом на 01.12.2023 становив 27,5 грн 4860,00 х 27,5 грн =133 650,00 грн) [12].

У табл. 2 наведено Топ-5 найбільших та Топ-5 найменших значень коефіцієнта адекватності платоспроможності ($Ca.s.$) КЗ Avene "Pierre Fabre", Франція, в Україні та Канаді.

КЗ Avene "Pierre Fabre" більш доступніші населенню Канади, ніж українським споживачам, про що свідчать розраховані середні коефіцієнти адекватності платоспроможності косметики Avene у Канаді та Україні (рис. 2). Установлено, що у 5,6 рази значення показника адекватності платоспроможності досліджуваних КЗ нижче у Канаді порівняно з Україною.

Під час проведення порівняння цін КЗ Avene в Україні та Канаді станом на 01.12.2023 було встановлено, що ціна на косметику в канад-

Таблиця 2

Топ-5 найбільших та Топ-5 найменших значень коефіцієнта адекватності платоспроможності косметичних засобів Avene "Pierre Fabre", Франція, в Україні та Канаді

Коефіцієнт адекватності платоспроможності, $C_{a.s}$, %			
Торговельна назва КЗ	Найменше значення	Торговельна назва КЗ	Найбільше значення
Україна			
Avene термальна вода спрей 50 мл	1,0	Avene фізіоліфт денний крем 30 мл	6,0
Avene Сонцезахисний флюїд Intense Protect SPF 50+ 150 мл	1,1	Avene А-Окситив сироватка 30 мл	5,8
Avene сікальфат загоювальний крем 40 мл	1,1	Avene фізіоліфт Пресижн засіб 15 мл	5,5
Avene колд-крем бальзам для губ стік 4 г	1,3	Avene фізіоліфт нічний бальзам 30 мл	5,5
Avene термальна вода спрей 150 мл	1,3	Avene А-Окситив засіб для контуру очей 15 мл	5,2
Канада			
Avene сікальфат бальзам для губ 10 мл	0,21	Avene фізіоліфт денна емульсія 30 мл	1,38
Avene термальна вода спрей 50 мл	0,22	Avene А-Окситив нічний крем-пілінг 30 мл	1,12
Avene колд-крем для рук для сухої чутливої пошкодженої та подразненої шкіри 50 мл	0,22	Avene А-Окситив денний аква-крем 30 мл	1,08
Avene колд-крем бальзам для губ стік 4 г	0,26	Avene фізіоліфт засіб від зморшок, набряків і темних кругів під очами 15 мл	1,07
Avene термальна вода спрей 150 мл	0,29	Avene гідранс інтенсивний сироватка 30 мл	1,01

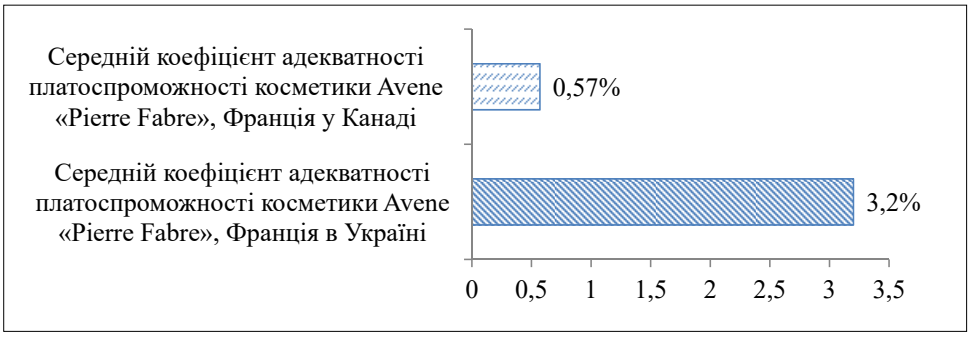


Рис. 2. Середні коефіцієнти адекватності платоспроможності косметики Avene "Pierre Fabre", Франція, у Канаді та Україні, %

ських доларах при перерахуванні у долар США та гривню значно вище порівняно із цінами в Україні. Під час перерахунку цін у гривні у деяких торговельних позиціях вартість цін у Канаді перевищує у два рази ціни на косметику Avene "Pierre Fabre" в Україні: Avene міцелярний лосьйон 200 мл; Avene клінанс міцелярна вода 400 мл; Avene тонізуючий лосьйон 200 мл (рис. 3).

Таким чином, було проаналізовано тенденції обігу КЗ на прикладі ТМ «Avene» Pierre Fabre, що реалізуються в аптеках та застосовуються з метою профілактики та пом'якшення проявів дерматологічних проблем, які мають ознаки як лікарських засобів, так і косметики в Україні й Канаді.

Висновки. Узагальнюючи вищенаведене, слід зазначити, що світовий ринок косметики має тенденцію до зростання. Так, найбільший обсяг реалізації косметичних засобів спостерігається у Німеччині, Франції, Італії.

Стосовно аптечної косметики слід зазначити, що в Україні в аптечних закладах на реалізацію косметики припадає лише 4%, тоді як у Канаді 23%. Також у Канаді існують консультанти з питань поради дерматокосметики на відміну від України, де консультацію надають, як правило, фармацевти. Слід зауважити, що присутність кас самообслуговування в аптеках Канади дає змогу скоротити черги, але при цьому знижується якість надання фармацевтичної опіки.

Результати дослідження розповсюдження КЗ Avene через Інтернет-магазини свідчать, що в Канаді існує їх значно більше, ніж в Україні. Однак ціни на дану косметику в Україні значно нижче, ніж у Канаді. КЗ Avene "Pierre Fabre" більш доступні населенню Канади, ніж українським споживачам, про що свідчать розраховані середні коефіцієнти адекватності платоспроможності косметики Avene у Канаді та Україні.

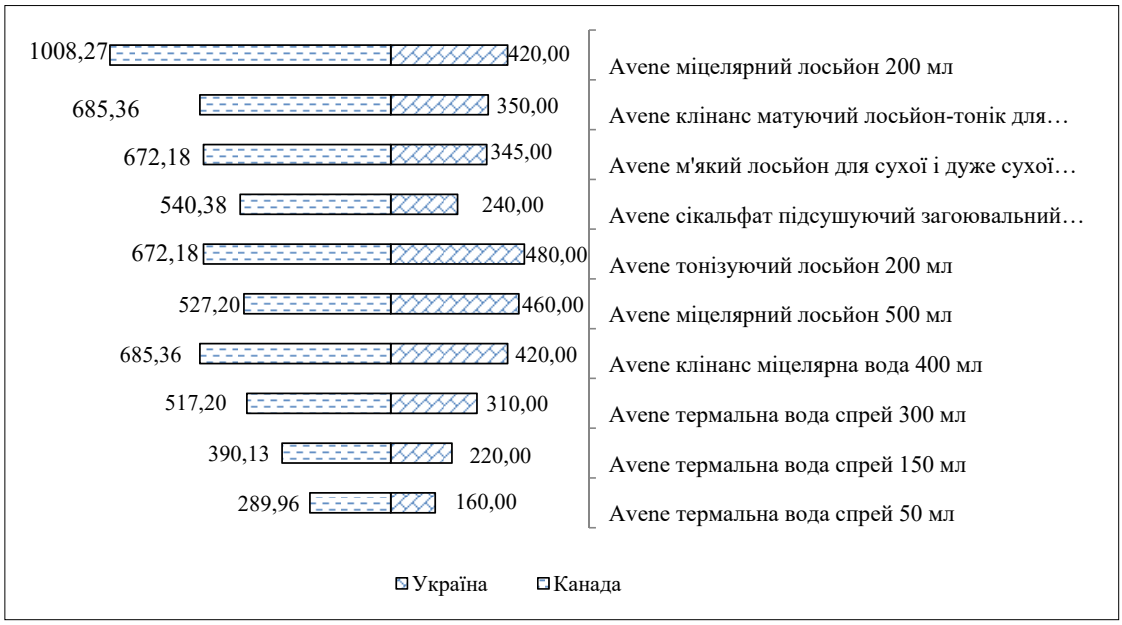


Рис. 3. Порівняльний аналіз цін у гривневому еквіваленті на косметичні засоби на основі термальної води Avene "Pierre Fabre" в Україні та Канаді

ЛІТЕРАТУРА

1. Аптечний продаж за підсумками 2023 р. *Аптека.* № 01/02 (1422/1423). Січень 2024 р. URL: https://www.apteka.ua/article/680815 (дата звернення: 20.01.2024).

2. Державна служба статистики України. URL: https://www.ukrstat.gov.ua/ (дата звернення: 21.01.2024).

3. Знаки та символи на упаковці косметики – що вони означають? URL: https://www.prostoprelest.com.ua/blogs/blog-pro-krasu-i-kosmetyku/znaki-ta-simvoli-na-upakovtsi-kosmetiki-scho-voni-oznachayut (дата звернення: 21.01.2024).

4. Найкращі Інтернет-магазини косметики в Україні, рейтинг 2023 року. URL: https://vtop-shop.com.ua/catalog/category/kosmetyka (дата звернення: 21.01.2024).

5. Немченко А.С., Міщенко В.І., Хомич Ю.О. Дослідження розвитку аптечної косметики в Україні. *Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів /good solutions for gaps in Pharmacy: in line with European priorities* : міжнародна студентська науково-практична конференція, м. Львів, 23–24 листопада 2023 р. Львів : Львівська політехніка, 2023. С. 138–139.

6. Обіг косметичної продукції в Україні: перспективи змін у законодавстві. URL: https://quality.nuph.edu.ua/obih-kosmetychnoi-produktsii-v-ukraini/ (дата звернення: 20.01.2024).

7. Попова І.А., Міщенко В.І., Куриленко Ю.Є. Дослідження головних тенденцій розвитку ринку косметологічної продукції в Україні. *Формування Національної лікарської політики за умов упровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики* : матер. VI Всеукр. наук.-практ. конф., м. Харків, 14–15 березня 2023 р. / ред. кол.: А.С. Немченко та ін. Харків : НФаУ, 2023. С. 134–142.

8. Хомич Ю.О., Міщенко В.І. Продаж косметики через Інтернет. *YOUTH PHARMACY SCIENCE Youth Pharmacy Science* : матеріали IV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Харків, 6–7 грудня 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 577.

9. Analysis of website rankings (Beauty and cosmetics, Canada), as of October 2023. URL: https://www.similarweb.com/ru/top-websites/canada/lifestyle/beauty-and-cosmetics/ (Last accessed: 22.01.2024).

10. Annual growth rate of the global cosmetics market from 2004 to 2022. URL: https://www.statista.com/statistics/297070/growth-rate-of-the-global-cosmetics-market/ (Last accessed: 22.01.2024).

11. Avène Thermal Spring Water: an active component with specific properties / C Merial-Kieny at al. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21175867/ (Last accessed: 22.01.2024).

12. Average Annual Salary in Canada Indeed.com Canada. URL:| https://www.incometaxgujarat.org/canada-minimum-wage/ (Last accessed: 22.01.2024).

13. Eliasse Y, Redoules D, Espinosa E. Impact of Avène Thermal Spring Water on immune cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020. Suppl 5: P. 21–26. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.16335 (Last accessed: 20.01.2024).

14. Hydrotherapy centre for sensitive skin/Eau Thermale Avène. URL: https://www.eau-thermale-avene.ca/en_ca/a/soothe-the-most-sensitive-skin (Last accessed: 20.01.2024).

15. Canadian Cosmetic Products Regulations. Cosmetic Regulations (C.R.C., c. 869). URL: https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/c.r.c._c._869/fulltext.html (Last accessed: 20.01.2024).

16. Lebedynets V.O, Kazakova I.S. The analysis and determination of prospects for the development of the market of medicinal cosmetic products in Ukraine. *Social Pharmacy in Health Care*, 6(2). 2020. P. 44–60.

17. Pharmacies & Drug Stores in Canada – Market Size, Industry Analysis, Trends and Forecasts (2024–2029). September 2023. URL: https://www.ibisworld.com/canada/market-research-reports/pharmacies-drug-stores-industry/#IndustryStatisticsAndTrends (Last accessed: 22.01.2024).

18. Prepared by the Italian Chamber of Commerce in Canada June 2020. URL: https://www.cosmeticaitalia.it/export/sites/default/circolari/servizi-per-linternazionalizzazione/141-2020_allegato-1.pdf (Last accessed: 22.01.2024).

19. Protective properties of Avène Thermal Spring Water on biomechanical, ultrastructural and clinical parameters of human skin / C Mias at al. *J Eur Acad Dermatol Venereo.* 2020. Suppl 5: P. 15–20. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32870553/ (Last accessed: 22.01.2024).

20. The science of dermocosmetics and its role in dermatology / B. Dreno at al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2014. URL: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.12497 (Last accessed: 22.01.2024).

21. Water that makes all the difference : Avène Thermal Spring Water. URL: https://www.eau-thermale-avene.ca/en_ca/a/water-that-makes-all-the-difference-thermal-spring-water (Last accessed: 22.01.2024).

REFERENCES

1. Aptechnyi prodazh za pidsumkamy 2023 r. Sichen 2024 r. (2024). [Pharmacy sales by the end of 2023]. “Tyzhnevyk “Apteka”. № 01/02 (1422/1423). DOI: https://www.apteka.ua/article/680815

2. Derzhavna sluzhba statystyky Ukrainy. DOI: https://www.ukrstat.gov.ua/

3. Znaky ta symvoly na upakovtsi kosmetyky – shcho vony oznachaiut? (2022) DOI: https://www.prostoprelest.com.ua/blogs/blog-pro-krasu-i-kosmetyku/znaki-ta-simvoli-na-upakovtsi-kosmetiki-scho-voni-oznachayut

4. Naikrashchi internet-mahazyny kosmetyky v Ukraini, reitynh 2023 roku. (2023). DOI: https://vtop-shop.com.ua/catalog/category/kosmetyka

5. Nemchenko A.S., Mishchenko V.I., Khomych Yu.O. (2023). Doslidzhennia rozvytku aptechnoi kosmetyky v Ukraini. “Nalezhni rishennia dlia prohalyn u farmatsii: vidpovidno do yevropeiskykh priorytetiv”. [Research on the development of pharmacy cosmetics in Ukraine.]. Lviv: Lvivskoi politekhniky, 138–139. [In Ukrainian].

6. Obih kosmetychnoi produktsii v Ukraini: perspektyvy zmin u zakonodavstvi. DOI: https://quality.nuph.edu.ua/obih-kosmetychnoi-produktsii-v-ukraini/

7. Popova I.A., Mishchenko V.I, Kurylenko Yu.Ye. (2023). Doslidzhennia holovnykh tendentsii rozvytku rynku kosmetolohichnoi produktsii v Ukraini [Research of the main trends in the development of the cosmetics market in Ukraine]. Kharkiv: Vyd-vo NFaU, 134–142. [In Ukrainian].

8. Khomych Yu.O., Mishchenko V.I. (2023). Prodazh kosmetyky cherez internet. [Selling cosmetics online]. Kharkiv: NFaU, 577. [In Ukrainian].

9. Analysis of website rankings (Beauty and cosmetics, Canada), as of October 2023. DOI: https://www.similarweb.com/ru/top-websites/canada/lifestyle/beauty-and-cosmetics/

10. Annual growth rate of the global cosmetics market from 2004 to 2022. DOI: https://www.statista.com/statistics/297070/growth-rate-of-the-global-cosmetics-market/

11. C Merial-Kieny at all. Avène Thermal Spring Water: an active component with specific properties. DOI: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21175867/

12. Average Annual Salary in Canada Indeed.com Canada. DOI: https://www.incometaxgujarat.org/canada-minimum-wage/

13. Eliasse Y, Redoules D, Espinosa E. (2020). Impact of Avène Thermal Spring Water on immune cells. J Eur Acad Dermatol Venereol. Suppl. 21–26. [In Canada].

14. Hydrotherapy centre for sensitive skin/Eau Thermale Avène. DOI: https://www.eau-thermale-avene.ca/en_ca/a/soothe-the-most-sensitive-skin

15. Canadian Cosmetic Products Regulations. Cosmetic Regulations (C.R.C., c. 869). DOI: https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/c.r.c.,_c._869/fulltext.html

16. Lebedynets V.O., Kazakova I.S. (2020). The analysis and determination of prospects for the development of the market of medicinal cosmetic products in Ukraine. Social Pharmacy in Health Care, 6 (2). P. 44–60. [In Ukrainian].

17. Pharmacies & Drug Stores in Canada – Market Size, Industry Analysis, Trends and Forecasts (2024-2029). September 2023. DOI: https://www.ibisworld.com/canada/market-research-reports/pharmacies-drug-stores-industry/#IndustryStatisticsAndTrends

18. Prepared by the Italian Chamber of Commerce in Canada June 2020. DOI: https://www.cosmeticaitalia.it/export/sites/default/circolari/servizi-per-linternazionalizzazione/141-2020_allegato-1.pdf

19. C Mias at all. (2020). Protective properties of Avène Thermal Spring Water on biomechanical, ultrastructural and clinical parameters of human skin. J Eur Acad Dermatol Venereo. 5, 15–20. [In Canada].

20. B. Dreno, E. Aravyiskaia, E. Berardeska, T. Byber, Dzh. Khok, M. Sanches-Vera, P. Volkenshtein. (2014). The science of dermocosmetics and its role in dermatology. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. DOI: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdv.12497

21. Water that makes all the difference: Avène Thermal Spring Water. DOI: https://www.eau-thermale-avene.ca/en_ca/a/water-that-makes-all-the-difference-thermal-spring-water

UDC 614,2:613,8:616,2:616-009
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.15

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE FORMATION OF AN OPTIMAL RANGE OF ANTIDEPRESSANTS FOR THE INPATIENT TREATMENT OF MARTIAL LAW MENTAL DISORDERS

Nehoda Tetiana Stepanivna,
PhD in Pharmacy, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Pharmacy
and Industrial Technology of Drugs
Bogomolets National Medical University
ORCID: 0000-0001-8254-0737

Polova Zhanna Mykolaivna,
Doctor of Pharmacy, Professor,
Head of the Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs
Bogomolets National Medical University
ORCID: 0000-0002-1874-2841

Martial law in Ukraine has a negative impact on the mental health of the population. Even when a person is in relative safety, it does not provide a sense of complete comfort.

Today, the role of social and stressful factors is also growing significantly, including changes in professional and life stereotypes, difficulties in the material and domestic spheres related to the realities of the transition period in the development of society, and the inflation of previously stable social values.

Mental disorders occupy a significant place in the structure of the general morbidity rate, and a significant share of them (approximately 30%) is martial law mental disorders (MLD).

To optimise the provision of medicines for patients with martial law mental disorders, for the treatment of which antidepressants are mainly used, it is necessary to use optimal methods of pharmacotherapy, taking into account the effectiveness and safety of the medicines used.

The formation of an optimal range of antidepressants for the treatment of martial law mental disorders in a hospital setting is possible only if a deep and complete analysis of the wide range of antidepressants available on the modern pharmaceutical market is carried out. Research on optimising the development of an assortment of antidepressants for the inpatient treatment of martial law mental disorders has not received adequate attention. Thus, the development of methodological approaches to the formation of an optimal assortment of antidepressants for the inpatient treatment of martial law mental disorders is relevant.

The main medicines prescribed under the MHRA are antidepressants, which are represented by 18 international non-proprietary name and 37 trade names on the pharmaceutical market, and the use of which poses a number of difficulties, such as uncertainty of the course of treatment, polypharmacy, development of adverse drug reactions, and a number of others.

In order to identify the factors that influence the incidence of PWPS, and thus determine the supply and demand for antidepressants in the pharmaceutical market, the demographic and social characteristics of the population of patients with PWPS who underwent treatment were studied.

The results of the study of the contingent of patients with PWPS indicate that the incidence of martial law mental disorders tends to increase.

The analysis identified medicines whose procurement was stable in 2023.

The most frequently encountered combinations of psychotropic medications were identified and prescribed by doctors.

The mathematical models developed during the correlation and regression analysis made it possible to predict the need for drugs for the treatment of PWPS.

Key words: *pharmacoeconomic research, optimisation of pharmaceutical care, medicines, outpatient settings, inpatient treatment, martial law, mental disorders, range of medicines.*

Тетяна Негода, Жанна Полова. Методичні підходи до формування оптимального асортименту антидепресантів для стаціонарного лікування психічних розладів воєнного стану

Воєнний стан в Україні має негативний вплив на ментальне здоров'я населення. Навіть коли людина знаходиться у відносній безпеці, це не забезпечує відчуття повного комфорту.

Нині значно зростає ще й роль соціально-стресових чинників, зокрема зміни професійних і життєвих стереотипів, ускладнення у матеріальній і побутовій сферах, пов'язані з реаліями перехідного періоду в розвитку суспільства, інфляцією раніше стійких суспільних цінностей.

У структурі загальної захворюваності населення істотне місце посідають психічні розлади, а вагому частку серед них (приблизно 30%) – психічні розлади воєнного стану (ПРВС).

Для оптимізації лікарського забезпечення хворих на психічні розлади воєнного стану, для лікування яких використовують переважно антидепресанти, потрібне застосування оптимальних методів фармакотерапії з урахуванням ефективності та безпеки використовуваних лікарських засобів.

Формування оптимального асортименту антидепресантів для лікування психічних розладів воєнного стану в умовах стаціонару можливе лише за умови проведення глибокого і повного аналізу широкого асортименту антидепресантів, представлених на сучасному фармацевтичному ринку. Дослідженням, присвяченим оптимізації формування асортименту антидепресантів для стаціонарного лікування психічних розладів воєнного стану, не приділяли належної уваги. Таким чином, розроблення методичних підходів до формування оптимального асортименту антидепресантів для стаціонарного лікування психічних розладів воєнного стану є актуальним.

Основними лікарськими засобами, призначеними за ПРВС, є антидепресанти, які представлені 18 МНН і 37 торговими найменуваннями на фармацевтичному ринку, із застосуванням яких виникає низка труднощів, таких як невизначеність курсу лікування, поліпрагмазія, розвиток небажаних лікарських реакцій і низка інших.

Із метою виявлення чинників, що впливають на рівень захворюваності на ПРВС, а отже, визначають попит і пропозицію антидепресантів на фармацевтичному ринку, було вивчено демографічну та соціальну характеристику контингенту хворих на ПРВС, які проходили курс лікування.

Результати дослідження контингенту хворих на ПРВС свідчать про те, що захворюваність на психічні розлади воєнного стану має тенденцію до зростання.

Проведений аналіз виявив лікарські препарати, закупівля яких була стабільною упродовж 2023 р.

Було визначено комбінації психотропних лікарських засобів, які найчастіше траплялися і які призначали лікарі.

Складені під час кореляційно-регресійного аналізу математичні моделі дали змогу спрогнозувати потреби в препаратах для лікування ПРВС.

Ключові слова: *фармакоекономічні дослідження, оптимізація фармацевтичної допомоги, лікарські засоби, амбулаторно-поліклінічні умови, стаціонарне лікування, воєнний стан, психічні розлади, асортимент лікарських засобів.*

Introduction. Martial law in Ukraine has a negative impact on the mental health of the population. Even when a person is relatively safe, it does not provide a sense of complete comfort.

Today, the role of social and stressful factors is also growing significantly, including changes in professional and life stereotypes, difficulties in the material and domestic spheres associated with the realities of the transition period in the development of society, and the inflation of previously stable social values.

Mental disorders occupy a significant place in the structure of the total morbidity of the population, and a significant share of them (approximately 30%) is martial law mental disorders (MLD).

In today's market conditions and budgetary savings policy, the problem of inpatient drug provision for patients with socially significant diseases is urgent and requires scientifically based solutions using modern methods of pharmaceutical market research.

In order to optimise the provision of medicines to patients with martial law mental disorders, for the treatment of which antidepressants are mainly used as medicines, it is necessary to use optimal methods of pharmacotherapy, taking into account the effectiveness and safety of the medicines used.

The formation of an optimal assortment of antidepressants for the treatment of martial law mental disorders in an inpatient setting is possible only if a deep and complete analysis of the wide range of antidepressants available on the modern pharmaceutical market is carried out. Research on optimising the development of an assortment of antidepressants for the inpatient treatment of martial law mental disorders has not received adequate attention. Thus, the development of methodological approaches to the formation of an optimal assortment of antidepressants for the inpatient treatment of martial law mental disorders is relevant.

Aims and objectives. To develop methodological approaches to the formation of an optimal range of antidepressants for the inpatient treatment of martial law mental disorders.

Research methods. The methodological basis of the study was the modern concept of marketing and pharmacoeconomic research of the medicines market [6], the methodology of system analysis [7], legislative and regulatory acts in the healthcare sector, and the results of our own research.

The study used the methods of retrospective, correlation and regression, comparative analysis, the method of collective expert assessment, etc. [8–11]

We analysed 600 medical records for the period of 2023, 30 questionnaires of pharmacists and 20 questionnaires of psychiatrists.

Results of the study. To study the market for medicines used to treat socially significant diseases, a set of marketing, pharmacoepidemiological, pharmacoeconomic analysis methods is currently used with a mandatory forecast of the need for

antidepressants. Mental disorders of martial law belong to a socially significant group of diseases that affect the quality of life of patients, significantly worsening all quality of life parameters, are difficult to diagnose, and the duration of treatment is not clearly defined in time. This is due to the absence of treatment standards as such, as well as the fact that the course of PWPS is difficult to determine.

Today, mental disorders occupy a leading position in the overall structure of morbidity, followed by cardiovascular diseases, and other diseases. According to the Center for Public Health, in 2020, the COVID-2019 pandemic resulted in a rapid increase in new cases of depressive disorders (53.2 million or 27.6%) and anxiety disorders (76.2 million or 25.6%).

According to the latest data from the Ministry of Health of Ukraine on the current state of morbidity and prevalence of mental disorders, the most common among all clinical groups is martial law mental disorders (MLD), which is a mental disorder that can develop after a traumatic event.

PWS manifests itself as a long-term reaction to stress – according to doctors, its manifestations appear 1–3 months after a traumatic event (in 75% of cases), but can also be observed after 4–6 months. It has also been confirmed that women aged 20–45 years are most likely to develop PWPS.

The following groups of symptoms are observed in PWPS: avoidance, hyperarousal, re-experiencing traumatic events, memory and emotional problems [1–5, 17].

The following manifestations are characteristic of PWPS:

– constant intrusive thoughts about the traumatic event;

– constant thoughts about their own safety, accompanied by the child's behaviour is marked by anxiety and agitation;

– avoiding references to the traumatic event;

– emotional emptiness;

– panic attacks;

– chronic pain, headaches, diarrhoea, feeling of tightness and burning behind the sternum, cramps, low back pain.

– distrust, the belief that the world is dangerous.

– alcohol, cigarette and drug abuse;

– destruction of relations with a partner;

– the emergence of suicidal thoughts.

The main medications prescribed for PWPS are antidepressants, which are represented by 18 INNs and 37 trade names on the pharmaceutical market, and the use of which poses a number of difficulties, such as uncertainty of the course of treatment, polypharmacy, development of adverse drug reactions, and a number of others [26–27].

Despite the specificity of this disease, the lack of specific methods and treatment courses makes it impossible to determine the need for antidepressants for inpatient treatment of PWPS by the regulatory method.

PWPS is treated with combination therapy, namely the use of pharmacotherapy and psychotherapy [3].

All of the above explains the difficulty of analysing and predicting the need for antidepressants used to treat PWPS, which are considered effective in inpatient settings.

In order to identify the factors that influence the incidence of PWPS, and therefore determine the supply and demand for antidepressants in the pharmaceutical market, the demographic and social characteristics of the contingent of patients with PWPS who underwent treatment were studied (Fig. 1).

The results of the study of the contingent of patients with PWPS indicate that the incidence of martial law mental disorders tends to increase.

Among all patients suffering from martial law mental disorders, the number of women prevails over men, and it should also be noted that martial law mental disorders are more common in urban areas than in rural areas.

Mental disorders of martial law are observed more often in patients aged 25–40 years.

Patients with PWPS are treated by psychiatric and neurological services.

Treatment of PWPS is mainly carried out in the inpatient setting.

Psychiatrists, who provide specialised care to patients with PWPS, are the end user, which affects the demand for this group of medicines.

Thus, we further investigated the system of inpatient drug provision.

The psychiatric service was financed from the state budget, as well as from patients' own funds and the voluntary health insurance fund.

The procurement of medicines for the hospital's needs is carried out by putting medicines out to open tender and electronic bidding (tender procurement).

In order to formulate an optimal range of antidepressants used for the treatment of PWPS, it is necessary to analyse the consumption of antidepressants.

The study used data on the procurement and expenditure of antidepressants for 2023. From 2022 to 2023, the main funds were spent on Zoloft (Sertraloft) in a dosage of 50 mg.

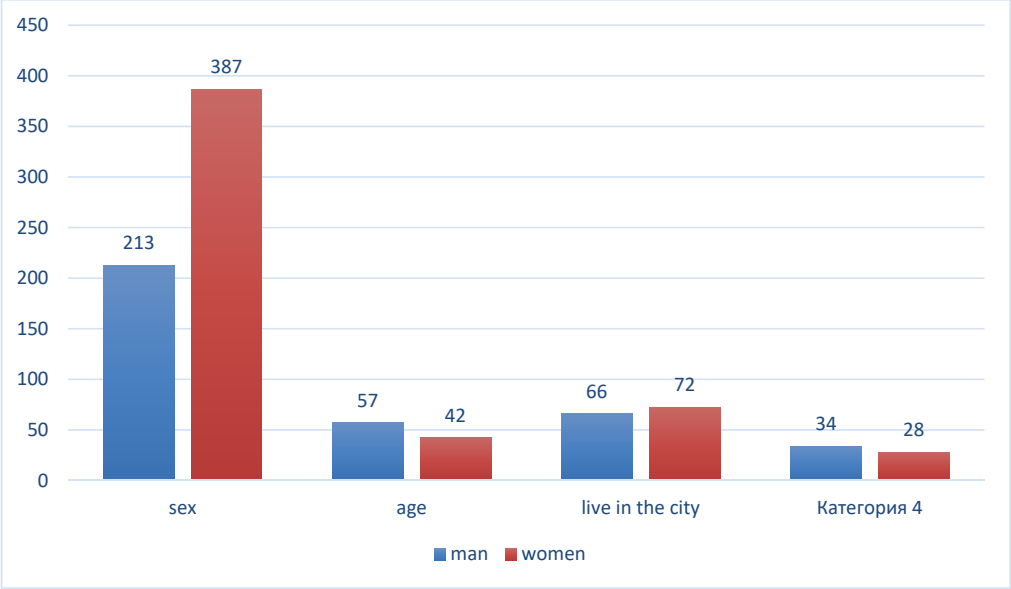


Fig. 1. Characteristics of the contingent of patients with mental disorders of military status

In 2023, the procurement volumes for the drugs presented were reduced, as drugs from other groups were procured, in particular, Mirtazapine in a dosage of 30 mg and Duloxetine in a dosage of 60 mg (which was mainly procured at the expense of consumers).

The study of the structure of antidepressant use in the treatment of PWPS was conducted at the next stage of the research.

An analysis of registration cards based on the medical records of patients treated in 2023 found that the frequency of prescribing Amitriptyline (21%) and Sertraloft (16%) to patients with depressive disorders was higher than that of other antidepressants. In most cases of psychotropic medication use, polytherapy was used.

In the treatment of martial law mental disorders, antidepressants were used in doses lower than the DDD *(*defined daily dose).

Further, 600 case histories for 2023 were studied to assess therapeutic efficacy. The calculations did not include the cost of treatment of adverse drug reactions observed during therapy with psychotropic medications (Table 1).

All the psychotropic medications studied were most often used in combination therapy with other psychotropic medications and in doses less than DDD.

The most commonly used combinations of psychotropic medications prescribed by doctors were identified.

Thus, the treatment of a severe depressive episode with amitriptyline had the best therapeutic effect. Monotherapy with “outdated” or traditional psychotropic drugs was cheaper than therapy with new antidepressants and atypical neuroleptics.

The results of the analysis of the drug supply system (tender procurement) revealed problems with the choice of medicines required for tender procurement by distributors. The analysis of the antidepressant market found that in 2023, the pharmaceutical market for medicines included 16 international generic names and 35 brand names of antidepressants produced by 4 domestic, 29 foreign manufacturers and 2 jointly produced medicines.

In the pharmaceutical market, antidepressants are represented in a larger number by foreign manufacturers (76.92%).

This situation can be explained by the fact that from the very beginning, a greater number of companies involved in drug development were located abroad, as well as by the low funding of scientific research in Ukraine and the decline in the number of existing pharmaceutical plants. Another possible explanation may be the lack of need and the “imposition” by opinion leaders that everyone needs antidepressant treatment and the recommendation of imported drugs.

We have studied the number of trade names (generics) for each of the INN drugs.

It was found that the largest number of trade names is for Amitriptyline (7 trade names), Fluoxetine (9 trade names), Sertraloft (4 trade names), Clomipramine (2 trade names), Paroxetine (6 trade names). Other drugs have only one trade name each. It should be noted that the majority of antidepressants are original drugs or have virtually no generics. This indicates

Table 1

Combinations of psychotropic drugs used to treat a severe depressive episode. Economic analysis of psychotropic medicines (n = 600)

Drug combinations	DDD	Average daily doses of medicines	The course of treatment	The cost of a package of medicines	Cost of the treatment course (UAH)	Performance evaluation in points
Sertraloft	50 mg	0.5±0.07DDD	15 DDD	216,00	108,00	Effect
Sulpiride		0.5±0.03DDD	6 DDD	138,97	277,94	dubious
Quetiapine (п=61)		0.5±0.21DDD	15 DDD	261,3	261,3	
Amitriptyline	75 mg	0.4±0.03DDD	8 DDD	63,6	127,2	The effect is
(п=94)						achieved
Sertraloft	50 mg	0.5±0.08DDD	15 DDD	216,00	432,00	The effect is
(п-53)						questionable
Amitriptyline	75 mg	0.4±0.02DDD	8 DDD	63,6	172,2	The effect is
Risperidone	8 mg		36 DDD	302,25	302,25	questionable
(n=173)		l,2±0,23DD				
Amitriptyline	75 mg	0.4±0.02DDD	8 DDD	63,6	172,2	The effect is
Trifluoperazine	100		23 DDD	36,00	36,00	achieved
(п=119)	mg	0.78±0.01DDD				

a renewal of the antidepressant market, and rapid research work on the development and introduction of new antidepressants. Increased interest in this group of drugs indicates their demand and creates prospects for successful treatment of depression in the future. On the other hand, the increased number of trade names of antidepressants, rather than international generic names, suggests that this group of drugs brings large profits to manufacturers, as well as insufficient experience in the clinical use of antidepressants, which requires limiting the mass prescription of these drugs.

Among the dosage forms on the pharmaceutical market of antidepressants, oral dosage forms (tablets, capsules – Amitriptyline, Sertraloft, Clomipramine, Miacer, Mrtazapine, Cipramil, Fluoxetine, Fevarin, Paroxetine, Escitalopram, Venlafaxine) account for 77% of all dosage forms, parenteral dosage forms (ampoules, solutions for injection – Amitriptyline, Clomipramine) account for less than 23% of dosage forms.

The price lists of 10 leading wholesale pharmaceutical companies were used to analyse the antidepressant supplier market. Price list data for 3 months was used. The total number of offers in the price lists of antidepressants was 78 items.

The pharmaceutical market offers 16 international generic and 35 brand names of antidepressants produced by 4 domestic, 29 foreign manufacturers and 2 joint venture companies, which should be taken into account when selecting a supplier during tender procurement.

Taking into account that there are no standard methods of drug therapy for PWPS, no clearly defined courses of antidepressant treatment, and that antidepressants are used not only for the treatment of PWPS but are also widely used in the treatment of other diseases, it can be argued that the method of multivariate mathematical modelling is acceptable for obtaining a forecast of the need for antidepressants used to treat PWPS at the next stage of the study.

Correlation and regression analysis was used to determine the relationship between the factor and resultant attributes of the statistical population.

The needs for the main antidepressants were coded and labelled as “X”, the factors that influence them as “Y”.

The following factors have shown a correlation with the level of consumption of the studied drugs:

– the number of doctors, population size, number of beds,

– price increases, the incidence of male depression,

– the incidence of depression in women,

– the incidence of depression among the urban population,

– the incidence of depression among the rural population.

With an increase in the total number of patients with PWPS, the need for Amitriptyline 20mg 2.0 ml #10 increases. The correlation between the consumption of antidepressants and the increase in their prices is

either virtually absent (Saroten 50 mg 50 g=0.01) or has an average value (Zoloft 50 mg 28 g=0.5) The correlation coefficients are low, which indicates a weak dependence of the level of consumption on the prices of these drugs.

The mathematical models calculated for these drugs are presented in Table 2.

The obtained mathematical models can be used to assess the prospects for the need for drugs in the study group in case of different numerical values of the factors that affect the level of consumption of the study drugs (number of doctors, availability of beds, price levels for drugs in this group, etc.).

The mathematical models developed during the correlation and regression analysis made it possible to predict the need for drugs to treat PWPS.

When the coefficients of the equation were checked, the mathematical model of Cipralex proved to be unreliable.

Based on the data obtained, the growth trends for 2024 for Zoloft (Sertraloft), Cipralex (Escitalopram), Saroten (Amitriptyline), and Amitriptyline (Amitriptyline) were identified.

The demand for Amitriptyline in ampoules and tablets will decrease due to the market demand for medicines in a convenient dosage form, such as tablets.

Thus, the established correlation and regression equations made it possible to predict the need for antidepressants for inpatient treatment.

Conclusions. The results of pharmacoepidemiological studies of morbidity and methods of marketing research of the market of antidepressants used for inpatient treatment of PWPS make it possible to develop methodological approaches to the formation of an optimal range of antidepressants for inpatient treatment of PWPS, which could be a scientifically sound solution to the problem of providing antidepressants to patients with PWPS in a hospital setting. However, the work may be incomplete if we do not take into account the problem of choosing medicines in the context of tender procurement.

Table 2

Mathematical models of the need for antidepressants used in the treatment of PWPS and assessment of their reliability

Antidepressant	Type of mathematical model	F – Fisher's criteria		Satisfied. «+» Nedostov. «-»
		Calculation.	Table.	
Amitriptyline *20mg2ml#10amp* (Amitriptyline)	XI = – 285.59808 * Y1 + 713.20376 * Y2 – 202.77638 * Y4 – 40.71873 * Y6 + 2974.81260 * Y7 – 104.42655 * Y92 – 33.08307 * Y95 + 151299.548	4,73	6,39	+
Zoloft 50mg #28 (Sertraloft)	X2 = 683.21992 * Y2 – 2660.65081 * Y6 - 876,08880 * Y95 + 7122196,06602	5,16	6,39	+
Coaxil 12,5 mg # 30 (Tianeptine)	XZ = – 135.41474 * Y92 + 215582,05877	6,17	6,39	+
Saroten 50mg #50 (Amitriptyline)	X4 = – 496.84863 * Y91 + 44721.78776	5,96	6,39	+
Cipralex 20mg #28 (Escitalopram)	X5 =39108759,23108* Y5- 20789804,73529* Y91 + 82255934,57412	13,55	6,39	-
Amitriptyline 25mg #50 (Amitriptyline)	X6 = 24.70315335 * Y6 + 375.3361121 * Y7 + 6.130822657 * Y97 + 114.113 8244 * Y93 + 17.24847972 * Y94 + 2.703811718 * Y95 – 119706.8861	4,27	6,39	+
Cipralex 10mg #28 (Escitalopram)	X7 = – 13029.90075 * Y1 + 110055.7228 * Y2 + 15136 * Y3 – 6492.526612 * Y4 – 98060.09112 * Y7 – 9835.344472 * Y93 + 518.7117523 * Y94 + 6029050.95	5,84	6,39	+

BIBLIOGRAPHY

1. Гудзенко О.П., Барнатович С.В. Експертна оцінка стану рецептурного відпуску лікарських засобів на регіональному фармацевтичному ринку та напрями його вдосконалення. *Фармацевтичний журнал*. 2016. № 3–4. С. 5–11.

2. Пенькова О.Г., Корман І.І., Семенда О.В. Маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України. *Інвестиції: практика та досвід*. 2022. № 9–10. С. 16–23.

3. Схабельник Т.С. Інформаційні системи підтримки прийняття рішень в умовах глобалізації фармацевтичного ринку. *Теоретичні і практичні аспекти економіки та інтелектуальної власності*. 2018. № 18. С. 86–91.

4. Дорохов О.В., Дорохова Л.П., Чернов В.Г. Нечітко-множинний SWOT-аналіз діяльності оптового фармацевтичного підприємства. *Збірник наукових праць Харківського університету повітряних сил*. 2008. № 3. С. 160–163.

5. Косяченко К.Л., Саханда І.В., Негода Т.С. Маркетингові дослідження поведінки споживачів і факторів вибору гіпотензивних лікарських засобів за купівельними характеристиками, соціально-демографічними особливостями та інформованістю. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* 2018. № 3(55). С. 64–69.

6. Методологія сучасного фармацевтичного маркетингу / І.В. Саханда та ін. *Військова медицина України*. 2017. № 3–4. С. 134–138.

7. Приданникова Ю.Є. Прогнозування на основі статистичних методів (кореляційно-регресійний аналіз та метод статистичних рівнянь залежностей). *Прикладна статистика: проблеми теорії та практики.* 2015. № 17. С. 139–147.

8. Міронова Ю.В., Грабовецький Б.Є. Використання методу колективних експертних оцінок «Дельфі» для вибору оптимального показника оцінки ефективності використання робочої сили. *Вісник Вінницького політехнічного інституту*. 2009. С. 33–38.

9. Лехан В.М., Волчек В.В., Крячкова Л.В., Заярський М.І. Застосування колективних експертних оцінок за дельфійською процедурою в соціально-медичних дослідженнях. *Україна. Здоров'я нації.* 2017. № 1. С. 62–68.

10. Надрага В.І. Методи експертних оцінок в управлінні соціальними ризиками. *Проблеми системного підходу в економіці. Збірник наукових праць Національного авіаційного університету.* 2014. № 48. С. 42–52.

11. Германюк Т.А., Івко Т.І. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку: теорія та практика. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2015. № 2. С. 493–497.

12. Шостак Л.Г., Постол В.В. Маркетингові дослідження поведінки споживачів фармацевтичних товарів та послуг в аптечних закладах. *ВВК.* 2020. С. 216.

13. Гончар В. Маркетингова підсистема механізму регулювання фармацевтичного ринку. *Modeling the development of the economic systems*. 2022 № 4. С. 206–214.

14. Sakhanda I.V., Kosyachenko K.L., Nehoda T.S. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку гіпотензивних лікарських засобів за купівельними характеристиками, соціально-демографічними особливостями та інформованістю споживачів. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*. 2018. № 3. С. 64–69.

15. Мельник Ю.М., Образенко М.С. Система фармаконагляду як основа безпеки пацієнта. *In The 11 th International scientific and practical conference «Modern directions of scientific research development» (April 20–22, 2022) BoScience Publisher, Chicago, USA.* 2022. 440 p.

16. Правове забезпечення фармаконагляду в Україні та шляхи його вдосконалення / О.В. Крайдашенко та ін. *Фармакологія та лікарська токсикологія.* 2017. № 2. С. 86–91.

17. Nemchenko A.S., Lyadenko A.V. Аналіз епідеміологічного стану психічних розладів та фармацевтичного забезпечення пацієнтів лікарськими засобами урядом України. *Farmatsevtychnyi zhurnal*. 2022. № 1. P. 40–49.

18. Парамош О.В. Профілактика небезпечних взаємодій лікарських засобів для лікування хворих з психічними розладами. *Український вісник психоневрології.* 2011. № 3. С. 61–64.

19. Галич М., Галич Я. Детермінанти появи й особливості виявів психічних поведінкових порушень в умовах воєнного стану. *Юридична психологія*. 2023. № 32(1). С. 51–59.

REFERENCES

1. Hudzenko O.P., Barnatovych S.V. (2016). Ekspertna otsinka stanu retsepturnoho vidpusku likarskykh zasobiv na rehionalnomu farmatsevtychnomu rynku ta napriamy yoho udoskonalennia [Expert assessment of the state of prescription dispensing of medicinal products on the regional pharmaceutical market and directions for its improvement]. *Farmatsevtychnyi zhurnal.* 3–4, 5–11 [In Ukrainian].

2. Penkova O.H., Korman I.I., Semenda O.V. (2022). Marketynhovyi analiz farmatsevtychnoho rynku Ukrainy [Marketing analysis of the pharmaceutical market of Ukraine]. *Investytsii: praktyka ta dosvid*. 9–10, 16–23 [In Ukrainian].

3. Skhabelnyk T.S. (2018). Informatsiini systemy pidtrymky pryiniattia rishen v umovakh hlobalizatsii farmatsevtychnoho rynku [Information systems supporting decision-making in the conditions of globalization of the pharmaceutical market]. *Teoretychni i praktychni aspekty ekonomiky ta intelektualnoi vlasnosti.* 18, 86–91 [In Ukrainian].

4. Dorokhov O.V., Dorokhova L.P., Chernov V.H. (2008). Nechitko-mnozhynnyi SWOT-analiz diialnosti optovoho farmatsevtychnoho pidpryiemstva [Fuzzy-multiple SWOT analysis of the activity of a wholesale pharmaceutical enterprise]. *Zbirnyk naukovykh prats Kharkivskoho universytetu povitrianykh syl.* 3, 160–163 [In Ukrainian].

5. Kosiachenko K.L., Sakhanda I.V., Nehoda T.S. (2018). Marketynhovi doslidzhennia povedinky spozhyvachiv i faktoriv vyboru hipotenzyvnykh likarskykh zasobiv za kupivelnymy kharakterystykamy, sotsialno-demohrafichnymy osoblyvostiamy ta informovanistiu [Marketing research of consumer behavior and factors in the choice of hypotensive drugs according to purchasing characteristics, socio-demographic features and awareness]. *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii.* 3 (55), 64–69 [In Ukrainian].

6. Sakhanda I.V., Kosiachenko K.L., Nehoda T.S., Koziko N.O., Drozdova A.O., Tarasenko V.O. (2017). Metodolohiia suchasnoho farmatsevtychnoho marketynhu [Methodology of modern pharmaceutical marketing]. *Viiskova medytsyna Ukrainy.* 3–4, 134–138 [In Ukrainian].

7. Prydannykova Yu.Ye. (2015). Prohnozuvannia na osnovi statystychnykh metodiv (koreliatsiino-rehresiinyi analiz ta metod statystychnykh rivnian zalezhnostei [Forecasting based on statistical methods (correlation-regression analysis and the method of statistical equations of dependencies]. *Prykladna statystyka: problemy teorii ta praktyky.* 17, 139–147 [In Ukrainian].

8. Mironova Yu.V., Hrabovetskyi B.Ye. (2009). Vykorystannia metodu kolektyvnykh ekspertnykh otsinok "Delfi" dlia vyboru optymalnoho pokaznyka otsinky efektyvnosti vykorystannia robochoi syly [The use of the method of collective expert evaluations "Delphi" for the selection of the optimal indicator of the assessment of the efficiency of the use of labor force]. *Visnyk Vinnytskoho politekhnichnoho instytutu.* 33–38 [In Ukrainian].

9. Lekhan V.M., Volchek V.V., Kriachkova L.V., Zaiarskyi M.I. (2017). Zastosuvannia kolektyvnykh ekspertnykh otsinok za delfiiskoiu protseduroiu v sotsialno-medychnykh doslidzhenniakh [Application of collective expert evaluations according to the Delphi procedure in social and medical research]. *Ukraina. Zdorovia natsii.* 1, 62–68 [In Ukrainian].

10. Nadraha V.I. (2014). Metody ekspertnykh otsinok v upravlinni sotsialnymy ryzykamy [Methods of expert evaluations in social risk management]. *Problemy systemnoho pidkhodu v ekonomitsi. Zbirnyk naukovykh prats Natsionalnoho aviatsiinoho universytetu.* 48, 42–52 [In Ukrainian].

11. Hermaniuk T.A., Ivko T.I. (2015). Marketynhovi doslidzhennia farmatsevtychnoho rynku: teoriia ta praktyka [Marketing research of the pharmaceutical market: theory and practice]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu.* 2, 493–497 [In Ukrainian].

12. Shostak L.H., Postol V.V. (2020). Marketynhovi doslidzhennia povedinky spozhyvachiv farmatsevtychnykh tovariv ta posluh v aptechnykh zakladakh [Marketing research on the behavior of consumers of pharmaceutical goods and services in pharmacies]. *BBK.* 216 [In Ukrainian].

13. Honchar V. (2022). Marketynhova pidsystema mekhanizmu rehuliuvannia farmatsevtychnoho rynku [Marketing subsystem of the pharmaceutical market regulation mechanism]. *Modeling the development of the economic systems*. 4, 206–214 [In Ukrainian].

14. Sakhanda I.V., Kosyachenko K.L., Nehoda T.S. (2018). Marketynhovi doslidzhennia farmatsevtychnoho rynku hipotenzyvnykh likarskykh zasobiv za kupivelnymy kharakterystykamy, sotsialno-demohrafichnymy osoblyvostiamy ta informovanistiu spozhyvachiv [Marketing research of the pharmaceutical market of hypotensive drugs according to purchasing characteristics, socio-demographic features and awareness of consumers]. *Management, economy and quality assurance in pharmacy*. 3, 64–69 [In Ukrainian].

15. Melnyk Yu.M., Obrazenko M.S. (2022). Systema farmakonahliadu yak osnova bezpeky patsiienta [Pharmacovigilance system as the basis of patient safety]. *In The 11 th International scientific and practical conference "Modern directions of scientific research development" (April 20–22, 2022) BoScience Publisher, Chicago, USA.* 440 [In Ukrainian].

16. Kraidashenko O.V., Bielenichev I.F., Stets R.V., Kosohor Yu.A., Kaptur L.M., Anishchenko M.A. (2017). Pravove zabezpechennia farmakonahliadu v Ukraini ta shliakhy yoho vdoskonalennia [Legal provision of pharmacovigilance in Ukraine and ways to improve it]. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia.* 2, 86–91 [In Ukrainian].

17. Nemchenko A.S., Lyadenko A.V. (2022). Analiz epidemiolohichnoho stanu psykhichnykh rozladiv ta farmatsevtychnoho zabezpechennia patsiientiv likarskymy zasobamy uriadom Ukrainy. [Analysis of the epidemiological state of mental disorders and pharmaceutical provision of patients with medicines by the government of Ukraine]. *Farmatsevtychnyi zhurnal*. 1, 40–49 [In Ukrainian].

18. Paramosh O.V. (2011). Profilaktyka nebezpechnykh vzaiemodii likarskykh zasobiv dlia likuvannia khvorykh z psykhichnymy rozladamy [Профілактика небезпечних взаємодій лікарських засобів для лікування хворих з психічними розладами]. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohii*. 3, 61–64 [In Ukrainian].

19. Halych M., Halych Ya. (2023). Determinanty poiavy y osoblyvosti vyiaviv psykhichnykh povedinkovykh porushen v umovakh voiennoho stanu [Determinants of appearance and features of mental behavioral disorders in the conditions of martial law]. *Yurydychna psykholohiia*. 32 (1), 51–59 [In Ukrainian].

УДК 615.3:616.1:614.39
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.16

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В РАМКАХ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ»

Немченко Алла Семенівна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-1601-8881

Попова Ірина Анатоліївна,
кандидат економічних наук,
старший науковий співробітник,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-2962-9040

Демченко Наталія Володимирівна,
кандидат економічних наук, доцент,
доцент кафедри організації та економіки фармації
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0001-5915-0087

У дослідженні доведено, що доцільно проводити моніторинг реалізації програми «Доступні ліки» задля визначення її ефективності. Визначено сутність моніторингу, під яким слід розуміти регулярне відстеження основних складників Програми на всіх етапах її реалізації з метою визначення її ефективності функціонування, передусім підвищення доступності лікарських засобів та зниження рівня захворюваності. Визначено кількісні та якісні індикатори для проведення моніторингу Програми. Проведено оцінку таких індикаторів: кількість аптек, які працюють за програмою «Доступні ліки»; відстань від міста надання первинної медичної допомоги до найближчих аптечних закладів; кількість пацієнтів, які користуються Програмою реімбурсації узагалі та за регіонами; кількість препаратів, що підлягають реімбурсації за Програмою; частка лікарських засобів, які відпускаються безоплатно та за співоплатою пацієнтів; кількість виписаних/погашених електронних рецептів на лікарські засоби взагалі та за регіонами; кількість виписаних/погашених електронних рецептів на одного жителя країни та за регіонами; демографічні показники пацієнтів (вікова та гендерна структура населення, частка працюючих та ін.), які користуються Програмою взагалі та за регіонами. Для визначення якісних показників було проведено соціологічне дослідження. Визначено групу серцево-судинних препаратів, на які було виписано найбільше електронних рецептів. Визначено проблеми та переваги реалізації Програми. Установлено, що впровадження програми «Доступні ліки» позитивно вплинуло на скорочення захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань завдяки значному зростанню доступності до основних лікарських засобів.

Ключові слова: *серцево-судинні захворювання, програма «Доступні ліки», лікарські засоби, електронний рецепт, регіональні особливості, моніторинг, індикатори, фармацевтичне забезпечення населення.*

Alla Nemchenko, Iryna Popova, Nataliia Demchenko. Investigation of pharmaceutical support for patients with cardiovascular diseases under the “Affordable Medicines” program

The study proves that it is advisable to monitor the implementation of the “Affordable Medicines” program to determine its effectiveness. The essence of monitoring is defined, which should be understood as regular tracking of the main components of the Program at all stages of its implementation in order to determine its effectiveness, primarily to increase the availability of medicines and reduce the incidence of disease. Quantitative and qualitative indicators for monitoring the Program were identified. The study evaluated the following indicators: number of pharmacies operating under the “Affordable Medicines” program; distance from the city of primary health care and the nearest pharmacies; number of patients using the Reimbursement Program in general and by region; number of drugs subject to reimbursement under the Program; share of medicinal products provided free of charge and with co-payment by patients; number of e-prescriptions for medicinal products issued/redeemed in general and by regions; number of e-prescriptions issued/redeemed per capita and by regions; demographic indicators of patients (age and gender structure of the population, share of employed people, etc.) who use the Program in general and by region. A sociological study was conducted

to determine the qualitative indicators. The group of cardiovascular drugs for which the largest number of electronic prescriptions were issued was identified. The problems and benefits of the Program implementation were identified. It was found that the implementation of the Affordable Medicines Program had a positive impact on reducing morbidity and mortality from cardiovascular diseases due to a significant increase in access and affordability of essential medicines.

Key words: *cardiovascular diseases, "Affordable Medicines" program, medicines, electronic prescription, regional peculiarities, monitoring, indicators, pharmaceutical provision of the population.*

Вступ. Одне з провідних місць серед захворювань в економічно розвинених країнах світу посідають серцево-судинні захворювання. Дані захворювання набувають усе більшої поширеності серед осіб працездатного віку, стан здоров'я яких суттєво впливає на трудові та економічні ресурси країни. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), смертність працездатного населення від різних видів серцево-судинних захворювань (ССЗ) із кожним роком зростає. До 75% випадків смерті від ССЗ припадає на країни із середнім та низьким рівнями ВВП [1].

В Україні майже дві третини населення (68%) від загального рівня захворюваності вмирає від ССЗ, що являє собою важливу проблему в системі охорони здоров'я. На цій підставі необхідні моніторинг та аналіз наявності ЛЗ на фармацевтичному ринку України для лікування даних захворювань, що й зумовило вибір теми дослідження.

Окремим напрямам щодо вдосконалення надання фармацевтичної допомоги хворим на ССЗ присвячено публікації цілої низки вітчизняних науковців. Так, К.Л. Косяченко, І.В. Саханда, Т.С. Негода, С.О. Лебедь займалися дослідженням ринку та споживчих переваг пацієнтів під час вибору лікарських препаратів рослинного походження для лікування ССЗ; О.Р. Левицька займалася питаннями медикаментозного забезпечення хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу; В.М. Назаркіна досліджувала питання ціноутворення на ЛЗ; В.С. Гуз та О.М. Заліська проводили аналіз відпуску ЛЗ від ССЗ в аптечних закладах [2–8]. Незважаючи на значний внесок учених, недостатньо дослідженими залишаються питання моніторингу реалізації урядової програми «Доступні ліки» (далі – Програми) та оцінка її ефективності щодо фармацевтичного забезпечення хворих на ССЗ.

Мета дослідження полягає у розробленні індикаторів моніторингу Програми та визначенні її ефективності щодо стану фармацевтичного забезпечення хворих на ССЗ в Україні.

Методи дослідження. Для досягнення мети в роботі було використано такі методи: логічний (для вивчення й аналізу нормативно-правої бази щодо стану фармацевтичного забезпечення хворих на ССЗ в Україні та світі), статистичний, прогностичний (для узагальнень, пропозицій та рекомендацій щодо підвищення ефективності надання фармацевтичної допомоги хворим на ССЗ у рамках Програми).

Результати дослідження. Нині однією з основних причин, що призводить до втрати працездатності та смертності як в Україні, так і у всьому світі, є ССЗ. Висока смертність через ССЗ є однією із серйозних причин демографічної кризи в Україні, що призводить до скорочення чисельності населення. Так, для зниження показника смертності від ССЗ необхідна якісна та доступна фармацевтична допомога пацієнтам, надання якої відноситься до найважливіших соціально-економічних напрямів розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я. Одним із дієвих соціально-економічних кроків щодо забезпечення всіх хворих на ССЗ доступними ліками є впровадження пілотних проєктів та урядових програм, зокрема програми «Доступні ліки», мета якої – забезпечення кожного громадянина України основними ЛЗ, які дають змогу знизити ризики ускладнень і передчасної смертності, а також покращати якість життя, що є вкрай важливим в умовах повномасштабної війни.

Визначення результативності функціонування Програми потребує проведення систематичного моніторингу ефективності її реалізації, зокрема аналізу стану доступності ЛЗ для населення. Стосовно сутності моніторингу існує багато визначень, а саме:

– процес безперервного або регулярного (періодичного) збору інформації про стан певних параметрів об'єкта або суб'єкта спостереження [9];

– регулярне відстеження ходу і результатів упровадження програм і надання інформації особам, що приймають рішення [10];

– процес спостереження за виконанням запланованих дій та заходів із метою їх коригування, мінімізації негативних наслідків, непередбачуваних ситуацій [11];

– метод, який використовують для того, щоб дізнатися, наскільки програма досягає поставлених цілей, отже, моніторинг є одним зі способів вимірювання успіху [12].

Узагальнюючи вищенаведене, слід зазначити, що моніторинг Програми – це регулярне відстеження основних її складників на всіх етапах реа-

лізації з метою визначення її ефективності функціонування, перш за все підвищення доступності ЛЗ та зниження показників захворюваності та смертності. Моніторинг є внутрішньою процедурою, яка заснована на індикаторах та результатах, а також як основний інструмент збору інформації та звітності. У зв'язку із цим виникає необхідність визначення індикаторів моніторингу реалізації Програми, які є головним інструментом моніторингу та оцінки, оскільки саме вони надають інформацію для прийняття обґрунтованих управлінських рішень. Правильний вибір відповідних індикаторів для моніторингу впливає на ефективність його проведення. Таким чином, індикатори моніторингу реалізації Програми доцільно поділити на дві групи: кількісні та якісні.

До кількісних індикаторів належить усе те, що можна порахувати, виміряти в кількісних показниках. Якісні індикатори важко виміряти наявними кількісними параметрами. Зазвичай якісні індикатори визначають ставлення опитуваних до тих чи інших явищ, їхні переваги та оцінку.

Так, до основних кількісних індикаторів можна віднести такі:

– кількість аптек, які працюють за програмою «Доступні ліки»;

– відстань від міста надання первинної медичної допомоги (ПМД) до найближчих аптечних закладів;

– кількість пацієнтів, які користуються Програмою реімбурсації взагалі та за регіонами;

– кількість препаратів, що підлягають реімбурсації за Програмою;

– частка ЛЗ, які відпускаються безоплатно та з частковою оплатою пацієнтами;

– кількість виписаних/погашених е-рецептів на ЛЗ узагалі та за регіонами;

– кількість виписаних/ погашених е-рецептів на одного жителя країни та за регіонами;

– демографічні показники пацієнтів (вікова та гендерна структура населення, частка працюючих та ін.), які користуються Програмою узагалі та за регіонами;

– оцінка динаміки змін показників поширеності, захворюваності та смертності пацієнтів, що є учасниками Програми.

Якісні індикатори можливо отримати шляхом проведення соціологічного опитування населення, фармацевтів та лікарів.

Так, за період дії програми реімбурсації «Доступні ліки» з НСЗУ з 01.01.2019 до 01.01.2024 кількість зареєстрованих у Програмі аптек-учасниць зросла у понад 3,8 рази (рис. 1). Упродовж першого року роботи Програми було зареєстровано 4 951 аптеку, проте на 01.01.2024 їхня кількість становила 19 182, що свідчить про позитивну динаміку роботи Програми з використанням е-рецептів.

На результати реалізації Програми суттєвий вплив має місцезнаходження аптечного закладу. Так, результати аналізу відстані від місця надання ПМД до найближчих аптек/аптечних пунктів за Програмою показали, що середня відстань між ними в містах та селах значно відрізняється, що призводить до проблем доступності ЛЗ для пацієнтів, що проживають у сільській місцевості (табл. 1).

Також слід зазначити, що кількість пацієнтів, які користуються даною Програмою, з кожним роком зростає, що зумовлено розповсюдженням інформації про її функціонування (рис. 2).

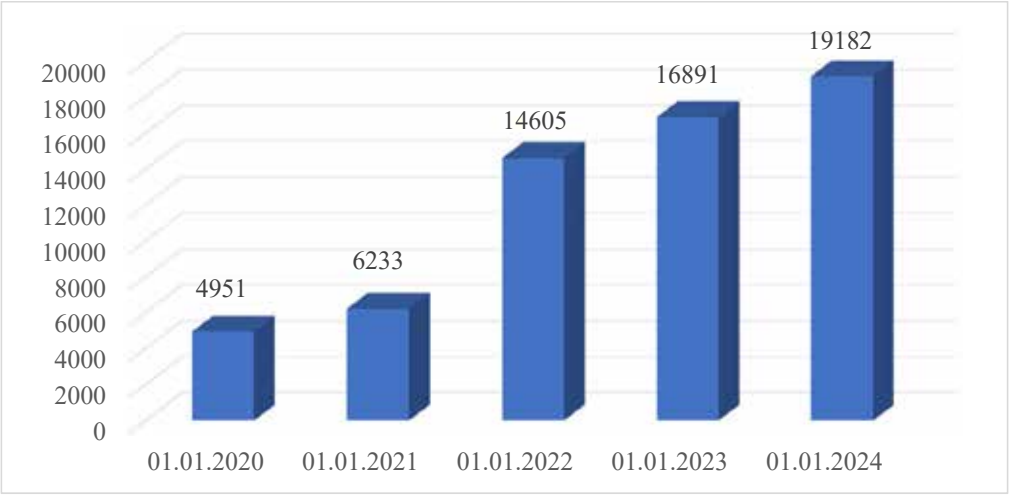


Рис. 1. Динаміка кількості аптек, які працюють за програмою «Доступні ліки», за 2020–2024 рр. [13]

Таблиця 1

Відстані від міста надання ПМД та найближчих аптек/аптечних пунктів, км [13]

	1 аптека	2 аптека	3 аптека	4 аптека	5 аптека
Місто	0,6	0,9	1,1	1,3	1,5
Смт	2,7	4,5	6,4	8,4	10
Село	7,8	9,7	10,8	11,6	12,2

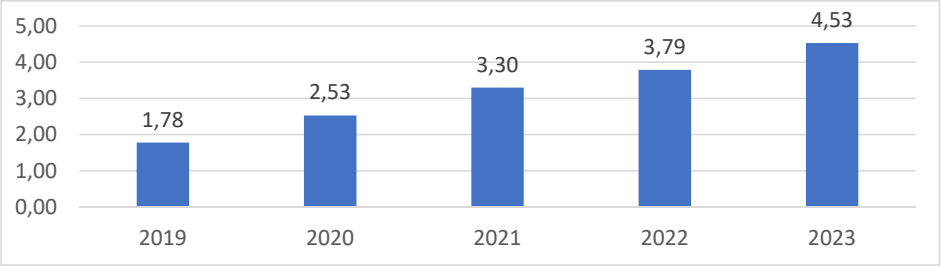


Рис. 2. Кількість пацієнтів, які користуються програмою «Доступні ліки», млн осіб [13]

Результати аналізу кількості препаратів, вартість яких підлягає відшкодуванню згідно з Реєстром ЛЗ (далі – Реєстр), що затверджений відповідним наказом МОЗ України, за Програмою реімбурсації у період 2019–2023 рр. представлено на рис. 3. Відповідно до Наказу МОЗ України від 21.08.2023 № 1495, до Реєстру було включено 492 позиції ЛЗ, що на 234 позиції (або 91%) більше, ніж на 20.01.2019. Водночас кількість ЛЗ, які відпускаються безоплатно в рамках даної Програми, збільшилася у понад п’ять разів та становила 198 найменувань, що покращує доступ та прихильність пацієнтів до лікування.

Також слід зазначити, що спостерігається тенденція до збільшення частки ЛЗ, які відпускаються безкоштовно, з 13,6% у 2019 р. до 40,2% у 2023 р. [15].

Результати аналізу кількості виписаних е-рецептів за типом місцевості показали, що їх кількість із кожним роком збільшується (рис. 4).

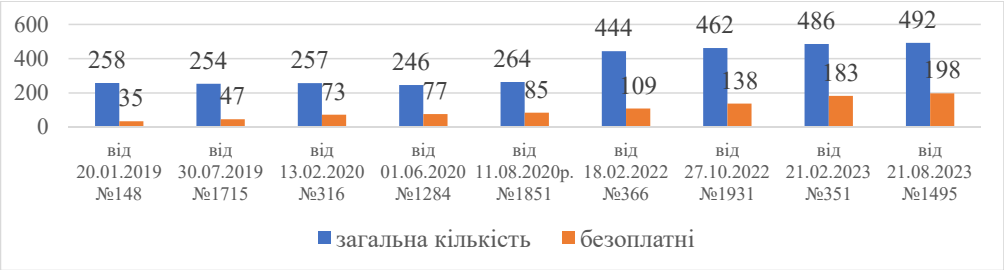


Рис. 3. Динаміка кількості препаратів у Реєстрі ЛЗ, що підлягають відшкодуванню за Програмою, у 2019–2023 рр. [15]

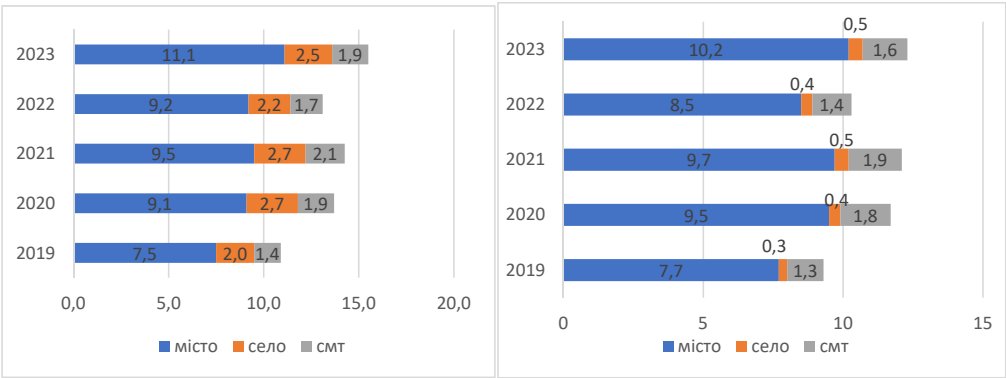


Рис. 4. Загальна кількість виписаних та погашених е-рецептів за типом місцевості, млн

За п'ять років їх кількість збільшилася на 42% і становила 15,52 млн, однак спостерігається суттєва різниця між містом та селом. Якщо питома вага виписаних е-рецептів у 2019 р. в селах становила 18,3%, а в СМТ – 12,8%, то в 2023 р. їхня питома вага скоротилася та становила відповідно 16,1% та 12,2%. Зниження зумовлене окупацією сіл і СМТ країни та неможливістю їхніх мешканців користуватися даною Програмою. Стосовно погашених рецептів у містах відсоток погашення з 2019 по 2021 р. становив практично 100%, у СМТ – 90%, а в селах – 18%. Від початку воєнного стану відсоток погашених е-рецептів скорочується та становить відповідно у містах – понад 90%, у СМТ – 83%. По селах спостерігається позитивна тенденція, так, на кінець 2023 р. відсоток погашення становив 20%. Низький відсоток погашення зумовлений тим, що значна кількість населення вчасно не скористалася виписаним рецептом.

Результати дослідження дали змогу встановити, що значна частина е-рецептів (понад 40%) була виписана пацієнтам для лікування ССЗ. Так, аналіз виписаних е-рецептів на ССЗ за регіонами свідчить, що лідерами серед регіонів є Дніпропетровська, Харківська та Львівська області, а аутсайдерами – Кіровоградська, Волинська та Чернівецька області (рис. 5).

За всіма регіонами без винятку до 2022 р. спостерігалося збільшення кількості е-рецептів. Із початком повномасштабної війни почалося зменшення їх кількості, при цьому найбільше скорочення спостерігалося у Херсонській, Харківській, Донецькій, Запорізькій областях, де й досі ведуться активні бойові дії.

За результатами дослідження е-рецептів серед ЛЗ для лікування ССЗ у рамках Програми в 2019 р. переважали бісопролол, клопідогрель, еналаприл, амлодипін, що становило понад 60% усіх ЛЗ, а в 2023 р. – 43% (рис. 6). Це зумовлено зростанням кількості найменувань ЛЗ для профілактики інсультів та інфарктів. Так, у 2023 р. питома вага ацетилсаліцилової кислоти була 19,51%, бісопрололу – 14,67%, еналаприлу – 10,75%, клопідогрелю – 9,94%.

Так, у 2019 р. розмір відшкодування е-рецептів для лікування ССЗ за Програмою становив 488 981,7 тис грн. У 2022 р. цей показник становив 667 140,1 тис грн, що на 26,7% більше. Установлено, що для амбулаторних пацієнтів із ССЗ у 2023 р. було виписано 8 870,95 тис е-рецептів, що на 1,3% більше, ніж у 2022 р. За 2022–2023 рр. по п'яти МНН було виписано більше 50% е-рецептів від їх загальної сукупності, а саме: бісопрололу, ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю, еналаприлу та амлодипіну. Найвищий приріст

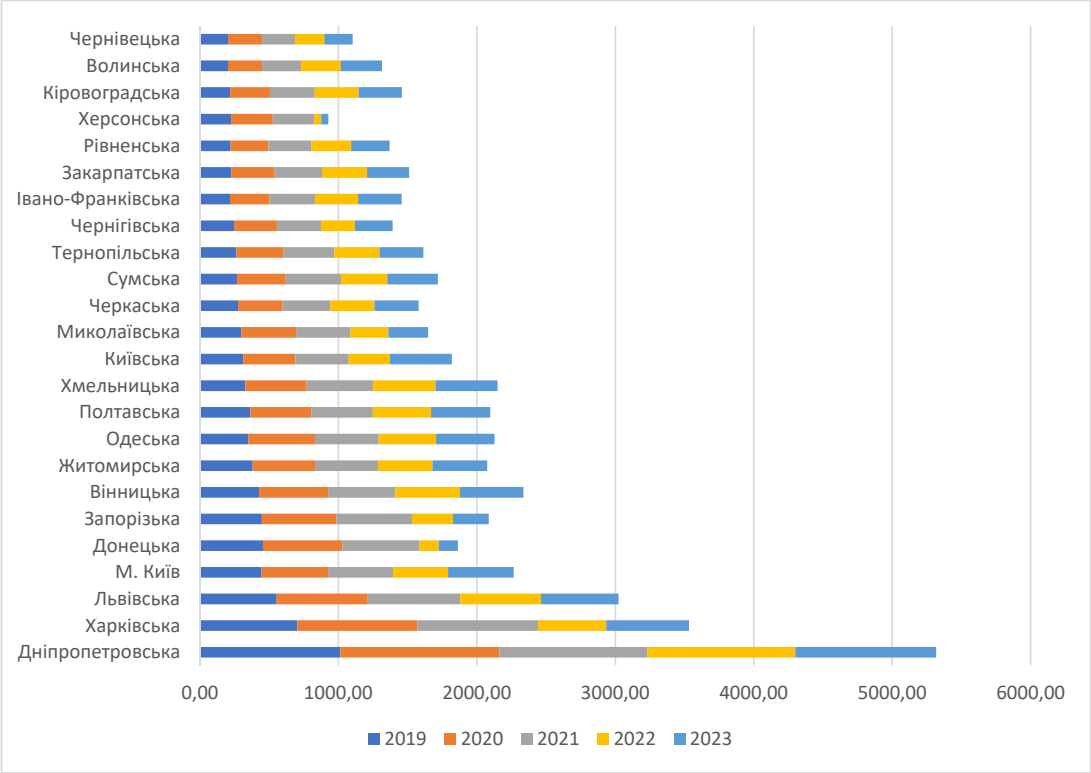


Рис. 5 Аналіз кількості виписаних е-рецептів на ЛЗ для ССЗ за регіонами [13]

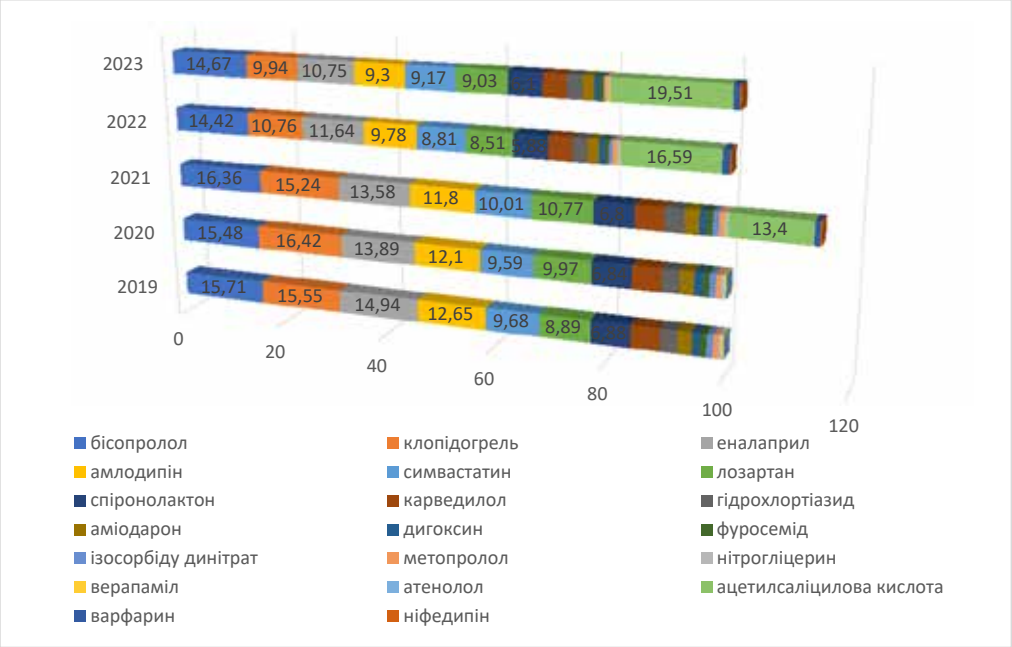


Рис. 6. Розподіл виписаних е-рецептів за МНН для лікування артеріальної гіпертензії за Програмою

е-рецептів за Програмою було встановлено для ацетилсаліцилової кислоти – 17%, ніфедипіну – 11,8%, лозартану – 6%.

Ще одним із важливих індикаторів моніторингу реалізації Програми є кількість виписаних та погашених е-рецептів на одного жителя країни (рис. 7). Так, за період 2020–2023 рр. кількість виписаних е-рецептів на одного мешканця дорівнює кількості погашених, що є позитивною тенденцією.

Результати дослідження кількості погашених рецептів за демографічними показниками, передусім за статтю, показали, що значно більша частина жінок користується Програмою – 64,5% на противагу чоловікам – 35,7%. У регіональному розрізі в Дніпропетровській, Донецькій та Луганській областях кількість погашених рецептів для жінок вище, ніж у середньому по Україні, та знаходиться в межах 67–68%, а у Львівській, Закарпатській, Івано-Франківській, Тернопільській та Чернівецькій областях кількість погашених рецептів для чоловіків вища, ніж середня по Україні, та коливається у межах 38–39,5%. Тобто спостерігаються регіональні особливості: узахідній частині України Програмою користувалися більше чоловіки, ніж жінки.

За віковою групою пацієнтів 65+ було погашено 60,3%, а 40–64 років – 35,17%; стосовно

Рис. 7. Кількість виписаних та погашених е-рецептів на одного жителя

виписки рецептів для молоді та дітей відсоток незначний, що зумовлено тим, що значна кількість препаратів уживається населенням у віковій категорії після 40 років, ця тенденція спостерігається за всіма регіонами України.

Одержані результати соціологічних досліджень дали змогу провести моніторинг якісних показників реалізації Програми. Так, було визначено, що лікарі, фармацевти та пацієнти загалом задоволені результатами реалізації Програми. Як позитивний аспект слід відзначити, що пацієнти бачать у Програмі реальну фармацевтичну допомогу, оскільки збільшується доступність до ЛЗ, зокрема для лікування ССЗ. Стосовно переліку ЛЗ, що реімбурсуються, пацієнти у цілому задоволені, але лікарі та фармацевти вважають, що є можливості для подальшого покращення.

Також лікарі та фармацевти стикаються з труднощами, які виникають у робочих процесах через проблеми зі світлом та Інтернетом. Слід відзначити, що аптечні заклади стикаються з такою проблемою, як терміни відшкодування коштів від НСЗУ за Програмою. Ще фармацевтам іноді доводиться відмовляти пацієнтам у відпуску ліків через труднощі в реалізації Програми, наприклад через технічні проблеми.

Наскільки дієвою є Програма, можливо судити завдяки динаміці поширеності захворювань та скороченню відповідно смертності. Так, за даними офіційної статистики, в Україні у структурі смертності населення переважають захворювання на серцево-судинну систему, новоутворення та хвороби, пов'язані із зовнішніми чинниками (рис. 8).

Дослідження смертності за регіонами України показали, що в середньому по Україні в 2019 р. смертність від ССЗ становила 66,7%, а в 2022 р. – 64,1% (рис. 9).

За регіонами України найвищий показник (понад 70%) у 2019 р. спостерігався у Вінницькій, Житомирській, Івано-Франківській, Київській, Полтавській, Рівненській, Тернопільській, Харківській, Чернівецькій та Чернігівській областях. Порівняно з 2021 р. показник смертності від ССЗ знизився по Україні на 9,9%, що пов'язано з упровадженням Програми. Найкращі показники спостерігалися у Харківській, Миколаївській, Одеській, Львівській та Запорізькій областях.

У зв'язку з тим, що хвороби системи кровообігу є соціально значущими і завдають збитків не лише здоров'ю населення, а й економіці, було

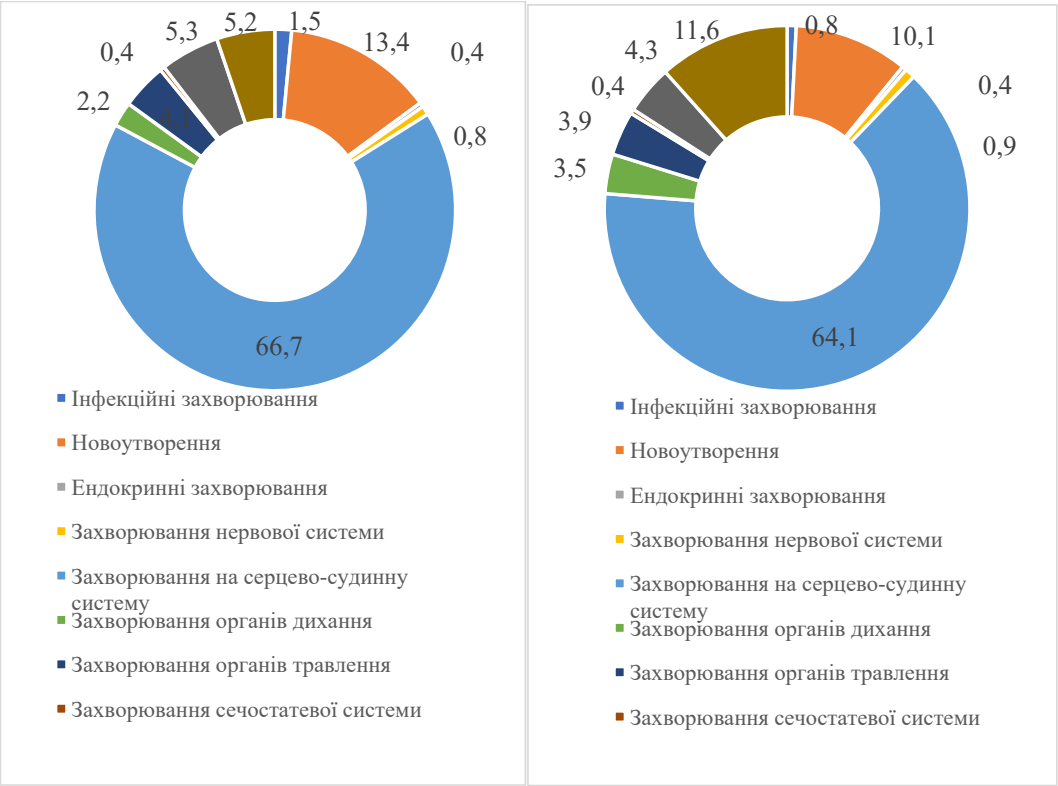


Рис. 8. Структура смертності населення залежно від захворювань у 2019 та 2022 рр. [14]

Рис. 9. Динаміка смертності за регіонами від серцево-судинних захворювань [14]

проведено аналіз поширеності ССЗ серед населення в Україні за 2022–2023 рр.

У результаті проведеного аналізу визначено, що в регіональному розрізі також спостерігається тенденція до збільшення захворювань на гострий мозковий інсульт у 2023 р. порівняно з 2022 р. (рис. 10).

Лідери серед регіонів за кількістю захворювань – Дніпропетровська, Харківська, Київська, Одеська області та м. Київ. Найнижча кількість захворювань спостерігається у Херсонській, Тернопільській, Чернівецькій та Миколаївській областях. Незначні рівні захворювання у Миколаївській та Херсонській областях зумовлені відсутністю достовірних даних у зв'язку з військовим станом.

Отже, у цілому спостерігається тенденція до скорочення смертності від ССЗ. Так, за період, що аналізується, смертність скоротилася на 3,9%, що зумовлено розширенням ЛЗ для лікування цих захворювань.

Висновки. Проведення моніторингу щодо реалізації Програми свідчить, що існує низький рівень інформаційної обізнаності населення, нині нею користується лише 13% населення, що становить 4,5 млн осіб.

Ще однією з основних проблем функціонування Програми є низький рівень доступності ліків для сільських жителів, хоча в країні започаткували мобільні аптечні пункти. Як показали результати дослідження, середня відстань до найближчої аптеки в селах становить 7 км, у зв'язку із цим багато пацієнтів у сільській місцевості не можуть погасити виписаний рецепт за Програмою. Доречним є також залучення аптечних закладів, що розташовані в медичних закладах, до Програми реімбурсації, що теж дасть змогу підвищити доступність пацієнтів до ЛЗ.

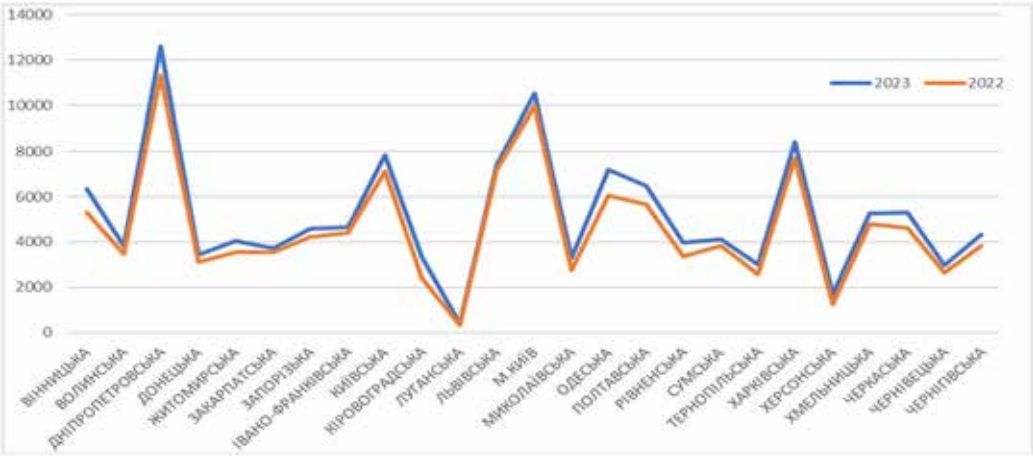


Рис. 10. Динаміка захворюваності на гострий мозковий інсульт за регіонами [14]

У зв'язку із цим необхідним є підвищення рівня інформованості жителів щодо функціонування Програми, удосконалення порядку та процедури отримання ліків, а також розширення їх переліку з використанням оцінки медичних технологій щодо нових безпечних, якісних та ефективних препаратів.

Результати дослідження виписаних е-рецептів показали, що значна частина (понад 40%) була виписана на ЛЗ для лікування ССЗ. Разом із цим за 2022–2023 рр. було виписано понад 50% е-рецептів від їх загальної сукупності по препаратах п'яти МНН, а саме: бісопрололу, ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю, еналаприлу та амлодипіну.

Упровадження програми «Доступні ліки» позитивно вплинуло на скорочення захворюваності та смертності від ССЗ завдяки значному зростанню доступності до основних ЛЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. WHO (World Health Organization). URL: https://www.who.int/.

2. Саханда І.В., Косяченко К.Л. Реалізація лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань в аптеках міста Києва. *International Academy Journal, Web of Scholar*. 2018. № 1(19). Vol. 2. P. 57–61.

3. Саханда І.В., Косяченко К.Л., Негода Т.С. Дослідження споживчих переваг пацієнтів при виборі лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2018. Вип. 29. С. 214–223.

4. Саханда І.В., Косяченко К.Л., Козіко Н.О. Вивчення якісних характеристик для вибору кардіологічних препаратів рослинного походження. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 2018. № 2. С. 76–82.

5. Левицька О.Р. Клініко-фармацевтичне обґрунтування концептуальної моделі медикаментозного забезпечення хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу : автореф. дис. ... д-ра фармацевт. наук : 15.00.01. Львів, 2021. 44 с.

6. Analysis of the market for ascorbic acid drugs and their influence on prevention of cardiovascular diseases /A. Nemchenko, Yu. Kurylenko, V. Nazarkina, M.Podkolzina, V. Mishchenko, O. Vynnyk, N. Teterich *World Journal of Pharmaceutical Research*. Vol 10. № 6. 2021. P. 134–140. URL: https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1622447716.pdf.

7. Методологія ціноутворення на лікарські засоби в системі охорони здоров'я та фармації : монографія / В.М. Назаркіна та ін. Київ : Фармацевт Практик, 2022. 288 с.

8. Гуз В.С., Заліська О.М., Максимович Н.М. Аналіз тенденцій у програмі реімбурсації «Доступні ліки» в Україні. *Фармацевтичний часопис.* 2021. № 4. URL: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/download/12658/11910/43809.

9. Вікіпедія. URL: https://uk.wikipedia.org.

10. Моніторинг та оцінка програм і проєктів : практичний посібник / О. Морозова та ін. Київ : Оранта, 2018. 144 с.

11. Беспалько О.В. Соціальне проєктування : навчальний посібник. Київ, 2010. 127 с.

12. Lankester T. Monitoring and evaluating the health programme. Oxford Academic Oxford University Press (OUP)'s platform for research, offers a single point of entry for access to scholarly and academic books and journals. 2019. URL: https://academic.oup.com/book/25049/chapter/189152774.

13. Національна служба здоров'я України. URL: https://nszu.gov.ua/.

14. Державний комітет статистики України. URL: https://www.ukrstat.gov.ua/.

15. Міністерство охорони здоров'я України. URL: https://moz.gov.ua/.

REFERENCES

1. WHO: vebportal [World Health Organization: web portal]. Retrieved from: https://www.who.int/

2. Sakhanda I.V., Kosiachenko K.L. (2018) Realizatsiia likarskykh preparativ roslynnoho pokhodzhennia dlia likuvannia sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan v aptekakh mista Kyieva [Implementation of medicinal preparations of herbal origin for the treatment of cardiovascular diseases in pharmacies of the city of Kyiv]. *International Academy Journal, Web of Scholar*. 1 (19). Vol. 2. P. 57–61.

3. Sakhanda I.V., Kosiachenko K.L., Nehoda T.S. (2018) Doslidzhennia spozhyvchykh perevah patsiientiv pry vybori likarskykh preparativ roslynnoho pokhodzhennia dlia likuvannia sertsevo-sudynnykh zakhvoriuvan [Study of consumer preferences of patients when choosing medicinal preparations of herbal origin for the treatment of cardiovascular diseases]. Zbirnyk naukovykh prats spivrobitnykiv NMAPO imeni P. L. Shupyka. Vyp. 29. S. 214–223.

4. Sakhanda I.V., Kosiachenko K.L., Koziko N.O. (2018) Vyvchennia yakisnykh kharakterystyk dlia vyboru kardiolohichnykh preparativ roslynnoho pokhodzhennia [Study of qualitative characteristics for the selection of cardiac preparations of herbal origin] *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*. No 2. S. 76–82

5. Levytska O.R. (2021) Kliniko-farmatsevtychne obgruntuvannia kontseptualnoi modeli medykamentoznoho zabezpechennia khvorykh z hostrymy porushenniamy mozkovoho krovoobihu [Clinical-pharmaceutical substantiation of the conceptual model of medication support for patients with acute disorders of cerebral blood circulation]: avtoref. dys. ... d-ra farmatsevt. nauk : 15.00.01. Lviv, 44p.

6. Analysis of the market for ascorbic acid drugs and their influence on prevention of cardiovascular diseases (2021) / A. Nemchenko, Yu. Kurylenko, V. Nazarkina, M. Podkolzina, V. Mishchenko, O. Vynnyk, N. Teterich *World*

Journal of Pharmaceutical Research. Vol 10. № 6. S. 134–140. URL: https://wjpr.s3.ap-south-1.amazonaws.com/article_issue/1622447716.pdf

7. Metodolohiia tsinoutvorennia na likarski zasoby v systemi okhorony zdorovia ta farmatsii [Pricing methodology for medicinal products in the health care and pharmacy system] (2022): monohrafiia /Nazarkina V.M. ta in. Kyiv : Farmatsevt Praktyk, 288 s.

8. Huz V.S., Zaliska O.M., Maksymovych N.M. (2021) Analiz tendentsii u prohrami reimbursatsii "Dostupni liky" v Ukraini [Analysis of trends in the "Affordable Medicines" reimbursement program in Ukraine] *Farmatsevtychnyi chasopys*. No 4. URL: https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/pharm-chas/article/download/12658/11910/43809

9. Vikipediia vebportal: [Wikipedia] Retrieved from https://uk.wikipedia.org. [in Ukrainian].

10. Monitorynh ta otsinka prohram i proektiv [Monitoring and evaluation of programs and projects] (2018): praktychnyi posibnyk / O. Morozova, O. Varetska, D. Dzhons, P. Chikukva, T. Saliuk. Kyiv: Oranta, 144 s.

11. Bespalko O.V. (2010) Sotsialne proektuvannia [Social design]: navch. posib. Kyiv.127s.

12. Lankester T. (2019) Monitoring and evaluating the health programme. Oxford Academic Oxford University Press (OUP)s platform for research, offers a single point of entry for access to scholarly and academic books and journals. URL: https://academic.oup.com/book/25049/chapter/189152774.

13. Natsionalna Sluzhba zdorov'ia Ukrainy: vebportal. [National Health Service of Ukraine: web portal]. Retrieved from: https://nszu.gov.ua/ [in Ukrainian]

14. Derzhavnyi Komitet Statystyky Ukrainy: vebportal. [State Statistics Service of Ukraine: web portal]. Retrieved from: https://www.ukrstat.gov.ua/ [in Ukrainian]

15. Ministerstvo Okhorony Zdorovia Ukrainy: vebportal [Ministry of Health of Ukraine: web portal]. Retrieved from: https://moz.gov.ua/ [in Ukrainian].

УДК 614.27:332.144+332.025.2):615.1:005:364-785:006.4
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.17

СУЧАСНИЙ СТАН СТРУКТУРИ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ У КОМУНАЛЬНІЙ ВЛАСНОСТІ ТЕРИТОРІАЛЬНИХ ГРОМАД МІСТ, У КОНТЕКСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БЕЗПЕКИ

Панькевич Остап Богданович,
доктор філософії,
асистент кафедри організації і економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-1702-8689

Громовик Богдан Петрович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри організації і економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0002-6459-6021

Ткаченко Наталя Олександрівна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри управління і економіки фармації
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету
ORCID ID: 0000-0002-8566-5938

Шунькіна Софія Євгенівна,
кандидат фармацевтичних наук,
старший викладач кафедри організації і економіки фармації
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького
ORCID ID: 0000-0003-3911-5238

Серед ключових питань фармацевтичної безпеки важливою є підтримка належного рівня фармацевтичного забезпечення та якості фармацевтичної допомоги в умовах надзвичайних станів. Стаття містить аналіз структури аптечних закладів (АЗ), що перебувають у комунальній власності територіальних громад великих, крупних та найкрупніших міст та обласних центрів України, із подальшим визначенням їхнього потенціалу щодо створення резервів фармацевтичної продукції в умовах прогнозованого дефіциту місцевих бюджетів.

Матеріалом дослідження слугували листи-відповіді, що були отримані на інформаційні запити стосовно структури АЗ, які перебувають на підконтрольній уряду України території у комунальній власності територіальних громад міст. Кількість листів-відповідей (30) значно перевищила кількість запитів (22), позаяк кожен орган місцевого самоврядування має власну структуру, що зумовило необхідність перенаправлення запиту до належних розпорядників інформації. Окрім цього, задля реалізації мети роботи використано загальнонаукові методи дослідження: системний підхід, контент-аналіз, порівняння та узагальнення.

Установлено, що в комунальній власності більшості (54,5%) територіальних громад великих, крупних та найкрупніших міст України АЗ відсутні. У власності решти десяти досліджуваних територіальних громад перебуває 87 АЗ, із них один аптечний склад, 23 аптеки та 63 аптечні пункти. При цьому на одну аптеку припадає три аптечні пункти. Слід зазначити, що майже дві третини АЗ (62,0%) перебуває у комунальній власності трьох міст (Кривий Ріг, Одеса та Запоріжжя). Варто зауважити, що лише одна з 23 аптек, а саме «Муніципальна аптека міста Харкова», звільнена від орендної плати під час дії воєнного стану.

Визначено необхідність обґрунтування доцільності перебування АЗ у комунальній власності територіальних громад міст в умовах прогнозованого дефіциту обласних та міських бюджетів, а також неспроможність цих АЗ із погляду фармацевтичної безпеки бути якісною основою для створення резервів фармацевтичної продукції для запобігання та ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій.

Ключові слова: *аптечні заклади, комунальна власність, органи місцевого самоврядування, фармацевтичне забезпечення, фармацевтична безпека, надзвичайні стани.*

Ostap Pankevych, Bohdan Hromovyk, Natalia Tkachenko, Sofiya Shunkina. The current state of the structure of pharmacy establishments, that are in the communal property of territorial communities of cities, in the context of pharmaceutical safety

Among the key issues of pharmaceutical safety are the issues of maintaining the appropriate level of pharmaceutical supply and the quality of pharmaceutical care in emergency situations. The article contains an analysis of the structure of pharmacy establishments (PE) that are communally owned by territorial communities of big, large and largest cities and regional centers of Ukraine, with a further determination of their potential to create reserves of pharmaceutical products in the conditions of a projected deficit of local budgets.

The research material was the response letters that were received to information requests regarding the structure of PE, which are communally owned by the territorial communities of cities and are located in the territory under the control of the government of Ukraine. The number of response letters (30) significantly exceeded the number of requests (22), since each local self-government body has its own structure, which caused the need to redirect the request to the appropriate information managers. In addition, in order to realize the goal of the work, general scientific methods of research were used: system approach, content analysis, comparison and generalization.

It was established that in the communal property of the majority (54.5%) of the territorial communities of big, large and largest cities of Ukraine, there were no PE. The rest of the 10 investigated territorial communities own 87 PE, including one pharmacy warehouse, 23 pharmacies and 63 pharmacy points. At the same time, there are three pharmacy points for one pharmacy. It should be noted that almost two-thirds of PE (62.0%) are communally owned by three cities (Kryvyi Rih, Odesa, and Zaporizhzhia). It is worth noting that only one of the 23 pharmacies, namely the «Municipal pharmacy of the city of Kharkiv», is exempt from rent during martial law.

It was determined the necessity of substantiating the expediency of PE to be communally owned by territorial communities of cities in the conditions of the projected deficit of regional and city budgets, as well as the inability of these PE, from the point of view of pharmaceutical safety, to be a qualitative basis for the creation of reserves of pharmaceutical products for prevention and elimination consequences of emergency situations.

Key words: *pharmacy establishments, communal property, local self-government bodies, pharmaceutical supply, pharmaceutical safety, emergency situations.*

Вступ. Сьогодні серед ключових питань фармацевтичної безпеки актуальною залишається підтримка належного рівня фармацевтичного забезпечення та якості фармацевтичної допомоги в умовах надзвичайних станів. Вітчизняна фармація потрапила у надзвичайну ситуацію, як і вся система охорони здоров'я, із поширенням COVID-19, а згодом усе ускладнилося новими викликами, які були пов'язані з повномасштабною збройною російською агресією проти України.

У переліку надзвичайних проблем фармації першого року війни були насамперед управлінсько-економічні та ситуативні негаразди у фармацевтичних виробників, оптових фармацевтичних підприємств, аптек та аптечних мереж: фізичне знищення місць провадження фармацевтичної діяльності, закриття в Україні близько п'ятої частини аптек, зростання щонайменше вдвічі вартості логістичних операцій, відтік фармацевтичних фахівців унаслідок зовнішньої та внутрішньої міграції та ін. [1].

Нині процес відновлення кількості аптек триває, і станом на 30.11.2023 на підконтрольній Україні території налічувалося майже 17,8 тис аптечних закладів (АЗ) [2], що відносяться до приватної, комунальної чи державної форм власності. Деякі науковці стверджують, що поступова ліквідація державних та комунальних АЗ призвела до погіршення доступності окремих груп лікарських засобів [3], інші ж пропагують ідею збільшення кількості АЗ комунальної форми власності, мотивуючи це їх соціальною значущістю [4]. При цьому останні дослідження вказують на те, що низка аптечних мереж приватної форми власності беруть активну участь у Програмі державних гарантій медичного обслуговування населення [5].

Конституція України визначає, що територіальні громади села, селища, міста безпосередньо або через утворені ними органи місцевого самоврядування (ОМС) управляють майном, що є в комунальній власності, зокрема вони утворюють, реорганізовують та ліквідовують комунальні підприємства, організації та установи, а також здійснюють контроль за їхньою діяльністю [6]. Окрім цього, до повноважень ОМС відноситься прийняття рішень щодо відчуження відповідно до закону комунального майна; затвердження місцевих програм приватизації, а також переліку об'єктів комунальної власності, які не підлягають приватизації; визначення доцільності, порядку та умов приватизації об'єктів права комунальної власності [7]. Таким чином, виходячи із власних потреб та спроможностей, ОМС самостійно визначають затребуваність в АЗ комунальної форми власності.

Мета роботи – дослідження сучасного стану структури АЗ, що перебувають у комунальній власності територіальних громад великих,

крупних та найкрупніших міст України за ДБН Б.2.2-12:2019 [8] та обласних центрів для подальшого визначення їхнього потенціалу щодо створення резервів фармацевтичної продукції в умовах прогнозованого дефіциту обласних та міських бюджетів.

Матеріали та методи. Задля реалізації мети роботи використано загальнонаукові методи дослідження: системний підхід, контент-аналіз, порівняння та узагальнення [9]. Окрім цього, відповідно до Закону України «Про доступ до публічної інформації» [10], 10.01.2024 р. було надіслано 22 запити для одержання даних стосовно структури АЗ, що перебувають на підконтрольній уряду України території у комунальній власності територіальних громад міст, та отримано 30 листів-відповідей, що й слугували основним матеріалом дослідження. З огляду на окупацію російською федерацією значної частини Донецької та Луганської областей та АР Крим, нами не надсилалися запити до Донецька, Маріуполя, Луганська, Сімферополя та Макіївки. У зв'язку зі спеціальним статусом Києва і Севастополя та окупацією останнього ці ОМС також не були включені у це дослідження.

Зазначимо, що дане дослідження стосується фармацевтичної безпеки держави та є другим етапом аналізу структури АЗ, що перебувають у власності територіальних громад. Попередньо нами було проаналізовано структуру АЗ, що перебувають у спільній власності територіальних громад [11].

Результати дослідження. З'ясовано, що отримано відповіді від усіх адресатів, проте кількість листів-відповідей (30) значно перевищила кількість запитів (22), позаяк кожен ОМС має власну структуру, що зумовило необхідність перенаправлення запиту до належних розпорядників інформації, зокрема:

– на запит до Запорізької міської ради (МР) отримано відповіді від комунальної установи «Адміністрація з питань охорони здоров'я» Запорізької МР (лист-відповідь від 15.01.2024 № 130/03-12/01зпі), Департаменту управління активами Запорізької МР (лист-відповідь від 16.01.2024 № 270/01/01-07/ІЗ-2-Е) та комунального підприємства «Примула» (лист-відповідь від 24.01.2024 № 23);

– Управління охорони здоров'я Криворізької МР листом від 16.01.2024 № П-1-ІЗ/20-01-05 перенаправило запит до комунального підприємства «Фармація» Криворізької МР, звідки надісланий лист-відповідь від 19.01.2024 № 66;

– виконавчий комітет Полтавської МР листом від 12.01.2024 № 04-48/2/125 за належністю перенаправив запит до Управління майном комунальної власності міста Полтавської МР, яке листом від 16.01.2024 надало відповідь за № 01-05-01.1-07/2-зі/2;

– у відповідь на запит до Рівненської МР отримані листи-відповіді від виконавчого комітету Рівненської МР (від 16.01.2024 № 13-6) та Управління охорони здоров'я Рівненської МР (від 16.01.2024 № 01-08/51-64/24);

– виконавчий комітет Сумської МР листом від 15.01.2024 № 8/03.01-08 для розгляду запиту за належністю перенаправив запити до Управління комунального майна та Управління охорони здоров'я Сумської МР, звідки отримані листи-відповіді від 15.01.2024 № 02/10.01-08 та від 17.01.2024 № 24.01-20/3 відповідно;

– на запит до Херсонської МР надійшли листи-відповіді від Департаменту розвитку об'єктів комунальної власності територіальної громади Херсонської МР (від 12.01.2024 № 01-14-2-вих.) та Управління охорони здоров'я Херсонської МР (від 15.01.2024 № П-7).

Слід зазначити, що авторів статті не влаштував лист-відповідь виконавчого комітету Івано-Франківської МР від 12.01.2024 № ІЗ/11-24 за підписом заступника міського голови, оскільки з його контексту вбачається, що АЗ не є закладами охорони здоров'я. Однак попри зазначене вдалось отримати вичерпну відповідь на запитувану інформацію шляхом телефонного зв'язку з відповідачем.

За даними Управління комунальної власності Департаменту економічного розвитку Львівської МР (лист-відповідь від 16.01.2024 № 2202-вих-5827), у комунальній власності міста немає АЗ, проте 39 об'єктів нерухомого майна здаються в оренду з таким самим цільовим призначенням.

Варто зауважити, що у листі-відповіді виконавчого комітету Миколаївської МР від 16.01.2024 № П-5/02.02.03-09/215 вказано, що у комунальній власності міста є дві аптеки, проте зараз вони не здійснюють господарську діяльність.

Як видно з даних, представлених у табл. 1, у комунальній власності понад половини (54,5%) територіальних громад великих, крупних та найкрупніших міст України АЗ відсутні. У власності решти десяти досліджуваних територіальних громад перебуває 87 АЗ, із них один аптечний склад, 23 аптеки та 63 аптечні пункти. При цьому на одну аптеку припадає три аптечні пункти. Майже дві третини АЗ (62,0%) перебувають у комунальній власності трьох міст (Кривий Ріг, Одеса та Запоріжжя).

Таблиця 1

Структура АЗ, що перебувають у комунальній власності територіальних громад великих, крупних та найкрупніших міст та обласних центрів України

№ з.п.	Місто	Кількість			Разом АЗ	
		аптечних складів	аптек	аптечних пунктів	абс.	%
1	Кривий Ріг	1	7	13	21	24,1
2	Одеса	0	2	16	18	20,7
3	Запоріжжя	0	4	11	15	17,2
4	Хмельницький	0	2	8	10	11,5
5	Вінниця	0	3	5	8	9,2
6	Житомир	0	1	5	6	6,9
7	Полтава	0	1	2	3	3,5
8	Ужгород	0	1	2	3	3,5
9	Чернівці	0	1	1	2	2,3
10	Харків	0	1	0	1	1,1
Усього		1	23	63	87	100,0
11–22	Дніпро, Івано-Франківськ, Кропивницький, Луцьк, Львів, Миколаїв, Рівне, Суми, Тернопіль, Херсон, Черкаси, Чернігів – АЗ відсутні					

За результатами дослідження також установлено, що надання орендних знижок або звільнень від сплати орендної плати АЗ, що перебувають у комунальній власності територіальних громад міст, було лише у Харкові. В інформації Департаменту охорони здоров'я Харківської МР (лист-відповідь від 17.01.2024 № П-3-11/6/0/180-24) зазначено, що у комунальній власності міста є один АЗ – комунальне підприємство «Муніципальна аптека міста Харкова». Рішенням 21-ї сесії Харківської МР 8-го скликання № 496/23 «Про деякі питання нарахування та сплати орендної плати за користування майном комунальної власності Харківської міської територіальної громади під час дії воєнного стану» за період із 24.02.2022 по 30.09.2022 включно за договорами оренди комунального майна, укладеними до 24.02.2022, звільнено від орендної плати всіх орендарів, таким чином, це не стосується виключно АЗ.

Результати попередніх досліджень щодо АЗ комунальної форми власності 22 обласних рад та Київської міської державної адміністрації [11], а також цього дослідження показали, що АЗ, які перебувають у спільній власності територіальних громад та комунальній власності територіальних громад міст, в умовах прогнозованого дефіциту обласних і міських бюджетів не можуть суттєво впливати на доступність лікарських засобів і медичних виробів для населення, а також із погляду фармацевтичної безпеки не спроможні бути якісною основою для створення резервів зазначеної продукції.

Виходячи з вищевикладеного, уважаємо, що необхідний комплексний аналіз щодо доцільності перебування АЗ у комунальній власності територіальних громад міст в умовах прогнозованого дефіциту обласних та міських бюджетів.

Висновки

1. Реалізовуючи своє конституційне право на управління майном, лише 44,5% із 22 великих, крупних та найкрупніших міст України і обласних центрів утримують 87 АЗ, серед них – один аптечний склад, 23 аптеки та 63 аптечні пункти. 62,0% із цих АЗ перебувають у комунальній власності територіальних громад Кривого Рогу, Одеси та Запоріжжя. При цьому лише одна аптека, яка перебуває у комунальній власності територіальної громади міста Харкова, звільнена від орендної плати під час дії воєнного стану.

2. Визначено необхідність обґрунтування доцільності перебування АЗ у комунальній власності територіальних громад міст в умовах прогнозованого дефіциту обласних та міських бюджетів, а також неспроможність цих АЗ із погляду фармацевтичної безпеки бути якісною основою для створення резервів фармацевтичної продукції щодо запобігання та ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громовик Б., Мірошнікова І. Пілотний аналіз ситуації в українській фармації під час війни. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матер. IX наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 22–23 вересня 2022 р. Тернопіль : ТНМУ, 2022. С. 106–107.

2. Аптечний саміт 2023: «Сподіватися на краще, але готуватися до найгіршого». URL: https://www.apteka.ua/article/683388.

3. Пашков В.М., Гнедик Є.С. Фармацевтична політика держави в умовах воєнного стану. *Публічне право*. 2022. № 2(46). С. 80–90. DOI: 10.32782/2306-9082/2022-46-8.

4. Ліпич Л., Полінкевич О., Хілуха О., Кушнір М. Стратегічні орієнтири розвитку аптечних закладів комунальної форми власності в поствоєнний період. *Економічний часопис Волинського національного університету імені Лесі Українки*. 2023. № 1(33). С. 101–110. DOI: 10.29038/2786-4618-2023-01-101-110.

5. Штрімайтіс О., Карпович Н., Ткачук О., Садовник О. Особливості діяльності аптек у воєнний час на прикладі локальних мереж Рівненської області. *Health & Education*. 2023. № 3. С. 92–97. DOI: 10.32782/health-2023.3.15.

6. Конституція України, прийнята на п'ятій сесії Верховної Ради України 28 червня 1996 р. (редакція від 01.01.2020). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text.

7. Закон України від 21.05.1997 № 280/97-ВР «Про місцеве самоврядування в Україні» (редакція від 10.12.2023). URL: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/280/97-%D0%B2%D1%80#Text.

8. ДБН Б.2.2-12:2019 «Планування і забудова територій». Київ : Міністерство регіонального розвитку, будівництва та житлово-комунального господарства України, 2019. 185 с. URL: https://e-construction.gov.ua/laws_detail/3260441209981634046?doc_type=2.

9. Важинський С.Е., Щербак Т.І. Методика та організація наукових досліджень : навчальний посібник. Суми : СумДПУ імені А.С. Макаренка, 2016. 260 с. URL: https://pedagogy.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2017/03/vajinskii-posibnyk.pdf.

10. Закон України від 13.01.2011 № 2939-VI «Про доступ до публічної інформації» (редакція від 08.10.2023). URL: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2939-17.

11. Панькевич О., Ткаченко Н., Шунькіна С., Громовик Б. Аналіз структури аптечних закладів, що перебувають у спільній власності територіальних громад, крізь призму фармацевтичної безпеки держави. *Annals of Mechnikov Institute*. 2023. № 4. С. 111–115. DOI: 10.5281/zenodo.10255687.

REFERENCES

1. Hromovyk, B., Miroshnikova, I. (2022). Pilotnyi analiz sytuatsii v ukrainskii farmatsii pid chas viiny [Pilot analysis of the situation in Ukrainian pharmacy during the war]. *Naukovo-tekhnichnyi prohres i optymizatsiia tekhnolohichnykh protsesiv stvorennia likarskykh preparativ: mater. IX nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu.* Ternopil. 106–107. [in Ukrainian].

2. Aptechnyi samit 2023: “Spodivatysia na krashche, ale hotuvatysia do naihirshoho” [Pharmacy Summit 2023: “Hope for the best, but prepare for the worst”]. Retrieved from: https://www.apteka.ua/article/683388 [in Ukrainian].

3. Pashkov, V., Hnedyk, Ye. (2022). Farmatsevtychna polityka derzhavy v umovakh voiennoho stanu [Pharmaceutical policy of the state in martial law]. *Publichne pravo*, 2 (46), 80–90. DOI: 10.32782/2306-9082/2022-46-8 [in Ukrainian].

4. Lipych L., Polinkevych O., Khilukha O., Kushnir M. (2023). Stratehichni oriientyry rozvytku aptechnykh zakladiv komunalnoi formy vlasnosti v post voiennyi period [Strategic orientations of development pharmaceutical institutions of communal ownership in the post-war period]. *Ekonomichnyi chasopys Volynskoho natsionalnoho universytetu imeni Lesi Ukrainky.* 1(33):101–110. DOI: 10.29038/2786-4618-2023-01-101-110 [in Ukrainian].

5. Shtrimaitis O., Karpovych N., Tkachuk O., Sadovnyk O. (2023). Osoblyvosti diialnosti aptek u voiennyi chas na prykladi lokalnykh merezh Rivnenskoi oblasti [Features of pharmacy activities in wartime on the example of local networks in the Rivne region]. *Health & Education*. 3, 92–97. DOI: 10.32782/health-2023.3.15 [in Ukrainian].

6. Konstytutsiia Ukrainy. [Constitution of Ukraine] Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80#Text [in Ukrainian].

7. Pro mistseve samovriaduvannia v Ukraini: Zakon Ukrayini [Law of Ukraine “On local self-government in Ukraine”]. Retrieved from: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/280/97-%D0%B2%D1%80#Text [in Ukrainian].

8. DBN Б.2.2-12:2019 “Planuvannia i zabudova terytorii” [Planning and construction of territories]. Retrieved from: https://e-construction.gov.ua/laws_detail/3260441209981634046?doc_type=2 [in Ukrainian].

9. Vazhynskyi, S., Shcherbak T. (2016). Metodyka ta orhanizatsiia naukovykh doslidzhen : navch. posib. [Methodology and organization of scientific research: teaching. manual]. Sumy. 260. Retrieved from: https://pedagogy.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2017/03/vajinskii-posibnyk.pdf [in Ukrainian].

10. Pro dostup do publichnoi informatsii: Zakon Ukrayini [On access to public information]. Retrieved from: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2939-17 [in Ukrainian].

11. Pankevych O., Tkachenko N., Shunkina S., Hromovyk B. (2023) Analiz struktury aptechnykh zakladiv, shcho perebuvaiut u spilnii vlasnosti terytorialnykh hromad, kriz pryzmu farmatsevtychnoi bezpeky derzhavy [Analysis of the structure of pharmacy establishments, that are in the common property of territorial communities, through the prism of pharmaceutical safety of the state]. *Annals of Mechnikov Institute*. 4, 111–115. DOI: 10.5281/zenodo.10255687 [in Ukrainian].

UDC 615.453.42:615.322
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.18

DEVELOPMENT OF CAPSULE COMPOSITION BASED ON DRY EXTRACT OF *SALVIA SCLAREA L.* AND SPECIFICATION OF QUALITY CONTROL

Kholov Safarali Begijonovich,
Postgraduate Student at the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology
Tajik National University
ORCID: 0009-0009-6021-2391

Musozoda Safol Mirahmad,
Doctor of Pharmaceutical Sciences,
Professor at the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology
Tajik National University
ORCID: 0009-0006-3933-0498

Makhsudov Kobildzhon Saidmahdievich,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Assistant at the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology
Tajik National University
ORCID: 0000-0002-0857-6181

Kukhtenko Halyna Pavlivna,
Candidate of Pharmaceutical Sciences,
Associate Professor at the Department of Cosmetology and Aromatology
National University of Pharmacy
ORCID: 0000-0002-7914-8053

Quality assurance of medicinal products is a critical aspect of pharmaceutical development since the efficacy and safety of medicinal products for patients depend on it. Ensuring the proper quality of phytopreparations includes many aspects, the crucial among which are the use of a standardized substance of plant origin, the use of high-quality auxiliary materials, and quality control at all stages of production. This article presents part of the experimental results on developing the composition and technology of capsules based on the substance of dry extract of clary sage (DECS) grown in Tajikistan. Clary sage (Salvia sclarea) has a wide range of therapeutic effects, is traditionally used by the indigenous population of Tajikistan, and has a high level of study and scientific substantiation of biological activity. DECS was before standardized for the content of the amount of flavonoids and hydroxycinnamic acids. The quantitative content of the amount of flavonoids was not less than 13.0% in terms of apigenin and the quantitative content of the amount of hydroxycinnamic acids was not less than 1.2% in terms of rosmarinic acid. The results of pharmacological activity screening by the staff of the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology of the Tajik National University showed anti-inflammatory, diuretic activity and a moderate anxiolytic effect of DECS. The obtained results formed the basis for the development of capsules based on the DECS substance and quality control criteria at the stage of the technological process of "obtaining a mass for encapsulation." To ensure the quality of the developed capsules, more stringent acceptance criteria were introduced for a number of pharmaco-technological indicators. These indicators include loss on drying, flowability, bulk density, compatibility, tapped density (at V1250), and uniformity of the content of DECS in the weighed mass of the capsule content. These criteria are specified for products obtained during the "obtaining a mass for encapsulation" stage of the technological process. Implementing these stricter criteria serves as a measure to guarantee the drug product's quality.

Key words: *Salvia sclarea L., clary sage, capsules, dry extract, solid dosage form, technology.*

Сафаралі Холов, Сафол Мусозода, Кобілджон Махсудов, Галина Кухтенко. Розроблення складу капсул на основі сухого екстракту шавлії мускатної та специфікації контролю якості

Забезпечення якості лікарських засобів є критично важливим аспектом фармацевтичного розроблення, оскільки від цього залежать ефективність та безпека лікарських засобів для пацієнтів. Забезпечення належної якості фітопрепаратів включає багато аспектів, ключовими серед яких є використання стандартизованої субстанції рослинного походження, використання високоякісної допоміжної сировини, контроль якості на всіх етапах виробництва. У цій статті представлено частину експериментальних результатів щодо розроблення складу та технології капсул на основі субстанції сухого екстракту шавлії мускатної (СЕШМ), вирощуваній

у Таджикистані. Шавлія мускатна має широкий спектр терапевтичної дії, традиційно використовувана корінним населенням Таджикистану, має високий рівень вивченості та наукового обґрунтування біологічної активності. СЕШМ попередньо був стандартизований за вмістом суми флавоноїдів та гідроксикоричних кислот. Кількісний уміст суми флавоноїдів становить не менше 13,0% у перерахунку на апігенін та кількісний уміст суми гідроксикоричних кислот не менше 1,2% у перерахунку на розмаринову кислоту. Результати скринінгу фармакологічної активності співробітниками кафедри фармацевтичної технології та фармакології Таджицького національного університету показали протизапальну, діуретичну активність та помірний анксіолітичний ефект СЕШМ. Отримані результати лягли в основу розроблення капсул на основі субстанції СЕШМ та критеріїв контролю якості на етапі технологічного процесу «отримання маси для капсулювання». Із метою забезпечення якості капсул для низки фармакотехнологічних показників, таких як утрата в масі під час висушування, плинність, насипна густина, здатність до ущільнення, насипна густина після ущільнення (на V_{1250}), однорідність вмісту СЕШМ у наважці маси капсули у перерахунку на біологічно активні речовини, введених у специфікацію на проміжну продукцію на стадії технологічного процесу «отримання маси для капсулювання», були введені більш жорсткі межі критеріїв прийнятності, що є елементом гарантії забезпечення якості готового лікарського засобу.

Ключові слова: *Salvia sclarea L., clary sage, шавлія мускатна, капсули, сухий екстракт, тверді лікарські форми, технологія.*

Introduction. *Salvia sclarea L.*is a traditional medicinal plant widely used in various cultures as a therapeutic agent [1–5]. *Salvia* L. is one of the largest genera of the *Lamiaceae* family, the most studied medicinal plant of this genus is *Salvia officinalis* L. [6–11]. Due to the content of biologically active components such as flavonoids, phenolic compounds and diterpenoids, clary sage possesses antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial activity, and its application can be useful in the treatment of various diseases [12, 13]. At the Department of Pharmaceutical Technology and Pharmacology of the Tajik National University, work is underway to develop hard gelatin capsules containing dry extract of Tajik clary sage (DECS). The results of pharmacological activity screening showed that when administered intragastrically to rats for 5 days at doses of 200 and 300 mg/kg, DECS exhibits anti-inflammatory and diuretic activity, and the dose of 300 mg/kg also shows a moderate anxiolytic effect [14, 15]. Considering the range of pharmacological activities of DECS presented above, it is rational to consider DECS as a potential combination agent for use in urology and as a combination cardiac drug. Due to differences in the dosage of DECS, to achieve a certain pharmacological effect, it was decided to develop capsules based on the DECS substance in a dose of 200 mg for use in urology as an anti-inflammatory agent and in a dose of 300 mg as an auxiliary drug in the complex treatment of cardiovascular diseases. Thus, the development of the composition and technology of capsules containing dry extract of clary sage is a promising area of scientific research.

The purpose of the study is to perform pharmaco-technological and physico-chemical experiments aimed at developing the composition of capsules with DECS and the specification of quality control of intermediate products at the stage of obtaining a mass for encapsulation.

Materials and methods. For the studies, we used DECS, standardized in terms of the content of the sum of flavonoids and hydroxycinnamic acids. The quantitative content of the amount of flavonoids of not less than 13.0% in terms of apigenin and the quantitative content of the amount of hydroxycinnamic acids of not less than 1.2% in terms of rosmarinic acid have been determined. DECS was obtained by extraction with 70% ethanol [16]. The pharmaco-technological properties of the capsule mass were studied following the methods of SPU 2.0: 2.2.32 Loss on drying, 2.9.34 Bulk density and tapped density of powders, 2.9.36 Powder fluidity. Capsule quality control was performed according to the methods of SPU 2.0 2.9.1 Disintegration of tablets and capsules, 2.9.3 Dissolution test for solid dosage forms, 2.9.6 Uniformity of content of the active substance per unit of dosed medicinal product [17]. Assay of the amount of flavonoids was carried out following the requirements of SPU 2.0 monograph "Absorption spectrophotometry in the ultraviolet and visible region" (2.2.25), according to the SPU 2.1 method of quantification of *"Sophorae japonicae* flos immaturus" in terms of apigenin. Quantitative determination of the amount of hydroxycinnamic acids was carried out according to the SPU 2.1 "*Orthosiphonis folium*" method in terms of rosmarinic acid [18].

The article presents some of the results of experimental studies on the development of capsule composition and includes the use of excipients such as lactose monohydrate (Tabletose® 80), sodium croscarmellose (Solutab®, type: A), colloidal anhydrous silicon dioxide (Aerosil A-380), talc, magnesium stearate, hard gelatin capsules No. 0 (capsule composition: titanium dioxide 2%, gelatin up to 100%).

Results and discussion. Hard gelatin capsules represent a versatile and convenient form for various types of medicinal products, and the direct encapsulation technology is one of the most economical technological methods of medicinal products obtaining due to the small number of technological operations. The direct encapsulation technology can be applied in the case when the capsule mass has the necessary pharmaco-technological properties. It should be considered that capsule machines operate on the principle of complete filling of the capsule volume, and at the stage of development of the capsule composition, it is necessary to perform a set of studies to ensure the accuracy of dosing of the active substance. Pharmacological studies have found that the therapeutic dose of DECS can vary from 200 mg/kg to 300 mg/kg, proceeding from which, taking into account the bulk density of DECS 0.755±0.03 g/mL (compressibility index 31.79±0.2%), the optimal capsule size was selected (Table 1).

Preliminary analysis of data on the physicochemical and technological properties of the active substance showed the need to use excipients to improve its flowability in the production of capsules [19, 20]. Considering that the introduction of diluents, disintegrants and glidants is necessary to increase the flowability of DECS, capsules No.0 or No.00 can be selected for filling. The choice of larger capsules No.000 will lead to an unjustified increase in the amount of excipients. Analysis of the dependence of the compaction index (Carr index, %) on the ratio of the tested mixtures of excipients showed minimal deviations in the values for the mixture of lactose monohydrate : NaCMC in the range of ratios 5:1, 1:1 and 1:5 (data are not given). The plan provided that the results of studies with intermediate values of indicators in some subjects are associated with the results of samples with boundary values that can be used in the formulation. This approach is preferable in the case of the development of a product line with different dosages of the active substance, i.e. a change in dosage does not lead to a change in the composition of the excipients. A powdering mixture consisting of aerosil, talc and magnesium stearate was added to the test composition, in a ratio of 1:1:0.3 not exceeding their permissible content standards per unit of the dosed drug. To determine the composition of the capsules, the technological characteristics of the mixture of excipients with DECS capsule masses calculated for capsules of sizes No.00 and No.0 were studied (Table 2). Tests were carried out on the device for bulk density determination SVM, ERWEKA, and flowability at GTB, ERWEKA.

The results of the studies in Table 2 indicate the absence of statistically significant deviations in the technological properties of capsule masses, and the use of capsules No.0 is more rational from an economic point of view.

The study of the effect of the disintegrating agent (NaCMC) concentration was carried out within the established ratios of the disintegrant filler from 5:1 – 1:1 – 1:5, so changes within this limit will not affect

Table 1

Capsule size selection

Capsule No.	Average capsule capacity, mL	Volume, which is occupied by DECS, %		Free volume of the capsule, %	
		Dosage 200 mg	Dosage 300 mg	200 mg	300 mg
000	1.37	19.34	28.97	80.66	71.03
00	0.95	27.89	41.79	72.11	58.21
0	0.68	38.97	58.38	61.03	41.62
1	0.5	53.0	79.4	47.0	20.6
2	0.37	71.62	-	28.38	-
3	0.30	88.33	-	11.67	-

Table 2

Technological characteristics of DECS compositions with excipients

Test samples of capsule masses		Flowability (g/s)	Densities (g/mL)		Compaction index (Carr), %
			Bulk density	Tapped density	
		DECS 200 mg / 300 mg			
Capsules composition	No.00	7.45±0.02 / 7.18±0.03	0.709±0.05/ 0.650±0.03	0.854±0.05/ 0.785±0.04	16.97±0.05 / 17.19±0.05
	No. 0	7.15±0.02 / 7.08±0.02	0.693±0.05/ 0.678±0.04	0.848±0.05/ 0.839±0.04	18.27±0.05 / 19.18±0.05

Note. n=6.

the bulk density of the capsular mass, which may be critical for the quality of the developed product. The composition of the capsules is given in Table 3.

The disintegration time of capsules with DECS was studied according to the procedure of SPU 2.0 2.9.1, on the ZT 220 device, "ERWEKA". The results are provided in Table 4.

From the presented data of capsule disintegration (Table 4), it was found that the disintegration time of the capsules does not significantly depend on the change in the concentration of NaCMC in the studied limits. The disintegration of the capsules meets the requirements of the SPU and does not exceed 30 minutes [19].

Dissolution is one of the most important qualitative characteristics of solid dosage forms, in particular capsules, the study of which allows not only to study the technology of manufacturing the dosage form but also to study its bioavailability. The test method was developed under the requirements of SPU 2.0 2.9.3 "Dissolution for solid dosage forms". The test met the following conditions: the number of capsules was 2 pieces; the volume of the dissolution medium was 500 mL; the composition of the dissolution medium was water; the temperature of the dissolution medium was 37± 0.5 °C; the paddle rotation speed was 100 rpm; the sampling time was 15, 30, 45, 60 min; the sampling method was a pipette; the volume of the test sample was 10 mL; the test samples were filtered immediately after their sampling. Tests were carried out on the device DT128, "ERWEKA". Assay of flavonoids and hydroxycinnamic acids for capsules with DECS was carried out by spectrophotometric method (Hitachi U-3900/3900H spectrophotometer).

For the capsule dissolution test (for the assay of flavonoids), the differential spectrum of the drug substance complex from $AlCl_3$ in the region from 325 nm to 450 nm was studied. In the absorption spectra of an aqueous solution of capsules based on the DECS substance, there were absorption maxima characteristic of extracts from the clary sage herb and for the DECS substance, therefore, to calculate the quantitative content of flavonoids, the specific absorption index of the apigenin standard sample at a wavelength of 390 nm was used [16].

The assay of hydroxycinnamic acids was carried out by adding a freshly prepared solution of sodium nitrite and sodium molybdate to the test solution. The absorbance of the test solution was measured on a spectrophotometer at a wavelength of 505 nm. The content of the sum of hydroxycinnamic acids was calculated in terms of rosmarinic acid.

To determine the dissolution time, the release kinetics of DECS from the capsules was studied. The results of the studies (average values) are shown in Table 5.

Experimental data indicate that the solubility of capsules with DECS is quite "high". Thus, the optimal dissolution time is an interval of 30–45 minutes.

As a result of the studies carried out in the development of the composition of capsules based on the substance of DECS, characteristics have been identified that can change under the influence of the parameters of the technological process and the properties of active or auxiliary substances. Such characteristics are identified as critical quality characteristics of the medicinal product. In order to ensure encapsulation conditions, the encapsulation mass must comply with the specified technological properties. At the same time, it is necessary to maintain the accuracy of the dosage for each capsule. To control the quality of the intermediate products at the stage of obtaining the mass for encapsulation, a specification was developed, into which the parameter of control of the active substance content

Table 3

Composition of the test capsules

Name of substance	Content, g /sample No.					
	0.2–1	**0.2–2**	**0.2–3**	**0.3–1**	**0.3–2**	**0.3–3**
DECS	0.2			0.3		
Lactose monohydrate	0.3096	0.2408	0.172	0.2196	0.1708	0.122
NaCMC	0.0344	0.1032	0.172	0.0244	0.0732	0.122
Powdering mixture	0.037					

Table 4

Capsule disintegration study results

	Decomposition time, min /sample No.					
	0.2–1	**0.2–2**	**0.2–3**	**0.3–1**	**0.3–2**	**0.3–3**
Capsules with DECS	11.5±0.5	11.0±0.3	11.5±0.3	12.1±0.4	10.8±0.3	11.8±0.4

Note. n=6.

Table 5

The results of the "Dissolution" test for capsules based on the DECS substance

200mg DECS capsule				
BAS.	**Sampling time, min**			
	15	**30**	**45**	**60**
% of flavonoids in terms of apigenin that passed into solution	92.3±0.1	95.8±0.1	96.1±0.2	96.5±0.3
% of hydroxycinnamic acids in terms of rosmarinic acid that passed into solution	90.1±0.2	92.3±0.2	92.8±0.1	93.4±0.2
Capsules, 300 mg DECS				
	15	30	45	60
% of flavonoids in terms of apigenin that passed into solution	92.8±0.3	94.6±0.1	95.6±0.2	96.2±0.3
% of hydroxycinnamic acids in terms of rosmarinic acid that passed into solution	91.1±0.3	92.3±0.2	93.5±0.1	93.8±0.2

Note. n=6.

uniformity in the weighed amount of the mass for encapsulation was introduced. Acceptance criteria have been established following the SPU. The results of the studies are presented in Table 6.

The results of the scientific work demonstrate that for a number of pharmaco-technological indicators introduced into the specification for intermediate products, the acceptance criteria

Table 6

Indicators of the quality of the capsule mass based on the DECS substance

Control parameter	**Acceptance criteria**		**Control method**
	200mg DECS capsule	**300 mg DECS capsules**	
Description	Green-brown powder		Visual control
Loss on Drying	Not more than 5%.		SPU 2.0 2.2.32 Loss on drying
Flowability	Within 11-13 sec/100g 100 g capsule mass using a funnel with an outlet diameter of 25 mm.		SPU 2.0 2.9.36 Powder flowability
Bulk density	Within 0.60-0.70 g/mL		SPU 2.0 2.9.34 Bulk density and tapped density of powders
Compactability	Not less than 18%		Calculation method
Tapped density (at V_{1250})	In the range of 0.80-0.90 g/mL.		SPU 2.0 2.9.34 Bulk density and tapped density of powders
Uniformity of the content of DECS in the weighed mass of the capsule content	From 85.0% to 115.0% of DECS in the weighted mass for encapsulation in terms of the sum of flavonoids and hydroxycinnamic acids		SPU 2.0 2.2.25 Ultraviolet and visible absorption spectrophotometry 2.9.6 Uniformity of the content of the active substance per unit of the dosed medicinal product
Assay:	The content of biologically active substances in the weighed amount of the mass in terms of the amount of flavonoids should be from 2.56% to 2.83% in terms of apigenin and from 0.27% to 0.30% of the amount of hydroxycinnamic acids in terms of rosmarinic acid in terms of the average mass of the capsule content	The content of biologically active substances in the weighed amount of the mass in terms of the amount of flavonoids should be from 3.84% to 4.24% in terms of apigenin and from 0.41% to 0.45% of the amount of hydroxycinnamic acids in terms of rosmarinic acid in terms of the average mass of the capsule content	SPU 2.0 2.2.25 Ultraviolet and visible absorption spectrophotometry
Labeling	The presence of an identification label on the container with intermediate products.		Visual inspection according to specification

have stricter limits, which serves as an element of confidence that the technological process is carried out in accordance with the requirements of regulatory documentation, and the obtained intermediate products meet the regulated quality indicators, which ensures the quality of the finished products.

Conclusions. Studies on the development of the composition of capsules based on DECS substance in conjunction with the criteria for quality control of intermediate products at the stage of the technological process "obtaining a mass for encapsulation" is a guarantee of the production of a finished product of stable quality from batch to batch.

BIBLIOGRAPHY

1. The phytochemical and chemotaxonomic study of Salvia spp. growing in Ukraine / O. M. Koshovyi et al. *Journal of Applied Biology & Biotechnology*. 2020. Vol. 8 (03). P. 29–36. DOI: 10.7324/JABB.2020.80306.

2. Anti–inflammatory and Antioxidant Agents from Salvia Genus (Lamiaceae): An Assessment of the Current State of Knowledge / M. Bonesi et al. *Anti–Inflammatory & Anti–Allergy Agents in Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 16 (2). P. 70–86. DOI: 10.2174/1871523016666170502121419.

3. Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays / S. Dudonne et al. *J. Agric. Food Chem*. 2009. Vol. 57. P. 1768–1774. DOI: 10.1021/jf803011r.

4. Constituents from Salvia Species and Their Biological Activities / Y.–B. Wu et al. *Chemical Reviews.* 2012. Vol. 112 (11). P. 5967–6026. DOI: 10.1021/cr200058f.

5. Гудзь Н. І., Шанайда М. І., Дармограй Р. Є. Шавлія лікарська (Salvia officinalis L.): перспективи використання сировини як джерела рослинних препаратів антиоксидантної та антимікробної дії. *Вістник фармації.* 2020. № 2(100). С. 11–19.

6. Порівняльне фармакогностичне та фармакологічне дослідження листя Salvia verticillata та Salvia officinalis для встановлення перспективи створення нового лікарського засобу / М. М. Мига та ін. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2020. Т. 13. № 1(32). С. 61–71. DOI: 10.14739/2409-2932.2020.1.198136.

7. Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities and phenolic contents of eleven Salvia species from Iran / O. Firuzi et al. Iran. J. Pharm. Res. 2013. Vol. 12. № 4. P. 801–810.

8. Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (Salvia officinalis) using ethanol–water mixtures / N. E. Durling et al. Food Chemistry. 2007. Vol. 101. № 4. P. 1417–1424. DOI: 10.1016/j.foodchem.2006.03.050.

9. Verkhovodovoda Y., Kireyev I., Koshovyi O., Osolodchenko T. P. In vitro antimicrobial study of new modifications of salvia officinalis extracts. Annals of Mechnikov Institute. 2019. № 1. P. 31–35. DOI: 10.5281/zenodo.2639493.

10. Верховодова Ю. В., Кіреєв І. В., Кошовий О. М., Мига М. М. Дослідження антиексудативної активності екстрактів з листя Salvia officinalis. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 4. С. 54–60. DOI: 10.11603/mcch.2410-681X.2019.v.i4.10839.

11. Comparative Antioxidant, Anti–Acetylcholinesterase and Anti–α–Glucosidase Activities of Mediterranean Salvia Species / M. Mervić et al. Plants. 2022. Vol. 11(5). P. 625. DOI: 10.3390/plants11050625.

12. Anti–inflammatory effect of the Salvia sclarea L. ethanolic extract on lipopolysaccharide–induced periodontitis in rats / M. Kostić et al. Journal of Ethnopharmacology. 2017. Vol. 199. P. 52–59. DOI: 10.1016/j.jep.2017.01.020.

13. Antioxidant Phenolic Compounds in Salvia officinalis L. and Salvia sclarea L. / I. Jasicka–Misiak et al. Ecological Chemistry and Engineering S. 2018. Vol. 25(1). P. 133–142. DOI: 10.1515/eces-2018-0009.

14. Development of a target quality profile for capsules containing a dry extract of Salvia sclarea L. grown in Tajikistan / S. B. Kholov et al. Social Pharmacy in Health Care. 2023. Vol. 9. № 4. P. 55–61. DOI: 10.24959/sphhcj.23.309.

15. Kholov S. B., Lytkin D. V., Musozoda S. M. Study of anxiolytic activity of Tajikistan-grown Salvia sclarea dry extract. Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VI наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р. Харків : НФаУ, 2023. С. 45–46.

16. Kholov S. B., Musozoda S. M., Safarzoda R. S., Yusufi S. J. Assay of the amount of flavonoids in raw Tajikistan-grown clary sage. Належні рішення для прогалин у фармації: відповідно до європейських пріоритетів : зб. наук. пр. Міжнар. студентської наук.-практ. конф., м. Львів, 23–24 листопада 2023 р. Львів : Львівська політехніка, 2023. С. 42–43.

17. Державна фармакопея України : у 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.

18. Державна фармакопея України : у 3-х т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. Т. 3. 732 с.

19. Kholov S. B., Musozoda S. M. Evaluation of hygroscopic properties of Tajikistan-grown Salvia sclarea dry extract. Хімія, біо- і фармтехнології, екологія та економіка в харчовій, косметичній та фармацевтичній промисловості : зб. матеріалів XI Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 18–19 листопада 2023 р. Харків : НТУ "ХПІ", 2023. С. 76–77.

20. Kholov S. B., Musozoda S. M. The study of some technological properties of Salvia sclarea dry extract, obtained from Tajik raw material. The 3rd International Scientific and Practical Internet Conference: Modern Pharmacy Science and Practice, Kutaisi, Georgia, 05.09.2023-30.09. Kutaisi, 2023. P. 16–17.

REFERENCES

1. Koshovyi O., Raal A., Kovaleva A., Myha M., Ilina T., Borodina N. et al. (2020). The phytochemical and chemotaxonomic study of Salvia spp. growing in Ukraine. Journal of Applied Biology & Biotechnology, 8(03), 29–36. doi: 10.7324/JABB.2020.80306.
2. Bonesi M., Loizzo M. R., Acquaviva R., Malfa G. A., Aiello F., Tundis R. (2017). Anti–inflammatory and Antioxidant Agents from Salvia Genus (Lamiaceae): An Assessment of the Current State of Knowledge. Anti–Inflammatory & Anti–Allergy Agents in Medicinal Chemistry, 16 (2), 70–86. doi: 10.2174/1871523016666170502121419.
3. Dudonné S., Vitrac X., Coutière P., Woillez M., Mérillon J.-M. (2009). Comparative study of antioxidant properties and total phenolic content of 30 plant extracts of industrial interest using DPPH, ABTS, FRAP, SOD, and ORAC assays. J. Agric. Food Chem, 57, 1768–1774. doi: 10.1021/jf803011r.
4. Wu Y.–B., Ni Z.-Y., Shi Q.-W., Dong M., Kiyota H., Gu Y.-C. et al. (2012). Constituents from Salvia Species and Their Biological Activities. Chemical Reviews, 112(11), 5967–6026. doi: 10.1021/cr200058f.
5. Hudz N. I., Shanaida M. I., Darmohrai R. Ye. (2020). Shavliia likarska (Salvia officinalis L.): perspektyvy vykorystannia syrovyny yak dzherela roslynnykh preparativ antyoksydantnoi ta antymikrobnoi dii [Medicinal sage (Salvia officinalis L.): prospects for the use of raw materials as a source of herbal preparations with antioxidant and antimicrobial action]. Vistnyk farmatsii, 2(100), 11–19. [In Ukrainian]
6. Myha M. M., Koshovyi O. M., Hamulia O. V., Verkhovodova Y. V., Kireiev I. V., Komisarenko A. M. (2020). Porivnialne farmakohnostychne ta farmakolohichne doslidzhennia lystia Salvia verticillata ta Salvia officinalis dlia vstanovlennia perspektyvy stvorennia novoho likarskoho zasobu [Comparative pharmacognostic and pharmacological study of the leaves of Salvia verticillata and Salvia officinalis to establish the prospect of creating a new medicinal product]. Aktualni pytannia farmatsevtychnoi i medychnoi nauky ta praktyky, 13, 1(32), 61–71. doi: 10.14739/2409-2932.2020.1.198136 [In Ukrainian]
7. Firuzi O., Miri R., Asadollahi M., Eslami S., Jassbi A. R. (2013). Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial activities and phenolic contents of eleven Salvia species from Iran. Iran. J. Pharm. Res, 12, 4, 801–810.
8. Durling N. E., Catchpole O. J., Grey J. B., Webby R. F., Mitchell K. A., Foo L. Y. et al. (2007). Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (Salvia officinalis) using ethanol–water mixtures. Food Chemistry, 101, 4. 1417–1424. doi: 10.1016/j.foodchem.2006.03.050.
9. Verkhovodovoda Y., Kireyev I., Koshovyi O. Osolodchenko T. (2019). In vitro antimicrobial study of new modifications of Salvia officinalis extracts. Annals of Mechnikov Institute, 1, 31–35. doi: 10.5281/zenodo.2639493.
10. Verkhovodova Yu. V., Kireiev I. V., Koshovyi O. M. Мига M. M. (2019). Doslidzhennia antyeksudatyvnoi aktyvnosti ekstraktiv z lystia Salvia officinalis. [Study of the antiexudative activity of extracts from the leaves of Salvia officinalis] Medychna ta klinichna khimiia, 21, 4, 54–60. doi: 10.5281/zenodo.2639493. [In Ukrainian].
11. Mervić M., Bival Štefan M., Kind M., Blažeković B., Marijan M., Vladimir-Knežević S. (2022). Comparative Antioxidant, Anti–Acetylcholinesterase and Anti–α–Glucosidase Activities of Mediterranean Salvia Species. Plants, 11 (5), 625. doi: 10.3390/plants11050625.
12. Kostić M., Kitić D., Petrović M. B., Jevtović-Stoimenov T., Jović M., Petrović A. et al. (2017). Anti–inflammatory effect of the Salvia sclarea L. ethanolic extract on lipopolysaccharide–induced periodontitis in rats. Journal of Ethnopharmacology, 199, 52–59. doi: 10.1016/j.jep.2017.01.020.
13. Jasicka–Misiak I., Poliwoda A., Petecka M., Buslovych O., Shlyapnikov V. A., Wieczorek P. P. (2018). Antioxidant Phenolic Compounds in Salvia officinalis L. and Salvia sclarea L. Ecological Chemistry and Engineering S., 25(1), 133–142. doi: 10.1515/eces-2018-0009.
14. Kholov S. B., Musozoda S. M., Lytkin D. V., Yuldasheva U. P., Kukhtenko H. P. (2023). Development of a target quality profile for capsules containing a dry extract of Salvia sclarea L. grown in Tajikistan. Social Pharmacy in Health Care, 9, 4, 55–61. doi: 10.24959/sphhcj.23.309.
15. Kholov S. B., Lytkin D. V., Musozoda S. M. (2023). Study of anxiolytic activity of Tajikistan-grown Salvia sclarea dry extract. Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh protsesiv i khvorob ta yikh farmakolohichna korektsiia : materialy VI nauk.-prakt. internet-konf. z mizhnar. uchastiu, m. Kharkiv, 16 lystop. 2023 r. Kharkiv: NFaU, 45–46.
16. Kholov S. B., Musozoda S. M., Safarzoda R. S. Yusufi S. J. (2023). Assay of the amount of flavonoids in raw Tajikistan-grown clary sage. Nalezhni rishennia dlia prohalyn u farmatsii: vidpovidno do yevropeiskykh priorytetiv : zb. nauk. pr. Mizhnar. studentskoi nauk.-prakt. konf., m. Lviv, 23–24 lystop. 2023 r. Lviv: Vyd–vo Lvivskoi politekhniky, 42–43.
17. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] : v 3 t. (2015). / DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". 2–e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", 1128 [In Ukrainian].
18. Derzhavna Farmakopeia Ukrainy [State Pharmacopoeia of Ukraine] : v 3 t. (2014). / DP "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". 2–e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv",732 [In Ukrainian].
19. Kholov S. B., Musozoda S. M. (2023). Evaluation of hygroscopic properties of Tajikistan-grown Salvia sclarea dry extract. Khimiia, bio- i farmtekhnolohii, ekolohiia ta ekonomika v kharchovii, kosmetychnii ta farmatsevtychnii promyslovosti : zb. materialiv XI Mizhnar. nauk.-prakt. konf., m. Kharkiv, 18–19 lystop. 2023 r. Kharkiv: NTU "KhPI", 76–77.
20. Kholov S. B., Musozoda S. M. (2023). The study of some technological properties of Salvia sclarea dry extract, obtained from Tajik raw material. The 3rd International Scientific and Practical Internet Conference: Modern Pharmacy Science and Practice, Kutaisi, Georgia, 05.09.2023-30.09. Kutaisi, 16–17.

УДК 615.451:615.076
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.19

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ КРОПОВОЇ ВОДИ

Шмалько Олександр Олександрович,
кандидат фармацевтичних наук,
доцент кафедри фармації, фармакології, медичної, біоорганічної та біологічної хімії
Медичного інституту Чорноморського національного університету імені Петра Могили
ORCID: 0000-0002-5777-0896

Філімонова Наталія Ігорівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та імунології
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0001-7447-6579

Ткачук Оксана Миколаївна,
доктор філософії,
завідувачка кафедри хіміко-фармацевтичних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-1907-3408

Кутасевич Яніна Францівна,
доктор медичних наук, професор,
директор ДУ «Інститут дерматології та венерології
Національної академії медичних наук України»
ORCID: 0000-0001-8706-1487

Вишневська Лілія Іванівна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувачка кафедри аптечної технології ліків
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0002-6887-3591

Виготовлення препаратів в умовах аптеки дає можливість раціонально комбінувати діючі речовини і сприяє індивідуальному підходу до лікування пацієнта. Кропова вода, яка володіє вітрогінною, спазмолітичною, болетамувальною, протизапальною, антимікробною та м'якою сечогінною дією, що покращує процеси травлення, моторно-евакуаторну функцію і функціональний стан шлунково-кишкового тракту, має традиційно стабільний попит у споживачів.

***Метою роботи** є дослідження антимікробної активності та мікробіологічної чистоти експериментальних зразків кропової води.*

***Матеріали та методи.** Проведення випробування на мікробіологічну чистоту та придатності методики проводили згідно з вимогами ДФУ 2.0 (2.6.12., 2.6.13). Мікробіологічні властивості експериментальних зразків кропової води вивчали in vitro методом двократних серійних розведень у концентрації 1 мг/мл. Як тест-штами використовували еталонні штами з американської типової колекції референс-культур: S. aureus ATCC 25923, E. coli ATCC 25922, Ps. aeruginosa ATCC 27853, K. pneumoniae NCTC 5055, C. albicans ATCC 885-653, S. typhimurium 144, B. subtilis ATCC 6633, Ps. aeruginosa ATCC 9027, A. niger ATCC 704.*

***Результати дослідження.** Результати проведених досліджень свідчать, що експериментальний зразок кропової води виявив широкий спектр антибактеріальної дії відносно грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду кандида. Рівень антимікробної активності відносно S. aureus становив 41,66 мкг/мл, E. coli – 52,08 мкг/мл, C. albicans – 67,7 мкг/мл. Референс-культури K. pneumoniae та Ps. aeruginosa не виявили чутливості до досліджуваного зразка.*

На основі проведених досліджень розроблено методику випробування на мікробіологічну чистоту та доведено, що випробовуваний експериментальний зразок кропової води відповідає вимогам ДФУ за цим показником.

Висновки. *У результаті проведених досліджень визначено антимікробну активність та мікробіологічну чистоту експериментальних зразків кропової води.*

Ключові слова: *кропова вода, антимікробна активність, мікробіологічна чистота, запальні захворювання кишківника, метеоризм.*

Oleksandr Shmalko, Nataliia Filimonova, Oksana Tkachuk, Yanina Kutasevych, Liliia Vyshnevska.

Study of antimicrobial activity and microbiological purity of dill water

The production of medicines in the conditions of a pharmacy makes it possible to rationally combine active substances and contributes to an individual approach to the treatment of the patient. Dill water, which has carminative, antispasmodic, pain-relieving, anti-inflammatory, antimicrobial and mild diuretic effects, which improves digestion processes, motor evacuation function and the functional state of the gastrointestinal tract, has a traditionally stable demand among consumers.

The aim of the work is to study the antimicrobial activity and microbiological purity of experimental samples of dill water.

Materials and methods. *The study of testing for microbiological purity and suitability of the method was carried out in accordance with the requirements of SPhU 2.0 (2.6.12., 2.6.13). Microbiological properties of experimental samples of dill water were studied in vitro by the method of two-fold serial dilutions at a concentration of 1 mg/ml. Reference strains from the American Standard Collection of Reference Cultures were used as test strains: S. aureus ATCC 25923, E. coli ATCC 25922, Ps. aeruginosa ATCC 27853, K. pneumoniae NCTC 5055, C. albicans ATCC 885-653, S. typhimurium 144, B. subtilis ATCC 6633, Ps. aeruginosa ATCC 9027, A. niger ATCC 704.*

Research results. *The results of the conducted research show that the experimental sample of dill water revealed a wide spectrum of antibacterial activity against gram-positive, gram-negative bacteria and fungi of the Candida genus. The level of antimicrobial activity against S. aureus was 41.66 µg/ml, E. coli – 52.08 µg/ml, C. albicans – 67.7 µg/ml. Reference cultures of K. pneumoniae and Ps. aeruginosa showed no sensitivity to the tested sample.*

Based on the conducted research, a microbiological purity test method was developed, and it was proved that the tested experimental sample of dill water meets the requirements of the SPhU for this indicator.

Conclusions. *As a result of the conducted research, the antimicrobial activity and microbiological purity of the experimental samples of dill water were determined.*

Key words: *dill water, antimicrobial activity, microbiological purity, inflammatory bowel diseases, flatulence.*

Вступ. Виготовлення препаратів в умовах аптеки дає можливість раціонально комбінувати діючі речовини і сприяє індивідуальному підходу до лікування пацієнта [1–3]. Екстемпоральні (магістральні) прописи (лікарські препарати, призначені для індивідуального застосування і виготовлення в аптеці за рецептом лікаря), зокрема і з лікарської рослинної сировини (ЛРС), можуть застосовуватися для терапії багатьох захворювань: нервової системи, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту (ШКТ), печінки та підшлункової залози, в алергології, отоларингології, ендокринології, урології, гінекології, стоматології, дерматології, а також у гомеопатії. Серед рослинних лікарських форм (ЛФ) широко використовуються рецептури різноманітних настоїв, відварів, соків, екстрактів, сиропів із ЛРС [4; 5]. Багатоспрямованість дії лікарських рослинних препаратів розширює показання для їх використання, зокрема й у педіатричній та геріатричній практиці. Вони забезпечують широкий спектр фармакологічної дії, не поступаючись в ефективності синтетичним, не викликаючи при цьому небажаних побічних проявів. Попри велику кількість екстемпоральних прописів із ЛРС, які є дієвими і широко застосовуваними в аптечній практиці, у ДФУ окремі монографії на екстемпоральну рецептуру відсутні.

Щоб підвищити якість препаратів, виготовлених в аптечних умовах і звести до мінімуму ризики для безпеки пацієнтів, необхідно створити стандартизовані монографії з екстемпоральної рецептури, як це вже відбулося в багатьох країнах (наприклад, у Великій Британії, Австралії, Бельгії, Франції, Німеччині, США тощо).

Відома кропова вода, яка володіє вітрогінною, спазмолітичною, болетамувальною, протизапальною, антимікробною та м’якою сечогінною дією, що покращує процеси травлення, моторно-евакуаторну функцію і функціональний стан ШКТ, у ГФ VIII вид. описується востаннє, вже до IX, X, XI та ДФ України її не внесено, хоча вона має традиційно стабільний попит у споживачів, зокрема і в умовах воєнного стану [1; 3].

Ураховуючи вплив мікрофлори на здорове функціонування ШКТ, зокрема в умовах швидкого формування антибіотикорезистентності, ми вирішили провести дослідження рівня та спектру антимікробної активності експериментальних зразків кропової води [6; 7].

Метою роботи є дослідження антимікробної активності та мікробіологічної чистоти експериментальних зразків кропової води.

Матеріали та методи. У роботі використовували біологічні методи досліджень. Мікробіологічні властивості експериментальних зразків кро-

пової води вивчали *in vitro* методом двократних серійних розведень у концентрації 1 мг/мл. Як розчинник використовували фізіологічний розчин, 40% та 70% етанол. Як тест-штами використовували еталонні штами з американської типової колекції референс-культур: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *Ps. aeruginosa* ATCC 27853, *K. pneumoniae* NCTC 5055, *C. albicans* ATCC 885–653. Бактеріальні культури тест-штамів культивували на м'ясо-пептонному агарі за температури 37 °C протягом 24 годин, культури грибів – на агарі Сабуро – 25 °C протягом 48 годин. Під час їх вирощування та проведення досліджень використовували відповідні живильні середовища, зазначені в національній частині ДФУ: середовище № 1 – під час вивчення антибактеріальної активності і середовище № 2 – під час вивчення протигрибкової активності зразків. Готували зразки мікробних культур, для чого змивали мікробну масу з поверхні поживного середовища стерильною суспендувальною рідиною, що містить 9 г/л натрію хлориду *P* і 1 г/л пептону. Мікробне навантаження становило 10^5 колонієутворювальних одиниць мікроорганізмів в 1 мл (КУО/мл) [8–10].

Чистоту кожної культури мікроорганізму було підтверджено за типовими морфологічними, тінкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями.

Досліди проводили шляхом дворазових розведень тест-зразків у 2 мл м'ясопептонного бульйону (МПБ середовище № 1) (загалом 10 пробірок). Для кожного розведення використовували окрему піпетку. Після цього в кожну пробірку вносили по 0,2 мл мікробної суспензії кожного тест-штаму з відповідною кількістю мікробних клітин. Додатково готували контроль: 2 пробірки з 2 мл використаного середовища в кожній – контроль середовища; 2 пробірки з 2 мл використаного середовища, у яке теж вносили 0,2 мл мікробної суспензії кожного тест-штаму, – контроль росту тест-мікроорганізмів.

Посіви поміщали в термостат на 18–24 год. Результати визначали візуально за наявністю або відсутністю каламутності середовища в пробірках. Концентрація препарату в останній пробірці з прозорим середовищем (відсутність видимого неозброєним оком росту тест-штаму) відповідала МІК препарату. У контролі росту тест-мікроорганізму має спостерігатися ріст мікроорганізмів; контроль середовища має бути стерильним. Отримані дані аналізували методами варіаційної статистики. Прийнято рівень значущості $p \leq 0,05$.

Дослідження проведення випробування на мікробіологічну чистоту та придатності методики проводили згідно з вимогами ДФУ 2.0 (2.6.12., 2.6.13).

Як поживні середовища були використанні МПА з 1% глюкозою (середовище № 1) – для росту бактерій; агар Сабуро (середовище № 2 з антибіотиками бензилпеніциліном або тетрацикліном із розрахунку 100 мг на 1000 мл середовища) – для росту грибів; середовище № 3 – середовище збагачення для ентеробактерій; агар Ендо (середовище № 4) та вісмутсульфітний агар (середовище № 5) – для диференціювання представників родини ентеробактерій; середовище з феноловим червоним (середовище № 6) – для визначення ферментації глюкози; середовище № 7 – для визначення відновлення нітратів у нітріти; середовище № 8 – для *P. aeruginosa* та *S. aureus*; середовище № 9 – для виявлення пігменту *P. aeruginosa*; сольове середовище з манітом (середовище № 10) – для ідентифікування *S. aureus*.

Для дослідження були використані такі тест-мікроорганізми: *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* 144, *B. subtilis* ATCC 6633, *Ps. aeruginosa* ATCC 9027, *C. albicans* ATCC 885-653, *A. niger* ATCC 704. pH суспензії препарату в розведенні 1:10 у буферному розчині з натрію хлоридом і пептоном становить 7,0.

Результати дослідження. Порівняльне вивчення антимікробної здатності тест-зразка кропової води відповідно до референс-штамів мікроорганізмів в умовах *in vitro* наведено в табл. 1.

Результати проведених досліджень (табл. 1) свідчать, що тест-зразок кропової води виявив широкий спектр антибактеріальної дії відносно грампозитивних, грамнегативних бак-

Таблиця 1

Результати дослідження антимікробних властивостей експериментального зразка кропової води (m±m), n=6

Референс-штами (мінімальна пригнічувальна концентрація, мкг/мл)				
S. aureus ATCC 25923	*E. coli* ATCC 25922	*K. pneumo-niae* NCTC 5055	*Ps. aeruginosa* ATCC 27853	*C. albicans* NCTC 885-65
41,66±13,88	52,0 8± 13,88	Ріст	Ріст	67,7 ± 19,09

терій та грибів роду кандида, однак із різним рівнем антимікробної здатності. Рівень антимікробної активності відносно *S. aureus* становив 41,66 мкг/мл, *E. coli* – 52,08 мкг/мл, *C. albicans* – 67,7 мкг/мл, а референс-культури *K. pneumoniae* та *Ps. aeruginosa* не виявили чутливості.

Ураховуючи встановлену активність стосовно мікроорганізмів, що заселяють біотоп кишечника та можуть стати ендогенними чинниками інфекційної патології, слід визнати доцільність використання кропової води як із профілактичною метою, так і у складі комплексної терапії. Доцільність застосування кропової води може бути зумовлена антимікробним впливом на чинники інфекційної патології.

Під час вивчення мікробіологічної чистоти експериментальних зразків кропової води по 10,0 г зразку вносили окремо в мірні контейнери, доводили об'єм до 100 мл, суспендували і визначали pH середовища. Зміни pH у досліді не відбувається.

Для визначення загального числа життєздатних аеробних бактерій готували окремо робочу суспензію кожного тест-мікроорганізму (бактерій), яка містила близько 100 КУО/мл: добову культуру кожного тест-мікроорганізму (бактерій) змивали буферним розчином із натрію хлоридом і пептоном pH 7,0, стандартизували до 10 Од (1 млн мікр. тіл в 1 мл) та доводили суспензію до 100 КУО/мл типовою нейтралізувальною рідиною.

По 10 мл проби зразку в розведенні 1:10 вносили у три стерильні мірні контейнери, доводили об'єм до 100 мл робочими суспензіями тест-мікроорганізмів у типовій нейтралізувальній рідині: у 1-й контейнер – *B. subtilis* ATCC 6633, у 2-й – *S. aureus* ATCC 25923, у 3-й – *E. coli* ATCC 25922.

Уміст кожного контейнеру суспендували і проводили посів по 1 мл зразка методом двошарового висівання паралельно на дві чашки Петрі з густим живильним середовищем № 1. Одночасно проводили посів цим самим методом по 1 мл кожної робочої суспензії тест-мікроорганізмів на густе живильне середовище № 1 (контроль). Посіви інкубували згідно з вимогами ДФУ.

Після закінчення інкубації обчислювали середнє арифметичне значення кількості колоній на двох чашках Петрі в кожному досліді і контролі (табл. 2).

За результатами досліджень, наведеними в табл. 2, експериментальний зразок кропової води в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на живильному середовищі № 1 у розведенні 1:100 у присутності типової нейтралізувальної рідини не виявляє протимікробної дії на *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *B. subtilis* ATCC 6633.

Розроблення методики для визначення загального числа життєздатних грибів. Готували окремо робочу суспензію кожного тест-мікроорганізму (грибів), яка містила близько 100 КУО/мл: добову культуру кожного тест-мікроорганізму (грибів) змивали буферним розчином із натрію хлоридом і пептоном pH 7.0, стандартизували до 10 Од (1 млн мікр. тіл в 1 мл) та доводили суспензію до 100 КУО/мл типовою нейтралізувальною рідиною.

По 10 мл проби зразку в розведенні 1:10 вносили у три стерильні мірні контейнери, доводили об'єм до 100 мл робочими суспензіями тест-мікроорганізмів у типовій нейтралізувальній рідині: у 1-й контейнер – *C. albicans* ATCC 885-653, у 2-й – *A.niger* ATCC 704.

Уміст кожного контейнеру суспендували і проводили посів по 1 мл зразка методом двошарового висівання паралельно на дві чашки Петрі з густим живильним середовищем № 2. Одночасно проводили посів цим самим методом по 1 мл кожної робочої суспензії тест-мікроорганізмів на густе живильне середовище № 2 (контроль). Посіви інкубували згідно з вимогами ДФУ. Після закінчення інкубації обчислювали середнє арифметичне значення кількості колоній на двох чашках Петрі в кожному досліді і контролі (табл. 3).

Результати дослідження, наведені в табл. 3, показали, що представлений зразок мазі в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на живильному середовищі № 2 в розведенні 1:100 не виявляє пригнічувальної дії на життєздатність грибів.

Розроблення методики для визначення на окремі види мікроорганізмів. Готували окремо

Таблиця 2

Результати перевірки придатності методики випробування на мікробіологічну чистоту (визначення загального числа життєздатних аеробних бактерій на середовищі № 1), КУО/мл

Препарат	***S. aureus* ATCC 25923**		***E. coli* ATCC 25922**		***B. subtilis* ATCC 6633**	
Вода кропова	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль
	92	100	90	100	20	23

Таблиця 3

Результати перевірки придатності методики випробування на мікробіологічну чистоту (визначення загального числа життєздатних грибів на середовищі № 2), КУО/мл

Препарат	*C. albicans* ATCC 885-653		*A. niger* ATCC 704	
	Дослід	контроль	дослід	Контроль
Вода кропова	85	88	30	32

робочу суспензію кожного тест-мікроорганізму (*E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* 144, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 25853), яка містила близько 1000 КУО/мл. Змішували рівні об'єми кожної суспензії з метою отримання суміші з мікробним навантаженням близько 100 КУО/мл кожного тест-мікроорганізму.

У чотири стерильні мірні контейнери вносили: у 1-й і 3-й по 1,0 г проби препарату в розведенні 1:100 типовою нейтралізувальною рідиною (дослід), у 2-й і 4-й – по 1 мл типової нейтралізувальної рідини (контроль). У 1-й і 2-й контейнери додавали стерильне живильне середовище № 3, у 3-й і 4-й контейнери – стерильне середовище № 8 до об'єму 100 мл. У кожний контейнер додавали по 0,4 суміші робочої суспензії тест-мікроорганізмів. Уміст кожного контейнеру перемішували та інкубували за температури від 35 до 37°С від 18 до 24 год. Після закінчення терміну інкубації виявляли кожен тест-мікроорганізм у відповідному живильному середовищі (у живильному середовищі № 3 – *E. coli* і *S. typhimurium*, у живильному середовищі № 8 – *S. aureus* і *P. aeruginosa*) з використанням методів, що описані у ДФУ (табл. 4).

За результатами досліджень, наведеними в табл. 4, різниці в інтенсивності росту кожного тест-мікроорганізму в досліді і контролі не спостерігалося. Експериментальні зразки кропової води у розведенні 1:100 в умовах випробування на мікробіологічну чистоту на живильних середовищах №№ 3 та 8 не виявляють пригнічувальної дії на життєздатність *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. aureus* і *P. aeruginosa*.

На основі проведених досліджень розроблено методику випробування на мікробіологічну чистоту, яка наведена в проєкті методів контролю якості.

Відсутність пригнічувальної дії на тест-штами аеробних бактерій у розведенні препарату 1:10 і тест-штами грибів у розведенні препарату 1:10 у типовій нейтралізувальній рідині свідчить про придатність розробленої пробопідготовки.

Результати мікробіологічної чистоти експериментального зразка кропової води, яка була визначена за розробленою методикою, наведено в табл. 5.

Таким чином, випробовуваний експериментальний зразок кропової води відповідає вимогам ДФУ.

Висновки

1. Результати проведених досліджень свідчать, що експериментальний зразок кропової води виявив широкий спектр антибактеріальної дії відносно грампозитивних, грамнегативних бактерій та грибів роду кандида. Референс-культури *K. pneumoniae* та *Ps. aeruginosa* не виявили чутливості до досліджуваного зразка.

2. На основі проведених досліджень розроблено методику випробування на мікробіологічну чистоту та доведено, що випробовуваний експериментальний зразок кропової води відповідає вимогам ДФУ за цим показником.

Таблиця 4

Результати перевірки придатності методики випробування на мікробіологічну чистоту (випробування на окремі види мікроорганізмів)

Препарат	Середовище	E. coli		S. typhimurium	
		дослід	контроль	дослід	Контроль
Вода кропова	№ 3	+	+	+	+
Вода кропова	№ 8	S. aureus		P. aeruginosa	
		+	+	+	+

Примітка: «+» – наявність росту тест-мікроорганізмів.

Таблиця 5

Результати визначення мікробіологічної чистоти експериментального зразка кропової води

Препарат	Число КУО/г		Наявність в 1,0 г		
	бактерій	грибів	*Staphylo-coccus spp.*	*Enterobacteriaceae*	Ps. aeruginosa
Вода кропова	< 10	< 10	Відсутні	Відсутні	Відсутні

ЛІТЕРАТУРА

1. Fylypiuk O., Shmalko O., Vyshnevska L. Aqua foeniculi: different approaches to the compounded technology. *Pharmacology Online.* Vol. 3. 2021. P. 1256–1264.

2. Черних В.П., Половко Н.П. Реалії та перспективи екстемпорального виробництва ліків в Україні. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*. 2017. Вип. 2. С. 3–7.

3. Штучна Н.І., Вишневська Л.І. Досвід роботи екстемпоральної аптеки та забезпечення населення ліками в умовах воєнного стану. *Вісник фармації*. 2022. № 2(104). С. 54–60. https://doi.org/10.24959/nphj.22.97

4. Справочник экстемпоральной рецептуры / под ред. А.И. Тихонова. Киев : Морион, 1999. 496 с.

5. Баула О.П., Деркач Т.М. Забезпечення якості лікарських засобів рослинного походження: стан та перспективи. *Фармацевтичний часопис*. 2017. № 2. С. 79–78.

6. Степанов Ю.М., Скирда Ю.М., Петишко О.П. Хронічні запальні захворювання кишечника: особливості епідеміології в Україні. *Гастроентерологія*. 2017. Т. 51. № 2. С. 97–105.

7. Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders / N. De Bortoli et al. *Ann Gastroenterol*. 2018. Vol. 31. № 6. P. 639–648.

8. Державна фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». 2-е вид. Харків : РІРЕГ, 2018. Т. 3. 415 с.

9. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : методичні рекомендації МОЗ України / Ю.Л. Волянський та ін. Київ, 2004. 38 с.

10. Leclercq R., Cantón R., Brown D.F., Giske C.G. et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology Infection*. 2013. V. 19(2). P. 141–160.

REFERENCES

1. Fylypiuk O., Shmalko O., Vyshnevska L. (2021). Aqua foeniculi: different approaches to the compounded technology. *Pharmacology Online, 3,* 1256–1264.

2. Chernykh V.P., Polovko N.P. (2017). Realiyi ta perspektyvy ekstemporal′noho vyrobnytstva likiv v Ukrayini. Suchasni dosyahnennya farmatsevtychnoyi tekhnolohiyi i biotekhnolohiyi: Zb. nauk. prats′, vyp. 2. X.: NFaU. 3–7. [In Ukrainian].

3. Shtuchna N.I., Vyshnevs′ka L.I. (2022). Dosvid roboty ekstemporal′noyi apteky ta zabezpechennya naselennya likamy v umovakh voyennoho stanu. *Visnyk farmatsiyi, 2(104),* 54-60. https://doi.org/10.24959/nphj.22.97. [In Ukrainian].

4. Spravochnyk ékstemporal′noy retseptury / pod red. A.Y. Tykhonova. K. : Moryon. 1999. 496 s. [In Ukrainian].

5. Baula O.P., Derkach T.M. (2017). Quality control of herbal medicines: current state and prospects. *Pharmaceutical review, 2,* 79-78. [In Ukrainian].

6. Stepanov Yu.M., Skirda I.Yu., Petishko O.P. (2017). Chronic inflammatory bowel disease: features of epidemiology in Ukraine. *Gastroenterology, 2 (51),* 97–105. [In Ukrainian].

7. N. De Bortoli et al. (2018). Gastroesophageal reflux disease, functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: common overlapping gastrointestinal disorders. *Ann Gastroenterol, 31(6),* 639-648. DOI: 10.20524/aog.2018.0314

8. Derzhavna farmakopeya Ukrayiny / Derzh. p-vo «Naukovo-ekspertnyy farmako-peynyy tsentr». 2-e vyd., tom 3. KH. : RIREH. 2018. 415 s. [In Ukrainian].

9. Vyvchennya spetsyfichnoyi aktyvnosti protymikrobnykh likars′kykh zasobiv: Metod. rekom. MOZ Ukrayiny / Yu.L. Volyans′kyy, I.S. Hrytsenko, V.P. Shyrobokov [ta in.]. K. 2004. 38 s. [In Ukrainian].

10. Leclercq R., Cantón R., Brown D.F., Giske C.G. et al. (2013). EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology Infection*, *19(2).* 141–160.

УДК 615.2+615.4+616.5
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.20

ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІЗ УМІСТОМ РЕТИНОЇДІВ

Штрімайтіс Оксана Вікторівна,
кандидат фармацевтичних наук,
проректор з наукової роботи
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-1305-2251

Кухтенко Олександр Сергійович,
доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри технологій
фармацевтичних препаратів
Національного фармацевтичного університету
ORCID: 0000-0003-4908-6717

Нестерук Тетяна Миколаївна,
доктор філософії,
голова циклової комісії фармацевтичних дисциплін
Фахового медичного коледжу
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-0447-9026

Акне – поширене захворювання шкіри, яке супроводжується значним шкірним і психологічним тягарем. Місцева терапія є першим вибором для лікування акне легкого та середнього ступенів тяжкості, а у важких випадках вона може забезпечити додаткову підтримку до інших традиційних форм лікування вульгарних вугрів. Використання ретиноїдів, таких як адапален та третиноїн, у засобах місцевої дії може мати значні проблеми через їх доведену нестабільність, низьку біодоступність та проникаючу здатність і можливість подразнення шкіри.

Метою нашої роботи стало вивчення методу введення діючих речовин у м'які лікарські засоби (гелі) із умістом адапалену та третиноїну (за типом емульсії, суспензії, розчину) та дослідження розчинності даних діючих речовин.

Об'єктами дослідження стали м'які лікарські засоби (гелі) з умістом адапалену та третиноїну як моно-, так і комбінованого складу. Визначення оптичних показників м'яких лікарських форм проводилося за методикою Державної фармакопеї України; під час проведення досліджень на розчинення використовували субстанції адапалену та третиноїну, придбані в компанії Sigma-Aldrich RTC (Німеччина).

За результатами мікрофотографування зразків з адапаленом та третиноїном зроблено висновок, що у м'якій лікарській формі субстанції нерозчинні та введені по типу суспензії. Водночас наявність нерозчинних кристалів у складі м'якої лікарської форми є основною причиною виникнення побічної дії лікарських та косметичних засобів із ретиноїдами. Нами було проведено визначення розчинності адапалена та третиноїна в неводних розчинниках. Згідно з отриманими даними, третиноїн має кращу розчинність у запропонованих неводних розчинниках. Його розчинність у полісорбатах та ефірній олії чайного дерева дають змогу використовувати дані розчинники під час приготування емульсійних систем. Адапален розчинився в димексиді та суміші димексида з ефірною олією чайного дерева під час нагрівання вище 50°С.

За результатом проведеного аналізу комерційних м'яких лікарських засобів з адапаленом та третиноїном визначено, що дані субстанції введено до складу по типу суспензії. Технологія отримання представлених гелей не передбачає застосування методів покращення біодоступності діючих речовин за рахунок нанокапсулювання. Запропонований виробниками («гель адапален 3» та «гель третиноїн 1») метод мікронізації (застосування мікросферної технології) несуттєво зменшує розмір часток субстанції.

Ключові слова: *ретиноїди, адапален, третиноїн, розчинність, м'які лікарські форми, гель, субстанції, наноемульсії.*

Oksana Shtrimaitis, Oleksandr Kukhtenko, Tetiana Nesteruk. Research of soft dosage forms containing retinoids

Acne is a common skin disease, which is accompanied by a significant skin and psychological burden. Topical therapy is the first choice for the treatment of mild to moderate acne, and in severe cases it can provide additional support to other traditional forms of acne vulgaris treatment. The use of topical retinoids, such as adapalene and tretinoin, can present significant challenges due to their proven instability, low bioavailability and penetration, and potential for skin irritation.

The purpose of our work was to study the method of introducing active substances into soft medicinal products (gels) containing adapalene and tretinoine (by the type of emulsion, suspension, solution) and to study the solubility of these active substances.

The objects of the study were soft medicines (gels) containing adapalene and tretinoin, both mono- and combined. Determination of optical indicators of soft dosage forms was carried out according to the methodology of the State Pharmacopoeia of Ukraine; in dissolution studies, adapalene and tretinoin substances purchased from the Sigma-Aldrich RTC company (Germany) were used.

Based on the results of photomicrography of samples with adapalene and tretinoin, it was concluded that in the soft dosage form the substances are insoluble and are administered as a suspension. At the same time, the presence of insoluble crystals in the composition of the soft dosage form is the main cause of side effects of medicinal and cosmetic products with retinoids. We determined the solubility of adapalene and tretinoin in non-aqueous solvents. According to the obtained data, tretinoin has better solubility in the proposed non-aqueous solvents. Its solubility in polysorbates and tea tree essential oil makes it possible to use these solvents in the preparation of emulsion systems. Adapalene dissolved in dimexide and a mixture of dimexide with tea tree essential oil when heated above 50 °C.

Based on the results of the analysis of commercial soft drugs with adapalene and tretinoin, it was determined that these substances were included in the composition as a suspension. The technology for obtaining the presented gels does not involve the use of methods of improving the bioavailability of active substances due to nanoencapsulation. The micronization method (application of microsphere technology) proposed by the manufacturers («Adapalene 3 gel» and «Tretinoin 1 gel») does not significantly reduce the size of the particles of the substance.

Key words: *retinoids, adapalene, tretinoin, solubility, soft dosage forms, gel, substances, nanoemulsions.*

Вступ. Акне є найпоширенішим захворюванням шкіри, яке уражає значну кількість населення у всьому світі. За даними Американської академії дерматології, майже 85% населення стикаються з акне у якийсь момент свого життя, переважно на обличчі, грудях і спині. Це хронічне захворювання волосяного фолікула, яке включає чотири патогенні чинники: стимуляцію сальних залоз, що призводить до посиленого вироблення шкірного сала, гіперкорніфікацію сальних проток, що призводить до мікрокомедонів, інфекцію *Propionibacterium acnes* та запалення й імунологічні реакції в організмі [1]. Місцева терапія є першим вибором для лікування вульгарних вугрів легкого та середнього ступеня тяжкості, а у важких випадках вона може забезпечити додаткову підтримку до інших традиційних форм лікування вульгарних вугрів [2].

Адапален відноситься до 3-го, а третиноїн до 1-го покоління ретиноїдів і успішно використовуються для лікування акне. Відомо, що дані речовини мають комедолітичні, протизапальні, імуномодулюючі та антипроліферативні властивості [3; 4]. Місцеві ретиноїди, такі як адапален, третиноїн, ізотретиноїн і тазаротен, є одними з популярних засобів лікування, які впливають на аномальну кератинізацію фолікулів [5]. Водночас використання ретиноїдів у засобах місцевої дії може мати значні проблеми через їх доведену нестабільність, низьку біодоступність та проникаючу здатність і можливість подразнення шкіри [6].

Сьогодні у світі існує декілька підходів до покращення терапевтичного ефекту ретиноїдів: пацієнтам пропонується використовувати допоміжні лікарські та косметичні засоби; прописується детальний алгоритм застосування ретиноїдів із зазначенням часу застосування засобів тощо. Але найбільш ефективним способом зменшити побічну дію лікарських та косметичних засобів із ретиноїдами є використання нових систем доставки діючих речовин.

Є декілька методів ефективної доставки ретиноїдів до місця запалення, які можуть мінімізувати побічні ефекти та забезпечити оптимальну й ефективну доставку ліків. Деякі з цих підходів, про які повідомляється в літературі, включають мікроемульсії та включення ретиноїдів у тверді ліпідні частинки і кислотно-чутливі наноносії, застосування мікронізації субстанції [7–10].

На фармацевтичному ринку України зареєстровано декілька м’яких лікарських форм (гелі, крема, лосьйони) закордонного виробництва з умістом адапалену та третиноїну [4]. Розуміння методу, який був застосований виробниками під час виробництва препарату, дасть змогу спрогнозувати підходи до розроблення нового лікарського засобу з ретиноїдами вітчизняного виробництва.

Метою роботи стало вивчення методу введення діючих речовин у м’які лікарські засоби (гелі) з умістом адапалену та третиноїну (за типом емульсії, суспензії, розчину) та дослідження розчинності даних діючих речовин.

Методи дослідження. Об’єктами дослідження стали м’які лікарські засоби (гелі) з умістом адапалену та третиноїну як моно-, так і комбінованого складу:

– «Гель адапален 1» (Франція) з умістом адапалену 0,1% та бензоїлу пероксиду;

– «Гель адапален 2» (Індія) з умістом адапалену 0,1% та кліндаміцину фосфата;

– «Гель адапален 3» (Індія) з умістом адапалену 0,1% та кліндаміцину фосфата;

– «Гель третиноїн 1» (Індія) з умістом третиноїну 0,04%.

На пакуванні зразків «Гель адапален 3» та «Гель третиноїн 1» виробником було зазначено використання мікросферної технології під час виробництва м'якої лікарської форми.

Визначення оптичних показників м'яких лікарських форм проводилося за методикою Державної фармакопеї України (оптична мікроскопія ДФУ 2.0 т.1, стор. 481) [11]. Дослідження проводили за допомогою мікроскопа Bresser 40x-1600x 5MP 8,9 см (3.5 дюйма) цифровий 52 – 01000 із градуйованою шкалою на предметному склі. Шкала поділки 0,01 мм (10 мкм). Для перегляду досліджуваних зразків використовували об'єктив із 10, 40 та 100-кратним збільшенням.

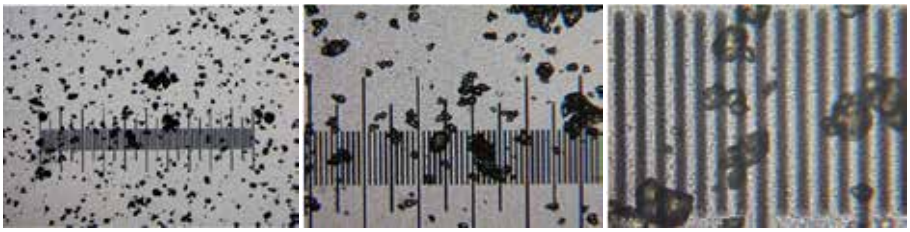
Під час проведення досліджень на розчинення використовували субстанції адапалену PHR1388-500MG та третиноїну PHR1187-100MG, придбані в компанії Sigma-Aldrich RTC (Німеччина). Як розчинники застосовували прийняті до використання у фармацевтичній промисловості неводні розчинники [12].

Результати дослідження. За результатами мікрофотографування зразків «Гель адапален 1» (рис. 1) та «Гель третиноїн 1» (рис. 4) можна побачити, що у м'якій лікарській формі субстанції нерозчинні та введені по типу суспензії. Слід зазначити, що розмір та форма субстанцій у лікарській формі відповідають розмірам та формі адапалену та третиноїну [13]. Адапален має кубічну форму із середнім розміром кристалів від 10 до 40 мкм (рис. 1). Третиноїн у гелі має голчасту форму, розмір кристалів – у середньому 15 мкм (рис. 4).

Зразки «Гель адапален 2» (рис. 2) та «Гель адапален 3» (рис. 3) відрізняються розміром та видом діючої речовини адапалена від «Гель адапален 1». Частинки діючої речовини на рис. 2 та рис. 3 мають сферичну форму, їх середній розмір: 1–5 мкм – у зразка «Гель адапален 2» та 5–10 мкм – у зразка «Гель адапален 3». Слід звернути увагу, що у зразку «Гель адапален 3» зустрічаються пластинчасті кристали розміром до 100 мкм, що може бути пов'язано або з недостатньою мікронізацією адапалена, або з нерозчиненням допоміжних речовин гелю.

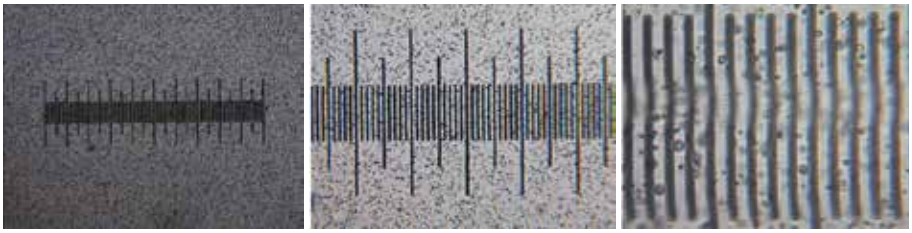
Слід відзначити рівномірне розподілення субстанцій у всіх наведених зразках 1–4.

Водночас наявність нерозчинних кристалів у складі м'якої лікарської форми є основною причиною виникнення побічної дії лікарських та косметичних засобів із ретиноїдами. Подразнення та негативний вплив на шкіру людини в місці потрапляння кристалів ретиноїдів за рахунок підвищеної дози діючої речовини в локальній зоні зумовлюють пошук технологічних методів щодо введення діючих речовин засобів із ретиноїдами. Було продемонстровано, що інкапсуляція різних ліпофільних нутрицевтичних/фармацевтичних/космецевтичних препаратів у системі наноносіїв



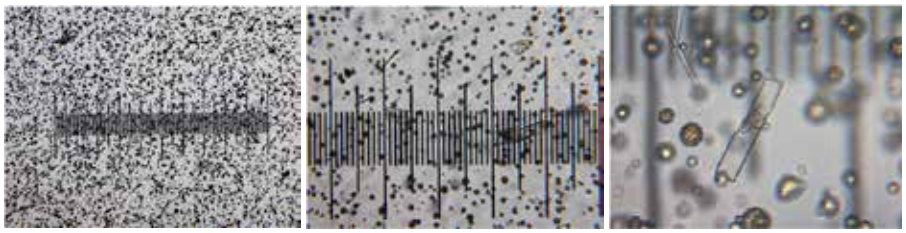
A B C

Рис. 1. Мікрофотографії «Гель адапален 1» (Франція) з вмістом адапалену 0,1% та бензоїлу пероксиду (А – збільшення у 10 разів, Б – збільшення у 40 разів, В – збільшення у 100 разів)



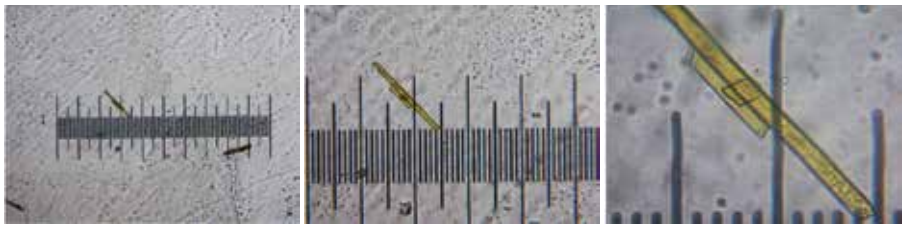
A B C

Рис. 2. Мікрофотографії «Гель адапален 2» (Індія) з умістом адапалену 0,1% та кліндаміцину фосфата (А – збільшення у 10 разів, Б – збільшення у 40 разів, В – збільшення у 100 разів)



A B C

Рис. 3. Мікрофотографії «Гель адапален 3» (Індія) з умістом адапалену 0,1% та кліндаміцину фосфата (А – збільшення у 10 разів, Б – збільшення у 40 разів, В – збільшення у 100 разів)



A B C

Рис. 4. Мікрофотографії «Гель третиноїн 1» (Індія) з умістом третиноїну 0,04% (А – збільшення у 10 разів, Б – збільшення у 40 разів, В – збільшення у 100 разів)

захищає від фото/хімічної деградації, покращує розчинність у воді та дає змогу подібним активним інгредієнтам глибше проникати у шкіру [14; 15]. Наночастинки [16], наноструктуровані носії [17], нанокапсули [18] і наноемульсії [19] є прикладами систем, які зменшують деструкцію діючих речовин і покращують ефективність ретиноїдів у лікуванні шкірних захворювань [20].

Для отримання наночастинок із ретиноїдами першочерговим є підбір розчинника. Згідно з даними провідних фармакопей світу [21–24], адапален помірно розчинний у тетрагідрофурані і практично нерозчинний в етанолі та воді; третиноїн, своєю чергою, помірно розчинний у метиленхлориді, практично нерозчинний у воді та малорозчинний в етанолі.

Таблиця 1

Розчинність адапалену та третиноїну

Розчинник/суміш розчинників	Адапален			Третиноїн		
	25 °C	50 °C	75 °C	25 °C	50 °C	75 °C
Вазелінове масло	–	–	–	–	–	–
Льняна олія	–	–	–	–	–	+
Полісорбат 80	–	–	–	–	+	+
Полісорбат 60	–	–	–	–	–	+
Вазелінове масло + полісорбат 80 (1:1)	–	–	–	–	–	–
Льняна олія + полісорбат 80 (1:1)	–	–	–	–	–	+
Ефірна олія чайного дерева	–	–	–	–	+	+
Вазелінове масло + ефірна олія чайного дерева (1:1)	–	–	–	–	–	+
Льняна олія + ефірна олія чайного дерева (1:1)	–	–	–	–	–	+
Димексид (диметилсульфоксид)	–	+	+	+	+	+
Димексид + ефірна олія чайного дерева (1:1)	–	+	+	+	+	+
Димексид + Вазелінове масло (1:1)	–	–	–	–	–	+

Примітка: + розчинення субстанції; – субстанція не розчинилася

Нами було проведено визначення розчинності адапалена та третиноїна в неводних розчинниках (табл. 1). Розчинення проводили при кімнатній та підвищеній температурі. У зв'язку з незначною кількістю діючої речовини, що використовувалася в дослідженнях, ступінь розчинення досліджували за допомогою проведення мікрофотографування отриманих розчинів. Ознакою розчинення речовин була відсутність кристалів субстанції у розчині. Співвідношення «субстанція – розчинник» – 1:50, перемішування – 30 хвилин.

Згідно з отриманими даними табл. 1, третиноїн має кращу розчинність у запропонованих неводних розчинниках. Його розчинність у полісорбатах та ефірній олії чайного дерева дає змогу використовувати дані розчинники під час приготування емульсійних систем.

Адапален розчинився у димексиді та суміші димексида з ефірною олією чайного дерева при нагріванні вище 50°С. Застосування димексиду як допоміжної речовини для лікарських форм із умістом ретиноїдів може мати додаткові побічні дії на організм людини, тож подальша робота буде присвячена пошуку нових розчинників/суміші розчинників, що можуть бути запропоновані для розчинення адапалену з подальшим використанням його як компонента наноемульсії м'якої лікарської форми.

Висновки. За результатом проведеного аналізу комерційних м'яких лікарських засобів з адапаленом та третиноїном визначено, що дані субстанції введено до складу по типу суспензії. Технологія отримання представлених гелей не передбачає застосування методів покращення біодоступності діючих речовин за рахунок нанокапсулювання. Запропонований виробниками («Гель адапален 3» та «Гель третиноїн 1») метод мікронізації (застосування мікросферної технології) несуттєво зменшує розмір часток субстанції.

Проведено аналіз щодо визначення неводного розчинника для адапалена та третиноїна. Визначено кращу розчинність третиноїну порівняно з адапаленом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Cunliffe WJ, Holland DB, Clark SM, Stables GI. Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. Dermatology 2003;206:11–16.

2. Tarun Garg (2016) Current nanotechnological approaches for an effective delivery of bio-active drug molecules in the treatment of acne, Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology, 44:1, 98–105. DOI: 10.3109/21691401.2014.916715.

3. Rusu A., Tanase C., Pascu G.-A., Todoran N. (2020). Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. *Pharmaceuticals* 13, 217. DOI: 10.3390/ph13090217.

4. Штрімайтіс О.В., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І. Маркетинговий аналіз використання лікарських засобів із умістом ретиноїдів при лікуванні акне. *Фармацевтичний журнал*. 2022. № 6. С. 6–11. DOI: 10.32352/0367-3057.6.22.01.

5. Canavan, T.N., Chen, E. & Elewski, B.E. Optimizing Non-Antibiotic Treatments for Patients with Acne: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 6, 555–578 (2016). https://doi.org/10.1007/s13555-016-0138-1.

6. Culp L, Moradi Tuchayi S, Alinia H, Feldman SR. Tolerability of Topical Retinoids: Are There Clinically Meaningful Differences Among Topical Retinoids? J Cutan Med Surg. 2015 Nov-Dec;19(6):530–8. DOI: 10.1177/1203475415591117. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26088502.

7. Bhatia G, Zhou Y, Banga AK. Adapalene microemulsion for transfollicular drug delivery. Pharm Sci 2013; 102:2622–31.

8. Lauterbach A, Mueller-Goymann CC. Development, formulation, and characterization of an adapalene-loaded solid lipid microparticle dispersion for follicular penetration. Int J Pharm 2014;466:122–32.

9. Jain AK, Jain A, Garg NK, et al. Adapalene loaded solid lipid nanoparticles gel: an effective approach for acne treatment. Colloids Surf B Biointerf 2014;121:222–9.

10. Guo C, Khengar RH, Sun M, et al. Acid-responsive polymeric nanocarriers for topical adapalene delivery. Pharm Res 2014;31:3051–9.

11. Державна фармакопея України : у 3-х т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів, 2015. Т. 1. 1128 с.

12. Промислова технологія лікарських засобів : підручник / Є.В. Гладух та ін. Харків : Новий світ 2000, 2018. 525 с.

13. Штрімайтіс О.В., Кухтенко О.С., Чуєшов В.І. Вимоги провідних фармакопей до адапалену та третиноїну. *Health & Education.* 2023. Вип. 4. С. 178–186. doi.org/10.32782/health-2023.4.25.

14. Muller R.H., Radtke M., Wissing S.A. Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2002;54:S131–S155. DOI: 10.1016/S0169-409X(02)00118-7.

15. Piazzini V., Monteforte E., Luceri C., Bigagli E., Bilia A.R., Bergonzi M.C. Nanoemulsion for improving solubility and permeability of Vitexagnus-castus extract: Formulation and in vitro evaluation using PAMPA and Caco-2 approaches. *Drug Deliv.* 2017;24:380–390. DOI: 10.1080/10717544.2016.1256002.

16. Jenning V., Gohla S.H. Encapsulation of retinoids in solid lipid nanoparticles (SLN) *J. Microencapsul.* 2001;18:149–158.

17. Agrawal Y., Petkar K.C., Sawant K.K. Development, evaluation and clinical studies of Acitretin loaded nanostructured lipid carriers for topical treatment of psoriasis. *Int. J. Pharm.* 2010;401:93–102. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2010.09.007.

18. Ridolfi D.M., Marcato P.D., Justo G.Z., Cordi L., Machado D., Duran N. Chitosan-solid lipid nanoparticles as carriers for topical delivery of tretinoin. *Colloids Surf. B Biointerfaces.* 2012;93:36–40. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2011.11.051.

19. Moghimipour E., Salimi A., Leis F. Preparation and evaluation of tretinoin microemulsion based on pseudo-ternary phase diagram. *Adv. Pharm. Bull.* 2012;2:141–147.

20. Morales J.O., Valdes K., Morales J., Oyarzun-Ampuero F. Lipid nanoparticles for the topical delivery of retinoids and derivatives. *Nanomedicine.* 2015;10:253–269. DOI: 10.2217/nnm.14.159.

21. The United States Pharmacopoeia. 44th ed. NF 39, 2021.

22. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: Council of Europe, 2019. 4370 p.

23. The British Pharmacopeia.14th ed. London: The Stationery Office, V. 1–2020. 1398 p.

24. The British Pharmacopeia.14th ed. London: The Stationery Office, V. 2–2020. 1334 p.

REFERENCES

1. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M., Stables G.I. (2003). Comedogenesis: some aetiological, clinical and therapeutic strategies. *Dermatology,* 206, 11–16.

2. Tarun Garg (2016) Current nanotechnological approaches for an effective delivery of bio-active drug molecules in the treatment of acne. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 44:1, 98–105, DOI: 10.3109/21691401.2014.916715.

3. Rusu A., Tanase C., Pascu G.-A., Todoran N. (2020). Recent advances regarding the therapeutic potential of adapalene. *Pharmaceuticals,* 13, 217. DOI: 10.3390/ph13090217.

4. Shtrymaitys O.V., Kukhtenko O.S., Chuieshov V.I. (2022). Marketynhovyi analiz vykorystannia likarskykh zasobiv iz vmistom retynoidiv pry likuvanni akne. *Farmatsevtychnyi zhurnal*, 6, 6–11. DOI: 10.32352/0367-3057.6.22.01 [in Ukrainian].

5. Canavan T.N., Chen E. & Elewski, B.E. (2016). Optimizing Non-Antibiotic Treatments for Patients with Acne: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 6, 555–578. https://doi.org/10.1007/s13555-016-0138-1.

6. Culp L., Moradi Tuchayi S., Alinia H., Feldman S.R. (2015). Tolerability of Topical Retinoids: Are There Clinically Meaningful Differences Among Topical Retinoids? *J Cutan Med Surg*, 19(6), 530–538. doi: 10.1177/1203475415591117.

7. Bhatia G., Zhou Y., Banga A.K. (2013). Adapalene microemulsion for transfollicular drug delivery. *Pharm Sci*., 102, 2622–2631.

8. Lauterbach A., Mueller-Goymann C.C. (2014). Development, formulation, and characterization of an adapalene-loaded solid lipid microparticle dispersion for follicular penetration. *Int J Pharm,* 466, 122–132.

9. Jain A.K., Jain A., Garg N.K., et al. (2014). Adapalene loaded solid lipid nanoparticles gel: an effective approach for acne *treatment. Colloids Surf B Biointerf*, 121, 222–229.

10. Guo C., Khengar R.H., Sun M., et al. (2014) Acid-responsive polymeric nanocarriers for topical adapalene delivery. *Pharm Res*, 31, 3051–3059.

11. *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy : v 3 t.* (2015). Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv". 2-e vyd. Kharkiv: Derzhavne pidpryiemstvo "Ukrainskyi naukovyi farmakopeinyi tsentr yakosti likarskykh zasobiv", (T.1), 1128 [in Ukrainian].

12. Hladukh Ye.V., Ruban O.A., Saiko I.V. ta insh. (2018) Promyslova tekhnolohiia likarskykh zasobiv. Pidruchnyk. Kh.: NFaU: "Novyi svit 2000", 525 [in Ukrainian].

13. Shtrimaitis O.V., Kukhtenko O.S., Chuieshov V.I. (2023). Vymohy providnykh farmakopei do adapalenu ta tretynoinu. *Health & Education*. 4, 178–186. doi.org/10.32782/health-2023.4.25 [in Ukrainian].

14. Muller R.H., Radtke M., Wissing S.A. (2002). Solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) in cosmetic and dermatological preparations. *Adv. Drug Deliv. Rev.,* 54, 131–155. doi: 10.1016/S0169-409X(02)00118-7.

15. Piazzini V., Monteforte E., Luceri C., Bigagli E., Bilia A.R., Bergonzi M.C. (2017). Nanoemulsion for improving solubility and permeability of Vitexagnus-castus extract: Formulation and in vitro evaluation using PAMPA and Caco-2 approaches. *Drug Deliv,* 24, 380–390. doi: 10.1080/10717544.2016.1256002

16. Jenning V., Gohla S.H. (2001). Encapsulation of retinoids in solid lipid nanoparticles (SLN) *J. Microencapsul.,* 18, 149–158.

17. Agrawal Y., Petkar K.C., Sawant K.K. (2010). Development, evaluation and clinical studies of Acitretin loaded nanostructured lipid carriers for topical treatment of psoriasis. *Int. J. Pharm.,* 401, 93–102. doi: 10.1016/j.ijpharm.2010.09.007.

18. Ridolfi D.M., Marcato P.D., Justo G.Z., Cordi L., Machado D., Duran N. (2012). Chitosan-solid lipid nanoparticles as carriers for topical delivery of tretinoin. *Colloids Surf. B Biointerfaces.*, 93, 36–40. doi: 10.1016/j.colsurfb.2011.11.051.

19. Moghimipour E., Salimi A., Leis F. (2012). Preparation and evaluation of tretinoin microemulsion based on pseudo-ternary phase diagram. *Adv. Pharm. Bull.*, 2, 141–147.

20. Morales J.O., Valdes K., Morales J., Oyarzun-Ampuero F. (2015). Lipid nanoparticles for the topical delivery of retinoids and derivatives. *Nanomedicine,* 10, 253–269. doi: 10.2217/nnm.14.159.

21. *The United States Pharmacopoeia*. (2021). 44th ed. NF 39,.

22. *European Pharmacopoeia*. (2019). 10th ed. Strasbourg: Council of Europe, 4370.

23. *The British Pharmacopeia*. (2020). 14th ed. London: The Stationery Office, V. 1, 1398.

24. *The British Pharmacopeia*. (2020). 14th ed. London: The Stationery Office, V. 2, 1334.

ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

УДК 796
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.21

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ СКАНДИНАВСЬКОЇ ХОДЬБИ НА ВІДНОВЛЕННЯ ОРГАНІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ COVID-19

Волошин Олена Романівна,
кандидат педагогічних наук, доцент,
доцент кафедри фізичної терапії, ерготерапії та здоров'я
Дрогобицького державного педагогічного університету імені Івана Франка
ORCID: 0000-0001-5710-4810

Метою статті є дослідження ефективності використання скандинавської ходьби для відновлення організму пацієнта після COVID-19. Методи дослідження: у рамках проведення дослідження щодо відновлення організму після COVID-19 взяла участь 71 особа. Група № 1 отримувала стандартні оздоровчі техніки та скандинавську ходьбу три рази на тиждень і вдома протягом 12 місяців. Віковий діапазон: чоловіки (33–65 років) – 27,2% (23 особи), жінки (33–60 років) – 72,8% (48 осіб). Група № 2 отримала стандартні оздоровчі технології без скандинавської ходьби. Оцінку ефективності проводили за допомогою морфофункціональних показників, навантажувальних проб, лікувально-педагогічного контролю та статистичної обробки отриманих даних. За результатами дослідження встановлено, що за умови регулярних тренувань організм проходить етапи адаптації, які забезпечують більш економічну роботу і високу стійкість фізіологічних систем. Дуже важливо оптимізувати рухову активність пацієнтів після COVID-19 через перенесені несприятливі процеси у кардіо-респіраторній системі, сприяти розвитку повної пристосувальної реакції систем організму для попередження ускладнень і відновлення функцій. З'ясовано, що існують резерви для формування адаптаційних можливостей із потенціалом для самостійної дії, що призводить до розширення традиційних фізичних функцій.

Доведено, що скандинавська ходьба виявилася простою та легкодоступною формою вправ, яка набирає популярності в Україні і може конкурувати з традиційними видами рухової активності. Маючи безліч позитивних впливів на організм людини і мінімальну кількість протипоказань, є оптимальним інструментом для всебічного відновлення організму після захворювання. Забезпечуючи помірне фізичне навантаження на свіжому повітрі, скандинавська ходьба сприяє активізації роботи серцево-судинної системи, відновленню м'язів після тривалого постільного режиму, має позитивний вплив на психологічний стан людини, ініціює позитивну переорієнтацію нервових процесів, поліпшує діяльність аналізаторів, нормалізує емоційний стан і сон. Отже, після проведеного дослідження ми дійшли висновку, що навантаження під час ходьби з палицями є рівномірне, без різких рухів, під час тренувань призупиняється виділення гормонів стресу, які призводять до збудження нервової системи. Регулярні тренування сприяють поліпшенню відчуття рівноваги й координації, зміцненню вестибулярного апарату. Її рекомендують багатьом пацієнтам не лише для оздоровлення, а й як реабілітаційний метод для відновлення серця і дихання, насамперед після COVID-19.

Ключові слова: *відновлення, кардіореспіраторна система, пацієнт, скандинавська ходьба, COVID-19.*

Olena Voloshyn. Peculiarities of the effect of nordic walking on the recovery of patients after COVID-19

The purpose of the article is to study the effectiveness of Nordic walking for the recovery of the patient's body after COVID-19. Research methods: 71 people took part in the study on the recovery of the body after COVID-19, group 1 – received standard health techniques and Nordic walking 3 times a week and – at home for 12 months. Age range: men (33–65 years old) – 27.2% (23 people), women (33-60 years old) – 72.8% (48 people). Group 2 received standard health technologies without Nordic walking. The effectiveness was assessed using morphofunctional indicators, load tests, medical and pedagogical control and statistical processing of the data obtained. According to the results of the study, it was found that with regular training, the body goes through stages of adaptation that provide more economical work and high stability of physiological systems. It is very important to optimize the motor activity of patients after COVID-19 due to adverse processes in the cardiorespiratory system, to promote the development of a full adaptive response of the body's systems to prevent complications and restore function. It was found that there are reserves for the formation of adaptive capabilities with the potential for independent action, which leads to the expansion of traditional physical functions.

It is proved that Nordic walking has proven to be a simple and easily accessible form of exercise that is gaining popularity in Ukraine and can compete with traditional types of physical activity. With many positive effects on the human body and a minimum number of contraindications, it is the best tool for comprehensive recovery after an illness. Providing moderate physical activity in the fresh air, Nordic walking helps to activate the cardiovascular system, restore muscles

after prolonged bed rest, has a positive effect on the psychological state of a person, initiates a positive reorientation of nervous processes, improves the activity of analyzers, normalizes emotional state and sleep. So, after the study, we came to the conclusion that the load when walking with poles is even, without sudden movements, and during training, the release of stress hormones, which lead to nervous system excitement, is suspended. Regular training helps to improve the sense of balance and coordination, strengthen the vestibular system. It is recommended to many patients not only for health improvement, but also as a rehabilitation method for heart and respiratory recovery, especially after COVID-19.

Key words: *recovery, cardiorespiratory system, patient, Nordic walking, COVID-19.*

Вступ. Ходьба як природний рух – найпростіший і доступний вид занять, який відкриває багато можливостей для оздоровлення організму. Однією з переваг ходьби на відміну від бігу є те, що вона не навантажує суглоби, не вимагає спеціальної фізичної підготовки і підходить для будь-якого віку. Скандинавська ходьба особливо популярна у Скандинавії, звідси і назва цього виду вправ – ходьба з жердиною (північна, фінська, або скандинавська, ходьба). Вивченням цього виду фізичних вправ займаються найпрестижніші медичні заклади світу, які з кожним роком відкривають нові властивості, корисні для здоров'я людини [3].

Недарма скандинавська ходьба включена у реабілітаційні програми найбільших оздоровчих центрів Європи, вона має доведений позитивний вплив на всі системи організму, підвищує адаптаційні можливості організму, оскільки їх зниження призводить до захворювань, у тому числі хронічних неінфекційних. За регулярних тренувань організм проходить етапи адаптації, які забезпечують більш економічне функціонування фізіологічних систем, високу стійкість до несприятливих географічних, екологічних, трудових і соціальних умов середовища. Оптимізація рухової активності дорослих дуже важлива для створення досконалої адаптаційної реакції систем організму для попередження захворювань, шкідливих чинників природного та соціального середовища та відновлення можливих функціональних ресурсів. У процесі адаптації можуть змінюватися відбір резервів організму та їх здатність до мобілізації. Пошуки нових недорогих і ефективних форм фізичних вправ, доступних для формування адаптаційних резервів організму і можливості більш самостійної діяльності, призвели до поширення традиційних форм фізичних вправ у вигляді скандинавської ходьби.

Мета статті – дослідити ефективність використання скандинавської ходьби для відновлення організму пацієнта після COVID-19.

Методи дослідження. В основу дослідження покладено використання комплексу загальнонаукових методів: аналізу, статистичної обробки, систематизації та узагальнення. У рамках проведення дослідження щодо відновлення організму після COVID-19 взяла участь 71 особа. Група № 1 отримувала стандартні оздоровчі техніки та скандинавську ходьбу три рази на тиждень і вдома протягом 12 місяців. Віковий діапазон: чоловіки (33–65 років) – 27,2% (23 особи), жінки (33–60 років) – 72,8% (48 осіб). Група № 2 отримувала стандартні оздоровчі технології без скандинавської ходьби. Оцінку ефективності проводили за допомогою морфофункціональних показників, навантажувальних проб, лікувально-педагогічного контролю та статистичної обробки отриманих даних. За результатами дослідження встановлено, що за умови регулярних тренувань організм проходить етапи адаптації, які забезпечують більш економічну роботу і високу стійкість фізіологічних систем.

Результати дослідження. Скандинавську ходьбу, як і інші заняття (плавання, художня гімнастика та ін.), включено у програми оздоровчого лікування різних груп пацієнтів, оскільки вона посилює фізіологічні механізми фізичної адаптації в основних системах: серцево-судинній, дихальній та в опорно-руховому апараті, а особливо у пацієнтів, які перенесли захворювання COVID-19 [8]. Після перенесеного захворювання можуть з'являтися важкі та критичні стани у вигляді гострого респіраторного дистресного синдрому (ARDS), проблеми з диханням, що можуть вимагати штучної вентиляції легень, та важка запальна реакція у легенях, що може призвести до важких ускладнень. Частково деякі зміни та ускладнення, що пов'язані з COVID-19, включають: міокардит, утворення тромбів, зміни в роботі серцевого ритму, такі як фібриляція передсердь, тахікардія, аритмії, ішемія серця, особливо у людей із зазначеними серцево-судинними захворюваннями [9]. Тому більшість відновлювальних програм засновані на існуючому ефекті, що підкреслює їх актуальність для відновної терапії. Із цієї причини лікарі-реабілітологи, фізичні терапевти, тренери, лікарі загальної практики та фахівці з адаптивної фізичної культури активно використовують скандинавську ходьбу.

Окремі аспекти адаптивної фізичної культури вивчали такі вчені, як Т.М. Бугеря, А.С. Вовканич,

С.І. Городинський, Т.В. Д'яченко, В.В. Крупа, В.О. Кукса, М.Я. Романишин, А.В. Фастівець та ін. [1].

Група закордонних науковців P. Kocur, E. Deskur-Smielecka, M. Wilk, P. Dylewicz довели ефективність занять скандинавською ходьбою у домашніх умовах протягом шести місяців [6]. A. Laviano, A. Koverech, M. Zanetti досліджували різні види підтримки організму, у тому числі й харчової, та його функцій під час епідемії SARS-CoV-2 (COVID-19) [7].

Нами проведене дослідження щодо відновлення організму після COVID-19. У дослідженні взяла участь 71 особа. Група № 1 отримувала стандартні оздоровчі техніки та скандинавську ходьбу три рази на тиждень і вдома протягом 12 місяців. Віковий діапазон: чоловіки (33–65 років) – 27,2% (23 особи), жінки (33–60 років) – 72,8% (48 осіб). Група № 2 отримувала стандартні оздоровчі технології без скандинавської ходьби. Оцінку ефективності проводили за допомогою морфофункціональних показників, навантажувальних проб, лікувально-педагогічного контролю та статистичної обробки отриманих даних. Навчання скандинавській ходьбі проводилося на кільцевих доріжках у санаторію класичним способом після закінчення звичайного лікувально-денного етапу тренування. Досліджувані продовжували самостійні заняття скандинавською ходьбою за вивченою методикою, контроль за навчанням удома здійснювався шляхом дистанційного моніторингу через Інтернет із відеороликами та фотографіями з датами занять. Тренування починалося з 9–10-хвилинної розминки, основна частина – 40–42-хвилинна ходьба по платформі і 9–10-хвилинна затримка на релаксацію у кінці тренування. Ці вправи включали: підйом на носки і повернення на п'яту, виконання кроку повороту п'ятою на носок без торкання верхньої кінцівки, синхронне та асинхронне переміщення верхньої кінцівки під час ходьби перекочуючим кроком без утримування за скандинавські ручки. Задишка під час розминки та фізичних вправ не допускалася. Під час розминки учасники вчаться практикувати контрольований мовний тест, щоб запобігти гіпоксії та створити аеробний спектр під час фізичної активності. Контроль дихання та профілактику задишки проводили за допомогою «методики мовного тесту»: під час виконання вправи пацієнту пропонувалося вимовити речення із п'яти слів із повільним «гучномовним» ритмом: «Я дуже добре себе почуваю!».

Основна частина заняття займала 40–42 хвилини для розвитку загальної вправи, витривалості та адаптації. Вона полягала у ходьбі по добре розмічених доріжках із правильною технікою з одночасним опрацюванням ніг і рук зі скандинавськими палицями під керівництвом інструктора, який спостерігав за реакцією організму учасників на фізичне навантаження під час виконання вправи, через правильну техніку виконання і ритмічне дихання (без задишки). Остання частина заняття – затримка проводилася 9–10 хвилин і включала вправи на ізометричне розслаблення основних груп м'язів, дихальні вправи та рухи, що розвивають координацію. Тижневе навантаження становило 180 хв. Контрольну групу становили 58 осіб, які отримували звичайне відновлення без скандинавської ходьби, перегляд досліджуваних даних проводився через 12 місяців.

За віковою класифікацією кількість учасників дослідження у другому періоді в групі становила: чоловіки – 22 особи (49 років), 52-річних жінок – 36 осіб. Дане дослідження проводилося відповідно до етичних принципів, методологія цього дослідження включає клінічні методи та динамічні методи дослідження (протягом 12 місяців): антропометрію, дослідження функціональних показників серцево-судинної системи, дихальної системи. Дослідження у дорослих включало таку інформацію (на початку відновлюючого лікування та через 12 місяців): антропометричні показники, серцево-судинні та дихальні функціональні показники. Дослідження та комплексна оцінка функціональних показників дихальної, серцево-судинної систем, опорно-рухового апарату: життєва ємність легень (ЖЄЛ), життєвий індекс (ЖІ), артеріальний тиск систолічний (АТС) та діастолічний (АТД), частота серцевих скорочень по пульсу, проба Мартіне – Кушелевського з визначенням якості реакції серцево-судинної системи за формулою Кушелевського – Зискіна, тест 6-хвилинної ходьби, величину адаптаційного потенціалу (АП) за Р.М. Баєвським (1979) [4].

Під час першого візиту та через 12 місяців усі пацієнти пройшли тест на біговій доріжці, який проводився групою з № 1 – 29 жінок і 21 чоловік, які ходили з паличками три рази на тиждень по одній годині протягом 12 місяців. Метод контролю: описове навчання: група № 2 – 31 жінка та 19 пацієнтів чоловічої статі, які не практикували скандинавську ходьбу протягом останніх 12 місяців. Повторний тест навантаження проводився один раз протягом періоду дослідження. Початкове коригування навантаження проводили згідно з відповідним базовим обмінним курсом з урахуванням антропометрії пацієнта (вага та зріст),

а також віку та статі. Життєву ємність легень вимірювали спірометром, яке повторювали 2–3 рази і фіксували максимальний результат [3].

Систолічний артеріальний тиск (САТ) та діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) на тонометрі та фонендоскопі за методом Н.С. Короткова вимірювали на правій руці в положенні сидячи після хвилини відпочинку. Тиск вимірювали принаймні три рази та реєстрували відтворювані параметри. Якість реакції серцево-судинної системи (ССС) на фізичне навантаження оцінювали за допомогою функціональної проби Мартіне – Кушелевського шляхом визначення індексу якості відповіді ССС за формулою Кушелевського – Зискіна. Показники рівня адаптації ССС та характеристики здоров'я об'єктів фізичного навантаження динамічно оцінювали за значенням адаптаційного потенціалу (АП) за Р.М. Баєвським. Для оцінки толерантності до фізичного навантаження та об'єктивної оцінки функціонального стану серцево-судинної системи проводили 6-хвилинний тест ходьби з інтерпретацією пройденої дистанції у метрах, який має бути без задишки за комфортної швидкості, що відповідає субмаксимальному навантаженню [3]. Під час аналізу даних артеріального тиску результати жінок основної групи та контрольної групи були порівняні за АТ систолічного (p=0,182) та діастолічного (p=0,123). Водночас 8,2% (10 жінок) мали систолічний АТ вище 122 мм рт. ст. В основній групі та у 14,2% (5 жінок) контрольної групи АТ було визначено понад 125 мм рт. ст. Діастолічний АТ можна порівняти у жінок основної та контрольної груп (p=0,123). Показники тесту 6-хвилинної ходьби в метрах співставні у жінок основної та контрольної груп (r=0,30). При цьому в основній групі жінок показники якості серцево-судинної системи за формулою Кушелевського – Зискіна (p=0,0005) були менше 0,6 у 6,85% випадків, вище 1,2 не було знайдено. У жінок основної групи частота серцевих скорочень (ЧСС1) становила 75,00 ударів за хвилину, а в контрольній – 77,50 ударів за хвилину, тобто на 6,5 удари за хвилину більше (p=0,004). Якість реакції серцево-судинної системи за формулою Кушелевського – Зискіна становила 0,55 од. в основній групі та 0,65 од. у групі контролю. (p=0,30), що свідчило про добрий стан функціонування серцево-судинної системи на початку оздоровчих процедур. В обох групах жінок спостерігалася загалом низька толерантність до фізичних навантажень, але в основній групі до початку реабілітаційного періоду спостерігалася висока толерантність порівняно з контрольною групою, оскільки вони мали кілька прогулянок.

Адаптаційний потенціал (АП) в обох групах жінок продемонстрував задовільну кровообігну адаптацію: у вихідній – 2,09 бали, у контрольній – 2,27 бали. Нижчі цифрові показники адаптивного потенціалу (АР) (r=0,064) спостерігалися в основній групі жінок, що свідчить про більшу адаптивність серцево-судинної системи порівняно з контрольною групою. Порівняно з показниками основної групи практично здорових осіб (p=0,065) контрольна група мала дещо вищі показники сумісності системи кровообігу. У цій групі не спостерігалося упередження щодо несприятливої адаптації. Під час кореляційного аналізу показників працездатності жіночої групи спостерігався сильний негативний кореляційний зв'язок між життєвим індексом та адаптованістю (r=-0,88) і показниками якості відповіді. Навантаження на серцево-судинну систему базується на формулі Кушелевського – Зискіна (r=-0,46), АТ та тесті 6-хвилинної ходьби 1 (r=0,85). Аналізуючи показники чоловіків основної та контрольної груп перед оздоровчим курсом ходьби з жердиною, порівнювали результати АТ систолічного (p=0,98), АТ діастолічного (p=0,95) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) (p=0,96)). При цьому у 6% чоловіків систолічний АТ піднявся вище 123 мм рт. ст., а діастолічний АТ у межах норми. Число скорочень серця (ЧСС1) в основній групі становило 74,00 удари за хвилину, а в контрольній групі – 73,00 удари за хвилину, показники однакові за медіаною. Індекс якості серцево-судинної відповіді за формулою Кушелевського – Зискіна становив (p=0,038), що свідчило про добрий стан функціонування серцево-судинної системи на початку вимірювання стану здоров'я в обох групах. Тест 6-хвилинної ходьби у чоловіків основної групи на початку вимірювання здоров'я становив 499,00 м, великі значення в контрольній групі становили 552,00 м (p=0,009).

Незважаючи на це, ці показники в обох групах чоловіків показали загалом низьку толерантність до фізичних навантажень. Окрім того, чоловіки в основній групі мали відносно нижчу толерантність до фізичної активності перед початком лікування, ніж у контрольній групі. Адаптаційний потенціал засвідчив задовільну адаптацію в обох групах чоловіків: вихідна оцінка – 2,27 та контрольна – 2,12 бали. При цьому контрольна група мала нижчі цифрові показники, тобто задовільну адаптаційну здатність серцево-судинної системи

порівняно з основною групою, що є статистично достовірним (r=0,398). Функціональний тест оцінки динамічної якості реакції серцево-судинної системи після використання ходьби на тростині.

Аналізуючи функціональні проби якості серцево-судинної відповіді в динаміці у жінок основної групи, систолічний АТ становив 122,00 мм рт. ст. порівняно з вихідним АТ, який становив 121,00 мм рт. ст. АТ становить 120,00 мм рт. ст., а систолічний АТ – 120,00 мм рт. ст. (P>0,05), діастолічний тиск без значної динаміки. Індекс якості реакції серцево-судинної системи за формулою Кушелевського – Зискіна в основній групі під час ходьби з тростиною після оздоровчого заходу збільшився (p=0,027). У контрольній групі жінок також збільшився (p=0,28), але менше, ніж у вихідній групі. Із цієї причини в обох досліджуваних групах замість багатогодинної скандинавської ходьби визначали покращення функціонального стану серцево-судинної системи, але в основній групі ефект був достовірним (p=0,002). У жінок основної групи він становив 589,00 м і не збільшився суттєво порівняно з 6 хвилинами тесту 1 на 498,00 м (p=0,34). У жіночій контрольній групі № 2 6-хвилинний тест становив 515,00 і порівняно з початковим 6-хвилинним тестом він становив 549,00 м, менше, ніж початковий (p=0,85).

В основній групі жінок адаптаційний потенціал на тлі дії СК становив 1,99 бали, що на 2,04 бали нижче. У жінок контрольної групи 2,09 бали, тобто порівняно з 2,20 бали (p=0,63),

Таблиця 1

Функціональні показники жінок до початку оздоровчої програми

№ п/п	Показники	Основна група	Контрольна група	Достовірність відмінностей
1	АТ систолічний, мм рт. ст.	121,0 [102,0; 138,0]	127,0 [112,0; 142,0]	0,182
2	АТ діастолічний, мм рт. ст.	81,0 [62,0; 92,0]	83,0 [74,0; 97,0]	0,123
3	ЧСС, уд. за хв.	72,0 [66,0; 80,0]	77,5 [69,0; 99,0]	0,005
4	Показник якості реакції ССС за формулою Кушелевського – Зискіна, ум. Од.	0,6 [0,5; 0,8]	0,8 [0,7; 0,9]	0,0006
5	6 хв. тест ходьби, м	549,0 [426,0; 557,0]	500,0 [382,0; 558,0]	0,30
6	Адаптаційний потенціал	2,05 [1,52; 2,68]	2,24 [1,60; 2,94]	0,064

Таблиця 2

Функціональні показники чоловіків до початку оздоровчої програми

№ п/п	Показники	Основна група	Контрольна група	Достовірність відмінностей
1	АТ систолічний, мм рт. ст.	122,0 [104,0; 144,0]	123,0 [125,0;131,0]	0,98
2	АТ діастолічний мм рт. ст.	82,0 [62,0; 92,0]	82,0 [72,0; 92,0]	0,94
3	ЧСС, уд. за хв.	72,0 [72,0; 76,0]	72,0 [62,0; 93,0]	0,95
4	Показник якості реакції ССС за формулою Кушелевського – Зискіна, ум. од.	0,52 [0,52; 0,82]	0,8 [0,7; 0,9]	0,039
5	6 хв. тест ходьби, м	499,0 [382,0; 556,0]	552,0 [400,0; 557,0]	0,009
6	Адаптаційний потенціал	2,24 [1,68; 2,90]	2,18 [1,83; 2,66]	0,405

Таблиця 3

Функціональні показники жінок після оздоровчої програми

№ п/п	Показники	Основна група	Контрольна група	Достовірність відмінностей
1	АТ систолічний, мм рт. ст.	121,0 [101,0; 126,0]	121,0 [102,0; 142,0]	0,93
2	АТ діастолічний, мм рт. ст.	81,0 [71,0; 81,0]	82,0[72,0; 92,0]	0,99
3	ЧСС2,	71,0 [63,0; 75,0]	73,0 [69,0; 87,0]	0,003
4	Показник якості реакції ССС за формулою Кушелевського – Зискіна, ум. од.	71,0 [63,0; 75,0]	73,0 [69,0; 87,0]	0
5	6 хв. тест ходьби, м	590,0 [451,0; 621,0]	515,0 [401,0; 568,0]	0
6	Адаптаційний потенціал	2,00 [1,45; 2,41]	2,10 [1,43; 2,81]	0,17

Таблиця 4

Функціональні показники чоловіків після оздоровчої програми

№ п/п	Показники	Основна група	Контрольна група	Достовірність відмінностей
1	АТ систолічний, мм рт. ст.	121,0 [102,0; 131,0]	121,0 [112,0; 132,0]	0,91
2	АТ діастолічний, мм рт. ст.	82,0 [72,0; 92,0]	82,0 [72,0; 92,0]	0,94
3	ЧСС2,	71,0 [62,0; 75,0]	74,0 [69,0; 81,0]	0,020
4	Показник якості реакції ССС за формулою Кушелевського – Зискіна, ум. од.	0,86 [0,61; 1,02]	0,72 [0,52; 0,92]	0,000
5	6 хв. тест ходьби, м	564,0 [429,0; 616,0]	552,0 [416,0; 568,0]	0,002
6	Адаптаційний потенціал	2,14 [1,29; 2,45]	2,12 [1,29; 2,50]	0,202

але дещо знизився порівняно з основною групою жінок. Результати, отримані в обох групах жінок, свідчать про статистично незначуще підвищення адаптаційної здатності системи кровообігу в обох групах, але в контрольній групі жінок ці показники дещо нижчі, що свідчить про слабшу адаптаційну здатність серцево-судинної системи. Аналізуючи результати кореляційної залежності основної групи досліджуваних жінок на основі отриманих показників, можна зробити висновок, що статистично незначуще зниження цифрових показників адаптаційного потенціалу відповідає збільшенню адаптаційних резервів. Серцево-судинна система за формулою Баєвського визначила помірну негативну кореляцію з функціональними пробами якості серцево-судинної відповіді. Найбільш негативну кореляцію визначають адаптаційний потенціал та індекс очікуваної тривалості життя (r=-0,726; p=0,000). Таким чином, систематичні дозові категорії ходьби з палками в рекомендованому плані навантажень значно підвищують адаптаційні можливості, функціональні властивості серцево-судинної системи, фізичну силу та координацію фізичного розвитку жінок-учасниць.

Достовірних змін АТ систолічного та діастолічного і частоти серцевих скорочень у динаміці чоловіків основної та контрольної груп не спостерігалося. Під час оцінки якості реакції серцево-судинної системи у чоловіків індекс якості реакції серцево-судинної системи за формулою Кушелевського – Зискіна в основній групі після оздоровчих заходів становив 0,85 од. проти 0,50 од., де показник підвищився (p=0,049). У чоловіків контрольної групи після гігієнічних заходів становив 0,70 од. і порівняно з 0,60 у. о. також зросла, але менше, ніж в основній групі (p=0,61). Це свідчить про покращення функціонального стану серцево-судинної системи в обох випадках, але в основній групі цей ефект більш значущий, аніж у контрольній (p=0,000). 6-хвилинний тест ходьби чоловічої основної групи (6-хвилинний тест 2) становив 562,00 м, що більше, ніж вихідні 498,00 м у 6-хвилинному тесті 1 (p=0,001). У чоловічій контрольній групі 6-хвилинний тест 2 становив 550 м і порівняно з 6-хвилинним тестом 550,00 м він залишився в попередніх вимірюваннях (p>0,05).

Застосовуючи скандинавську ходьбу, показники толерантності серцево-судинної системи до фізичних навантажень основної групи якісно відрізняються від показників контрольної групи. Тому метою цього дослідження було виявити вплив скандинавської ходьби на покращення кардіореспіраторної витривалості у пацієнтів після COVID-19. Таким чином, адаптаційний резерв серцево-судинної системи зростає більше на тлі занять скандинавською ходьбою, ніж на тлі оздоровчої програми.

Отже, на тлі регулярних занять скандинавською ходьбою в основних групах поліпшуються показники кардіореспіраторної системи (життєва ємність легень, життєвий індекс, індекс якості реакції серцево-судинної системи), знижуються показники адаптивності, підвищується толерантність до фізичних навантажень, 6-хвилинна пробна ходьба показує підвищення адаптаційних резервів організму у пацієнтів, які займаються фізичними вправами.

Це дослідження показало максимальну частоту серцевих скорочень у людей, які регулярно практикують ходьбу зі скандинавськими палицями, ніж фізично неактивні пацієнти, і дало фізіологічне обґрунтування безпечного й ефективного використання скандинавської ходьби для відновлення кардіореспіраторної системи і цілого організму після COVID-19.

Висновки. Проведений аналіз виявив, що скандинавська ходьба є ефективним видом рухової активності з великим переліком позитивних впливів на фізіологічні системи організму і вузьким колом протипоказань. Ураховуючи позитив-

ний вплив скандинавської ходьби на дихальну, серцево-судинну системи, процес відновлення м'язів, сприяння відновленню психологічної рівноваги, даний вид рухової активності може бути рекомендований як дієвий засіб для відновлення організму після COVID-19.

ЛІТЕРАТУРА

1. Івасик Н. Теоретико-методичні основи фізичної реабілітації/терапії дітей шкільного віку з бронхолегеневими патологіями. Львів : ЛДУФК, 2018. 393 с.

2. Микиша Д.О. Скандинавська ходьба як засіб рухової активності для студентів спеціальних медичних груп. *Матеріали науково-теоретичної конференції викладачів, аспірантів, співробітників та студентів кафедри фізичного виховання і спорту* : тези доповідей. Суми : СумДУ, 2013. С. 75–78.

3. Мулик К.В., Лю Цзе. Особливості скандинавської ходьби. *Основи побудови тренувального процесу в циклічних видах спорту* : збірник наукових праць. Харків : ХДАФК, 2018. Вип. 2. С. 163–168.

4. Ahmed M.Z., Ahmed O., Aibao Z., Hanbin S., Siyu L., Ahmad A. Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. Asian J Psychiatr. 2020 Apr 14; 51:102.

5. Brown M., Gordon W.A. Quality of life as a construct in health and disability research. *Mount Sinai J. Med*. 1999. Vol. 66. № 3. P. 160–169.

6. Kocur P., Deskur-Smielecka E., Wilk M., Dylewicz P. Effects of Nordic Walking training on exercise capacity and fitness in men participating in early, short-term inpatient cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome- a controlled trial. Clinical Rehabilitation 23, 2009. 995–1004.

7. Laviano A., Koverech A., Zanetti M. Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). Nutrition. 2020; 74:110834.

8. Li X.Y., Du B., Wang Y.S., Kang HY.J., Wang F., Sun B., Qiu H.B., Tong Z.H. The key points in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2020, 43.

9. Schiffer T., Knicker A., Hoffman U., Harwig B., Hollmann W., Struder H.K. Physiological responses to Nordic walking, walking and jogging. European Journal of Applied Physiology, 2006. 98. 56–61.

REFERENCES

1. Ivasyk N. (2018) Teoretyko-metodychni osnovy fizychnoi reabilitatsii / terapii ditei shkilnoho viku z bronkholehenevymy patolohiiamy [Theoretical and methodological bases of physical rehabilitation / therapy of school-age children with bronchopulmonary pathologies] Lviv: LDUFK, 393 [In Ukrainian].

2. Mykysha D.O. (2013) Skandynavska khodba yak zasib rukhovoi aktyvnosti dlia studentiv spetsialnykh medychnykh hrup [Nordic walking as a means of physical activity for students of special medical groups] Materialy naukovo-teoretychnoi konferentsii vykladachiv, aspirantiv, spivrobitnykiv ta studentiv kafedry fizychnoho vykhovannia i sportu : tezy dopovidei. Sumy, 75–78 [In Ukrainian].

3. Mulyk K.V., Liu Tsze. (2018) Ososblyvosti skandynavskoi khodby. [Features of Nordic walking] Osnovy pobudovy trenuvalnoho protsesu v tsyklichnykh vydakh sportu: zbirnyk naukovykh prats. Kharkiv: KhDAFK 2. 163–168 [In Ukrainian].

4. Ahmed M.Z., Ahmed O., Aibao Z., Hanbin S., Siyu L., Ahmad A. (2020) Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. Asian J Psychiatr. Apr 14; 51:102.

5. Brown M., Gordon W.A. (1999) Quality of life as a construct in health and disability research. Mount Sinai J. Med. 66 (3), 160–169.

6. Kocur P., Deskur-Smielecka E., Wilk M., Dylewicz P. (2009) Effects of Nordic Walking training on exercise capacity and fitness in men participating in early, short-term inpatient cardiac rehabilitation after an acute coronary syndrome- a controlled trial. Clinical Rehabilitation 23. 995–1004.

7. Laviano A., Koverech A., Zanetti M. (2020) Nutrition support in the time of SARS-CoV-2 (COVID-19). Nutrition; 74:110834.

8. Li X.Y., Du B., Wang Y.S., Kang HY.J., Wang F., Sun B., Qiu H.B., Tong Z.H. (2020) The key points in treatment of the critical coronavirus disease 2019 patient. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 43.

9. Schiffer T., Knicker A., Hoffman U., Harwig B., Hollmann W., Struder H.K. (2006) Physiological responses to Nordic walking, walking and jogging. European Journal of Applied Physiology 98. 56–61.

УДК 616–089.5:616.366-02–089.12
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.22

ДИНАМІКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ КАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО ТА ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ

Голод Наталія Романівна,
кандидат наук з фізичного виховання і спорту спеціальності «Фізична реабілітація»,
доцент кафедри фізичної терапії та ерготерапії
Івано-Франківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-0996-6920

Мета дослідження *– визначити динаміку рівня тривожності пацієнтів із гострим калькульозним холециститом (ГКХ) до та після холецистектомії під впливом реабілітаційного втручання. У дослідження увійшли 120 пацієнтів, які ургентно були направлені у хірургічне відділення для ЛХЦ. Пацієнти поділялися за віковими категоріями: група А – від 18 до 44 років (n=40), із яких жінки (n=34) і чоловіки (n=6); група В – пацієнти від 45 до 59 років (n=40), із яких жінки (n=34) і чоловіки (n=6); група С – пацієнти віком від 60 до 74 років (n=40), із яких жінки (n=31) і чоловіки (n=9). Дослідження просте, рандомізоване. Групи А1, В1, С1 були контрольними, а пацієнтам груп А2, В2, С2 проводилося реабілітаційне втручання за розробленими нами програмами реабілітації. Методи: опитувальники тривожності Спілбергера, що включає шкалу особистісної тривожності (ОТ) та шкалу ситуативної тривожності (СТ). Методи математичної статистики: використовували t-критерій Стьюдента для залежних та незалежних вибірок, рівень значимості p<0,05. Між групами А1 – А2, В1 – В2, С1 – С2 за результатами первинного опитування статистично достовірної різниці встановлено не було (p>0,05). Рівні СТ і ОТ у групах А1, А2, В1, В2 були в діапазоні тривожності помірного ступеня а у пацієнтів груп С1 і С2 – високого ступеня. Після реабілітаційних утручань тільки у групі пацієнтів А2 молодого віку, які отримували РВ, установлено статистично достовірне зниження (p<0,05) СТ та ОТ, проте пацієнти цієї групи не досягли зниження тривожності до помірного ступеня. Під час повторного опитування пацієнтів груп А1, В1, С1, як і В2, С2 у день виписки рівень тривожності статистично не знизився (p>0,05). У всіх груп після виписки рівень ОТ і СТ був помірного ступеня. Реабілітаційне втручання, що включало залучення пацієнта до формування реабілітаційних цілей, форм та методів реабілітації, післяопераційне навчання ранньої вертикалізації, мобілізації, дихальних та інших терапевтичних вправ, посприяло зниженню СТ і ОТ тільки у групі пацієнтів А2 молодого віку (p<0,05). Пацієнти похилого та середнього віку з ГКХ після ЛХЦ потребують більш тривалого реабілітаційного втручання.*

Ключові слова: *тривожність, холецистектомія, хірургія, реабілітація, фізична терапія, калькульозний холецистит.*

Nataliya Golod. Dynamics of the level of anxiety of patients with acute calculous cholecystitis before and after cholecystectomy under the under the influence of rehabilitation intervent

The aim to determine the dynamics of the anxiety level of patients with acute calculous cholecystitis (ACC) before and after cholecystectomy under the influence of rehabilitation intervention. 120 patients were included in the study. Inclusion criteria: patients with acute calculous cholecystitis. All patients urgently underwent LHC in the surgical department of the Ivano-Frankivsk Central City Clinical Hospital in 2019-2020. Patients were divided by age categories: group A from 18 to 44 years old (n=40), of which women (n=34) and men (n=6); group B – patients from 45 to 59 years old (n=40), of whom women (n=34) and men (n=6); group C – patients aged 60 to 74 years (n=40), of whom women (n=31) and men (n=9). The study is simple, randomized. Groups A1, B1, C1 were controls, and patients of groups A2, B2, C2 underwent rehabilitation intervention according to the rehabilitation programs developed by us. Randomization by simple random selection by drawing lots divided into groups A2, B2, C2, which underwent rehabilitation intervention and control groups A1, B1, C1. Exclusion criteria: refusal of patients to participate in the study and the presence of neuropsychological pathology in patients. In terms of clinical manifestations, age, gender, the groups were homogeneous. Spielberger's State-Trait Anxiety Inventory (STAI), which includes the Situational Anxiety Scale (ST) and the Personality Anxiety Scale (OT). Patients filled out printed questionnaires upon admission to the surgical department before LHC and on the day of discharge from the department. Mathematical statistics methods: Student's t-test for dependent and independent samples, significance level p<0.05. Rehabilitation intervention in control groups (A1, B1, C1) included early mobilization of patients on the first day after surgery. After LHC, patients of groups A2, B2, C2 underwent rehabilitation intervention (RV), which consisted of 3 stages: initial examination, goal setting, intervention, final examination, determination of intervention effectiveness, and formulation of recommendations. RB included early mobilization of patients, teaching the correct technique of moving from the initial lying position to the sitting and standing position, the technique of correct expectoration, teaching the correct breathing technique, and therapeutic exercises. For elderly patients with an increased risk of falls, special measures were proposed. According to the results of the primary survey, there was no statistically

significant difference between groups A1-A2, B1-B2, C1-C2 (p>0,05). The levels of ST and OT in groups A1, A2, B1, B2 (young and middle-aged) were in the range of anxiety of a moderate degree, and in patients of groups C1 and C2 (elderly) – of a high degree. After rehabilitation interventions, only in the group of patients A2 (young age) who received RV, a statistically significant decrease (p<0,05) of ST and OT was established, however, patients of this group did not achieve a decrease in anxiety to a moderate degree. When re-interviewing patients of groups A1, B1, C1, and B2, C2 on the day of discharge, the level of anxiety did not statistically decrease (p>0,05). In all groups, after discharge, the level of OT and ST was moderate. Rehabilitation intervention, which included involving the patient in the formation of long-term and short-term rehabilitation goals, forms and methods of rehabilitation, postoperative training in early verticalization, mobilization, respiratory, etc. therapeutic exercises contributed to the reduction of ST and OT only in the group of A2 young patients (p<0,05).

Elderly and middle-aged patients with HCC after LHC require a longer rehabilitation intervention to reduce the level of anxiety.

Key words: *anxiety, cholecystectomy, surgery, rehabilitation, physical therapy, calculous cholecystitis.*

Вступ. Хвороби жовчного міхура, жовчнокам'яних шляхів – широко розповсюджене явище, особливо серед осіб працездатного віку. Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) – поліетіологічне захворювання гепатобіліарної системи з переважним формуванням каменів у жовчному міхурі. В економічно розвинутих країнах захворюваність ЖКХ досягає 10–15% дорослого населення. У жінок це захворювання трапляється у 3–4 рази частіше, ніж у чоловіків. ЛХЦ є основним методом лікування гострого холециститу. Незважаючи на те що він уважається відносно безпечним, ризик серйозних ускладнень становить 6–9%, а ризик смертності – 0,1–1% [1].

ЛХЦ можна безпечно пропонувати пацієнтам навіть похилого віку, незважаючи на більш тривале післяопераційне перебування у лікарні [2].

Загальна поширеність передопераційної тривоги серед хірургічних пацієнтів становить 48%. Основні страхи серед хірургічних пацієнтів включають: страх перед хірургічними ускладненнями, занепокоєння щодо тривалості та ступеня втрати працездатності після процедури, занепокоєння щодо загальної анестезії та пов'язаної із цим втрати контролю, а також страх прокинутися та відчути дискомфорт і біль під час або після операції. Тип та інвазивність запланованої процедури сприяють відмінностям у передопераційних рівнях тривоги. Передопераційна тривога вища у тих пацієнтів, що потребують інформації про анестезію та саме хірургічне втручання. Високий рівень передопераційної тривоги може призвести до поганого контролю післяопераційного болю та збільшення захворюваності. Передопераційна тривожність залишається критичною проблемою у післяопераційний період. Необхідні подальші дослідження, щоб розробити ефективні стратегії зниження до- та післяопераційної тривоги, які необхідно адаптувати до індивідуальних потреб пацієнта [3].

Стан тривоги – емоційний стан, що характеризується побоюванням і страхом, що є результатом очікування загрозливої події. Передопераційна тривожність (ПТ) – це неприємний стан напруги або тривоги, який виникає унаслідок сумнівів і страху пацієнта перед операцією, впливає на якість анестезії, обсяг післяопераційного догляду та лікування, реабілітаційний прогноз і на сам процес реабілітації [4].

Учені стверджують, що пацієнти з високим рівнем тривоги в передопераційному періоді часто мають більш високий післяопераційний біль.

Як відомо, неналежне лікування тривоги в ранньому післяопераційному періоді подовжує одужання, збільшує ризик післяопераційних ускладнень [5].

Шкала тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI), включає шкалу особистісної тривожності (ОТ) і шкалу ситуативної тривожності (СТ), серед інструментів оцінки рівня тривожності є «золотим стандартом» у галузі клінічної психології та психіатрії та лікуванні. Шкалу широко застосовують для хірургічних пацієнтів [6; 7].

Згідно з результатами оцінки тривожності пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом (ХКХ) перед плановою ЛХЦ, стан тривоги у пацієнтів різних вікових груп є досить високим [8].

Під час ургентного поступлення у хірургічне відділення пацієнти з ГКХ скаржилися на больовий синдром, важкість в епігастральній ділянці, нудоту та інше, що характерні для ГКХ, що ще більше посилює рівень тривожності. Тому пошук дієвих методів, спрямованих на зниження рівня передопераційної та післяопераційної тривожності, є актуальним.

Мета та завдання дослідження. Визначити динаміку рівня тривожності пацієнтів із гострим калькульозним холециститом до та після холецистектомії під впливом реабілітаційного втручання.

Методи дослідження. У дослідження включено 120 пацієнтів. Критерії включення: пацієнти з гострим калькульозним холециститом (ГКХ).

Усім пацієнтам ургентно була проведена ЛХЦ у хірургічному відділенні Івано-Франківської центральної міської клінічної лікарні у 2019–2020 рр. Пацієнти поділялися за віковими категоріями: група А – від 18 до 44 років (n=40), із яких жінки (n=34) і чоловіки (n=6); група В – пацієнти від 45 до 59 років (n=40), із яких жінки (n=34) і чоловіки (n=6); група С – пацієнти віком від 60 до 74 років (n=40), із яких жінки (n=31) і чоловіки (n=9). Дослідження просте, рандомізоване. Групи А1, В1, С1 були контрольними, а пацієнтам груп А2, В2, С2 проводилося реабілітаційне втручання за розробленими нами програмами реабілітації. Кожна вікова група пацієнтів під час поступлення у хірургічне відділення методом рандомізації простим випадковим способом відбору з жеребкуванням поділялася на групи А2, В2, С2, яким проводилося реабілітаційне втручання, спрямоване на зменшення рівня тривожності та післяопераційних ускладнень, та контрольні групи А1, В1, С1. Критерії виключення: відмова пацієнтів від участі в дослідженні та наявність у хворих нейропсихічної патології. За клінічними проявами, віком, статтю групи були однорідними.

Для визначення рівня тривожності пацієнтів застосовували шкали тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI), які включають шкалу ситуативної тривожності (СТ) та шкалу особистісної тривожності (ОТ). Пацієнти заповнювали роздруковані опитувальники під час поступлення у хірургічне відділення до проведення ЛХЦ та в день виписки з відділення. Проводили засліплення дослідників під час обробки результатів опитування. Методи математичної статистики: обчислювали середнє арифметичне значення, середнє квадратичне відхилення, середньоквадратичну похибку, використовували t-критерій Стьюдента для залежних та незалежних вибірок, рівень значимості $p<0,05$. Пацієнтам усіх груп для отримання згоди на ЛХЦ були роз'яснені механізми анестезії та особливості хірургічної тактики при холецистектомії. Реабілітаційне втручання у контрольних групах (А1, В1, С1) включало у себе ранню мобілізацію пацієнтів у першу добу після оперативного втручання, яке здійснювалося середнім медичним персоналом. Реабілітаційне втручання у групах (А2, В2, С2) відбувалося у декілька етапів. Після ЛХЦ пацієнтам груп А2, В2, С2 проводилося реабілітаційне втручання (РВ), яке складалося з трьох етапів: первинне обстеження, постановка цілей, втручання, заключне обстеження, визначення ефективності втручання та формування рекомендацій. Необхідно відзначити, що особливістю РВ було залучення пацієнта до формування реабілітаційних довгострокових та короткострокових цілей, форм та методів реабілітації, терапевтичних вправ залежно від результатів обстеження. РВ, як правило, включало ранню мобілізацію пацієнтів, навчання правильній техніці переміщення з вихідного положення лежачи у положення сидячи та стоячи, техніці правильного відкашлювання, навчання правильної техніці дихання, терапевтичних вправ. Для пацієнтів похилого віку за наявності підвищеного ризику падінь були запропоновані спеціальні заходи. Тривалість РВ на цьому етапі реабілітації залежала від кількості днів перебування пацієнта в лікарні (табл. 1).

У всіх групах пацієнтів із ГКХ після ЛХЦ за відсутності протипоказань і з урахуванням віку, стану пацієнта, скарг, реакції на фізичні навантаження тощо обов'язково здійснювалася рання мобілізація, яка включала: сидіння на краю ліжка з опущеними ногами, виконання відкашлювання, стояння, ходьбу на місці, ходьбу по палаті, ходьбу коридором та сходами.

Дослідження відповідає вимогам Гельсінської декларації. Усі пацієнти надали письмову згоду на участь у дослідженні. Використані методи проведеного дослідження затверджені етичною комісією Івано-Франківського медичного університету (ІФНМУ) під час планування комплексної науково-дослідної роботи, затвердженої Рішенням Вченої ради ІФНМУ, протокол № 19 від 20.12.2018 на тему: «Розроблення і вдосконалення організаційно-методичних основ фізичної терапії у хворих із захворюваннями черевної порожнини та нервової системи» (*державний реєстраційний номер 0119U000448)* та наукового дослідження ІФНМУ у галузі хорони здоров'я зі спеціальності 227 «Фізична терапія, ерготерапія» на тему: «Теоретико-методичні основи фізичної терапії хворих після лапароскопічної холецистектомії» (*державний реєстраційний номер 01119 U 2951).*

Результати дослідження. Демографічні показники пацієнтів із ГКХ по групах представлено в табл. 1.

Статистично достовірної різниці між групами пацієнтів із ГКХ А1 – А2, В1 – В2, С1 – С2 за віком та кількістю ліжкоднів установлено не було.

Результати рівня СТ та ОТ пацієнтів до та після ЛХЦ представлено в табл. 2.

Між групами А1 – А2, В1 – В2, С1 – С2 за результатами первинного опитування статистично достовірної різниці встановлено не було ($p>0,05$). Рівні СТ і ОТ у групах А1, А2, В1, В2 (молодого

Таблиця 1

Демографічні показники пацієнтів із ГКХ по групах

Група	Вік, років			Кількість ліжкоднів, днів		
	$\bar{x}$	S	m	$\bar{x}$	S	m
A1	33,70	7,020	1,570	5,65	2,110	0,472
A2	35,25	7,181	1,606	5,70	3,310	0,740
B1	53,25	4,423	0,989	5,85	2,254	0,504
B2	53,70	4,426	0,990	5,95	2,350	0,526
C1	66,05	4,442	0,993	6,25	1,552	0,347
C2	66,25	4,191	0,937	6,40	1,536	0,343

Таблиця 2

Результати рівня СТ та ОТ пацієнтів до та після ЛХЦ

Група	Види тривожності	До / після реабілітації	$\bar{x}$	S	m	Значення p
A1	СТ	до	42,15	4,487	1,003	0,092
		після	40,75	3,076	0,688	
	ОТ	до	43,20	3,458	0,773	0,071
		після	42,00	3,026	0,677	
A2	СТ	до	43,35	3,937	0,88	0,000
		після	41,00	3,372	0,754	
	ОТ	до	42,25	4,482	1,002	0,000
		після	39,30	3,164	0,707	
B1	СТ	до	44,75	3,291	0,736	0,175
		після	43,80	3,156	0,706	
	ОТ	до	44,90	3,27	0,731	0,107
		після	44,40	3,283	0,734	
B2	СТ	до	43,90	4,644	1,038	0,114
		після	42,15	2,231	0,499	
	ОТ	до	44,20	4,36	0,975	0,145
		після	42,85	2,72	0,608	
C1	СТ	до	45,65	4,196	0,938	0,110
		після	44,20	3,792	0,848	
	ОТ	до	46,00	4,316	0,965	0,097
		після	44,85	4,209	0,941	
C2	СТ	до	45,50	3,456	0,773	0,098
		після	44,65	2,961	0,662	
	ОТ	до	45,10	2,972	0,665	0,147
		після	44,10	2,245	0,502	

та середнього віку) були в діапазоні тривожності помірного ступеня, а у пацієнтів груп C1 і C2 (похилого віку) – високого ступеня. Після реабілітаційних утручань тільки у групі пацієнтів A2 (молодого віку), які отримували РВ, установлено статистично достовірне зниження ($p<0,05$) СТ та ОТ, проте пацієнти цієї групи не досягли зниження тривожності до помірного ступеня. Під час повторного опитування пацієнтів груп A1, B1, C1, як і B2, C2, у день виписки рівень тривожності статистично не знизився ($p>0,05$). У всіх групах після виписки рівень ОТ і СТ був помірного ступеня.

Спілбергер поділяє тривогу на стан і рису. Передбачається, що стан тривоги змінюється за інтенсивністю та коливається з часом залежно від стресів, які впливають на людину. Тривожність стану відрізняється від тривоги характеру, яка визначається в термінах індивідуальних відмінностей у частоті проявів тривожних станів із часом [9; 10].

Організація реабілітаційного втручання для пацієнтів із ГКХ була спрямована на зменшення рівня післяопераційної тривожності, післяопераційних ускладнень та базувалася на науково обґрунтованих результатах дослідження вчених, які встановили, що пацієнти, які отримують знання про хірургічну команду та середовище операційної, процес анестезії, переваги лапароско-

пічної хірургії та післяопераційний догляд від реанімації до виписки, мають значно нижчий рівень тривожності. Оцінка рівня вже давно стала рутинним елементом передопераційної підготовки [4].

Пацієнти із ГКХ відчувають розгубленість, страх, тривожність, страх післяопераційного болю часто сприяє передопераційній тривозі, біль і тривога є одними з найпоширеніших ускладнень у таких пацієнтів.

Як відомо, вегетативна нервова система (ВНС) контролює частоту серцевих скорочень, артеріальний тиск, травлення, дихання, реактивність зіниць, потовиділення, сечовипускання, статеве збудження, а також регулює функції внутрішніх органів. Система забезпечує гомеостаз клітин, тканин і органів у всьому тілі та захищає від порушень, викликаних зовнішніми та внутрішніми стресорами. Кожна сфера, що належить до «матриці болю», взаємодіє з ВНС. Низхідна система регулює біль і створює регуляторний ефект за рахунок амінергічних нейромедіаторів. У пацієнтів із болем часто спостерігається дисфункція ВНС [10]. Як наслідок, у таких пацієнтів виникають негативні реакції органів і систем, що призводить до післяопераційних ускладнень. Так, дихальна дисфункція є прогностичним чинником смертності у пацієнтів із ризиком смертності III ступеня [11].

Науковцями встановлено, що психоосвітні програми, індивідуальна аудіовізуальної освіта, індивідуальні групові заняття, прослуховування улюбленої музики перед оперативним утручанням є корисними та ефективними для зменшення тривоги, болю у пацієнтів хірургічного профілю та можуть бути ефективною стратегією втручання для зниження рівня тривоги [12–15]. Передопераційне освітнє втручання значно зменшує передопераційну тривогу [16]. Такі позитивні результати підтверджує наше попереднє дослідження, яке довело зниження рівнів СТ та ОТ у групах, які мали РВ, із включенням передопераційного освітнього навчання для пацієнтів із хронічним калькульозним холециститом, яким проводилася планова ЛХЦ [8]. Проте такий підхід на практиці не вдається застосувати до пацієнтів із ГКХ, адже більшість із них поступає ургентно і за короткий час їм проводять усі необхідні обстеження та оперативне втручання. Так, із усіх пацієнтів із ГКХ, що увійшли в наше дослідження, четверта частина була доставлена у ЦМЛ швидкою допомогою. Поступають у хірургічне відділення пацієнти із ГКХ із болем у правому підребер'ї, гарячкою та лейкоцитозом, скаргами на печінкову коліку, яка триває більше п'яти годин, лихоманкою, блюванням, сильною болючістю черевної стінки в ділянці правого підребер'я, позитивним симптомом Ортнера, інколи з прискоренням пульсу та дихання.

Хворим із вираженим локальним запаленням жовчного міхура, заворотом жовчного міхура, емфізематозним холециститом, гангренозним холециститом, гнійним холециститом показана екстрена операція при адекватному медикаментозному лікуванні [17].

У 2020 р. Всесвітнє товариство невідкладної хірургії оновило рекомендації щодо діагностики та лікування гострого калькульозного холециститу. Рання ЛХЦ має бути стандартом лікування, коли це можливо, навіть у підгрупах пацієнтів, які вважаються слабкими, наприклад літніх людей; тих, хто має захворювання серця, нирок і цироз печінки; або тих, хто зазвичай має високий ризик хірургічного втручання. ЛХЦ безпечна і є цінним варіантом у разі складного видалення жовчного міхура [18; 19].

Як тільки встановлено діагноз і після оцінки ризику холедохолітіазу ЛХЦ повинна бути запропонована всім пацієнтам за винятком тих, у кого високий ризик захворюваності або смертності [20].

Затрати часу пацієнта під час заповнення паперового опитувальника шкали тривожності Спілбергера (State-Trait Anxiety Inventory – STAI) у нашому дослідженні становили не більше 5 хвилин. Проте погоджуємося з іншими науковцями, що у практичній діяльності для миттєвої оцінки рівня передопераційної та післяопераційної тривоги пацієнта можна використовувати валідний інструмент – візуальну аналогову шкалу тривоги [7; 21; 22].

Необхідно відзначити, що наше дослідження відбувалося у 2019 і 2020 рр., під час пандемії COVID-19. Загальнонаціональний наказ про перебування вдома із закриттям усіх неосновних підприємств або перехід на дистанційну форму роботи, навчання призвів до різкого обмеження фізичної рухової активності та панічного зростання витрат у супермаркетах. Доведено, що стрес, занепокоєння та нудьга є тригерами для нездорових харчових звичок. Уживання жирів є чинником ризику як для розвитку жовчнокам'яної хвороби, так і для розвитку гострого калькульозного холециститу. Ретроспективні дослідження вказують на різке збільшення пацієнтів із ГКХ порівняно з аналогічними періодами попередніх років. Під час загальнонаціонального карантину спостері-

галося статистично значуще збільшення випадків гострого калькульозного холециститу. Існує гіпотеза, що це пов'язано зі збільшенням споживання жирної їжі у цей період через стрес, тривогу та нудьгу [23].

Учені встановили, що під час час пандемії COVID-19 серед учасників і незалежно від віку спостерігалося посилення генералізованої тривожності та симптомів соціальної тривожності. У жінок посилювалися депресія та панічні/соматичні симптоми. Більше занепокоєння щодо домашнього ув'язнення через COVID-19 було пов'язане з посиленням симптомів генералізованої тривоги та зменшенням симптомів соціальної тривоги відповідно. Тобто пандемія COVID-19 має різноманітні негативні наслідки для психічного здоров'я, у тому числі молоді [24].

Дослідження психічного стану населення підтверджує, що у понад 40% респондентів був наявний певний ступінь тривоги депресії та стресу, тобто у майже половини досліджуваної популяції були негативні емоційні показники, пов'язані з пандемією коронавірусу 2019 р. [25].

У зв'язку зі страхом пацієнтів із ГКХ інфікування COVID-19 відбувалося відтермінування звернення по медичну допомогу, що також є вагомим чинником ускладнень ГКХ.

Наше реабілітаційне втручання включало залучення пацієнта до формування реабілітаційних довгострокових та короткострокових цілей, форм та методів реабілітації, післяопераційне навчання ранньої вертикалізації, мобілізації, дихальних та інших терапевтичних вправ, найперше спрямоване на уникнення післяопераційних ускладнень із боку дихальної, серцево-судинної систем, органів шлунково-кишкового тракту, у пацієнтів похилого віку також зниження ризику падінь. Позитивні результати на СТ і ОТ у групі А2 вказують на те, що у пацієнтів молодого віку швидше відбувається відновлення під впливом РВ. Уважаємо, що відсутність передопераційної підготовки у пацієнтів із ГКХ стало вагомою причиною збереження СТ і ОТ помірного ступеня. Такі результати обґрунтовують необхідність продовження реабілітації пацієнтів із ГКХ в амбулаторних умовах у підгострому та довготривалому періодах реабілітації, особливо середнього і похилого віку.

Висновки

1. Рівні СТ і ОТ у групах молодого та середнього віку були в діапазоні тривожності помірного ступеня, а у пацієнтів груп похилого віку – високого ступеня.

2. Реабілітаційне втручання, що включало залучення пацієнта до формування реабілітаційних довгострокових та короткострокових цілей, форм та методів реабілітації, післяопераційне навчання ранньої вертикалізації, мобілізації, дихальних та інших терапевтичних вправ посприяло зниженню СТ і ОТ тільки у групі пацієнтів А2 молодого віку ($p<0,05$).

3. Пацієнти похилого та середнього віку із ГКХ після ЛХЦ потребують більш тривалого реабілітаційного втручання для зниження рівня тривожності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Tufo A., Pisano M., Ansaloni L., de Reuver P., van Laarhoven K., Davidson B., & Gurusamy K.S. Risk Prediction in Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic Factors and Predictive Models. Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. 2021. № 31(1). P. 41–53. DOI: https://doi.org/10.1089/lap.2020.0151

2. Tartaglia D., Coccolini F., Cremonini C., Strambi S., Musetti S., Cicuttin E., Di Dato A., Cobuccio L., Cengeli I., Pucciarelli M., & Chiarugi M. Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis in elderly. More complex but equally safe and effective. Annali italiani di chirurgia. 2022. № 93. P. 550–556.

3. Bello C., Nuebling M., Koster K.L., & Heidegger T. Patient-reported perioperative anaesthesia-related anxiety is associated with impaired patient satisfaction: a secondary analysis from a prospective observational study in Switzerland. Scientific reports. 2023. № 13(1). 16301. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-023-43447-6

4. Khanal R., Banjade P., Bhandari B., Sharma S.C., & Rijal R. Study to Assess Level of Preoperative Anxiety in Patients Scheduled for Surgery. Journal of Nepal Health Research Council. 2022. № 20(2). P. 482–486. DOI: https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i02.3308

5. Bansal T., Joon A. Preoperative anxiety-an important but neglected issue: A narrative review. The Indian Anaesthetists' Forum. 2016. № 17(2). P. 37–42. https://journals.lww.com/iaaf/fulltext/2016/17020/preoperative_anxiety_an_important_but_neglected.2.aspx

6. Zemła A.J., Nowicka-Sauer K., Jarmoszewicz K., Wera K., Batkiewicz S., & Pietrzykowska M. Measures of preoperative anxiety. Anaesthesiology intensive therapy. 2019. № 51(1). P.64–69. DOI: https://doi.org/10.5603/AIT.2019.0013

7. Kindler C.H., Harms C., Amsler F., Ihde-Scholl T., & Scheidegger D. The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. Anesthesia and analgesia. 2000. № 90(3). P. 706–712. DOI: https://doi.org/10.1097/00000539-200003000-00036

8. Голод Н.Р., Вервега Б.М. Динаміка рівня тривожності пацієнтів до та після холецистектомії у гострому періоді реабілітації під впливом реабілітаційної програми. *Art of Medicine*. 2023. № 4(28). С. 17–22. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.17

9. Álvarez-García C., & Yaban Z.Ş. The effects of preoperative guided imagery interventions on preoperative anxiety and postoperative pain: A meta-analysis. Complementary therapies in clinical practice. 2020. № 38. 101077. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.101077

10. Arslan D., Ünal Çevik I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. Agri. 2022. № 34(3). P. 155–165. DOI: 10.14744/agri.2021.43078. PMID: 35792695.

11. Gomi H., Takada T., Hwang T.L., Akazawa K., Mori R., Endo I., Miura F., Kiriyama S., Matsunaga N., Itoi T., Yokoe M., Chen M.F., Jan Y.Y., Ker C.G., Wang H.P., Wada K., Yamaue H., Miyazaki M., & Yamamoto M. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2017. № 24(6). P. 310–318. DOI: https://doi.org/10.1002/jhbp.452

12. Oliveira P., Porfírio C., Pires R., Silva R., Carvalho J.C., Costa T., & Sequeira. Psychoeducation Programs to Reduce Preoperative Anxiety in Adults: A Scoping Review. International journal of environmental research and public health. 2022. № 20(1). P. 327. DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph20010327

13. Kavak Akelma, F., Altınsoy, S., Arslan, M.T., & Ergil, J. Effect of favorite music on postoperative anxiety and pain. Wirkung von Lieblingsmusik auf postoperative Angst und Schmerz. Der Anaesthesist. 2020. № 69(3). P. 198–204. DOI: https://doi.org/10.1007/s00101-020-00731-8

14. Toğaç H.K., & Yılmaz E. Effects of preoperative individualized audiovisual education on anxiety and comfort in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: randomised controlled study. Patient education and counseling. 2021. № 104(3). P. 603–610. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.08.026

15. Ferreira V., Agnihotram R.V., Bergdahl A., van Rooijen S. J., Awasthi R., Carli F., & Scheede-Bergdahl C. Maximizing patient adherence to prehabilitation: what do the patients say? Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2018. № 26(8). P. 2717–2723. DOI: https://doi.org/10.1007/s00520-018-4109-1

16. Ayyadhah Alanazi A. Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review. British journal of nursing (Mark Allen Publishing). 2014. № 23(7). P. 387–393. DOI: https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.7.387

17. Adachi T., Eguchi S., & Muto Y. Pathophysiology and pathology of acute cholecystitis: A secondary publication of the Japanese version from 1992. Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences. 2022. № 29(2). P. 212–216. DOI: https://doi.org/10.1002/jhbp.912

18. Pisano M., Allievi N., Gurusamy K., Borzellino G., Cimbanassi S., Boerna D., Coccolini F., Tufo A., Di Martino M., Leung J., Sartelli M., Ceresoli M., Maier R. V., Poiasina E., De Angelis N., Magnone S., Fugazzola P., Paolillo C., Coimbra R., Di Saverio S., … Ansaloni L. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World journal of emergency surgery: WJES. 2020. № 15(1). P. 61. DOI: https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x

19. Yamashita Y., Noritomi T., Matsuoka N., Sinya T., Sugi Y., Higa K., Kusumoto G., & Nitahara K. Masui. The Japanese journal of anesthesiology. 2012. № 61(9). P. 944–952. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012831/

20. Ansaloni L., Pisano M., Coccolini F., Peitzmann A.B., Fingerhut A., Catena F., Agresta F., Allegri A., Bailey I., Balogh Z.J., Bendinelli C., Biffl W., Bonavina L., Borzellino G., Brunetti F., Burlew C.C., Camapanelli G., Campanile F.C., Ceresoli M., Chiara O., … Moore E.E. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. World journal of emergency surgery: WJES. 2016. № 11. P. 25. DOI: https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5

21. Turzáková J., Sollár T., & Solgajová A. Faces Anxiety Scale as a screening measure of preoperative anxiety: Validation and diagnostic accuracy study. International journal of nursing practice. 2019. № 25(4). e12758. DOI: https://doi.org/10.1111/ijn.12758

22. Labaste F., Ferré F., Combelles H., Rey V., Foissac J. C., Senechal A., Conil J. M., & Minville V. Validation of a visual analogue scale for the evaluation of the postoperative anxiety: A prospective observational study. Nursing open. 2019. № 6(4). P. 1323–1330. DOI: https://doi.org/10.1002/nop2.330

23. Murphy M.C., Dempsey P.J., Gillespie C.D., Murphy A.N., & McNicholas M. M.J. Increased incidence of acute calculous cholecystitis observed during COVID-19 social restrictions. Irish journal of medical science. 2022. № 191(1). P. 229–232. DOI: https://doi.org/10.1007/s11845-021-02587-2

24. Hawes M.T., Szenczy A.K., Klein D.N., Hajcak G., & Nelson B.D. Increases in depression and anxiety symptoms in adolescents and young adults during the COVID-19 pandemic. Psychological medicine. 2022. № 52(14). P. 3222–3230. DOI: https://doi.org/10.1017/S0033291720005358

25. Pérez-Cano H.J., Moreno-Murguía M.B., Morales-López O., Crow-Buchanan O., English J.A., Lozano-Alcázar J., & Somilleda-Ventura S. Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. Ansiedad, depression y estrés como respuesta a la pandemia de COVID-19. Cirugia y cirujanos. 2020. № 88(5). P. 562–568. DOI: https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561

REFERENCES

1. Tufo, A., Pisano, M., Ansaloni, L., de Reuver, P., van Laarhoven, K., Davidson, B., & Gurusamy, K.S. (2021). Risk Prediction in Acute Calculous Cholecystitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prognostic Factors and Predictive Models. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A, 31*(1), 41–53. DOI: https://doi.org/10.1089/lap.2020.0151

2. Tartaglia, D., Coccolini, F., Cremonini, C., Strambi, S., Musetti, S., Cicuttin, E., Di Dato, A., Cobuccio, L., Cengeli, I., Pucciarelli, M., & Chiarugi, M. (2022). Laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis in elderly. More complex but equally safe and effective. *Annali italiani di chirurgia, 93*, 550–556.

3. Bello, C., Nuebling, M., Koster, K.L., & Heidegger, T. (2023). Patient-reported perioperative anaesthesia-related anxiety is associated with impaired patient satisfaction: a secondary analysis from a prospective observational study in Switzerland. *Scientific reports, 13*(1), 16301. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-023-43447-6

4. Khanal, R., Banjade, P., Bhandari, B., Sharma, S.C., & Rijal, R. (2022). Study to Assess Level of Preoperative Anxiety in Patients Scheduled for Surgery. *Journal of Nepal Health Research Council, 20*(2), 482–486. DOI: https://doi.org/10.33314/jnhrc.v20i02.3308

5. Bansal, T., Joon, A. (2016). Preoperative anxiety-an important but neglected issue: A narrative review. *The Indian Anaesthetists' Forum, 17*(2), 37–42. https://journals.lww.com/iaaf/fulltext/2016/17020/preoperative_anxiety_an_important_but_neglected.2.aspx

6. Zemła, A.J., Nowicka-Sauer, K., Jarmoszewicz, K., Wera, K., Batkiewicz, S., & Pietrzykowska, M. (2019). Measures of preoperative anxiety. *Anaesthesiology intensive therapy, 51*(1), 64–69. DOI: https://doi.org/10.5603/AIT.2019.0013

7. Kindler, C.H., Harms, C., Amsler, F., Ihde-Scholl, T., & Scheidegger, D. (2000). The visual analog scale allows effective measurement of preoperative anxiety and detection of patients' anesthetic concerns. *Anesthesia and analgesia*, *90*(3), 706–712. DOI: https://doi.org/10.1097/00000539-200003000-00036

8. Golod, N.R., Verveha, B.M. (2023). Dynamika rivnia tryvozhnosti patsiientiv do ta pislia kholetsystektomii v hostromu periodi reabilitatsii pid vplyvom reabilitatsiinoi prohramy [Dynamics of the anxiety level of patients before and after cholecystectomy in the acute period of rehabilitation under the influence of the rehabilitation program]. *Art of Medicine, 4*(28) 17–22. DOI: 10.21802/artm.2023.4.28.17 [In Ukrainian]

9. Álvarez-García, C., & Yaban, Z.Ş. (2020). The effects of preoperative guided imagery interventions on preoperative anxiety and postoperative pain: A meta-analysis. *Complementary therapies in clinical practice*, *38*, 101077. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2019.101077

10. Arslan D., Ünal Çevik I. Interactions between the painful disorders and the autonomic nervous system. *Agri. 2022 Jul;34*(3): 155–165. DOI: 10.14744/agri.2021.43078. PMID: 35792695.

11. Gomi, H., Takada, T., Hwang, T.L., Akazawa, K., Mori, R., Endo, I., Miura, F., Kiriyama, S., Matsunaga, N., Itoi, T., Yokoe, M., Chen, M. F., Jan, Y.Y., Ker, C.G., Wang, H.P., Wada, K., Yamaue, H., Miyazaki, M., & Yamamoto, M. (2017). Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences, 24*(6), 310–318. DOI: https://doi.org/10.1002/jhbp.452

12. Oliveira, P., Porfírio, C., Pires, R., Silva, R., Carvalho, J.C., Costa, T., & Sequeira, C. (2022). Psychoeducation Programs to Reduce Preoperative Anxiety in Adults: A Scoping Review. *International journal of environmental research and public health*, *20*(1), 327. DOI: https://doi.org/10.3390/ijerph20010327

13. Kavak Akelma, F., Altınsoy, S., Arslan, M.T., & Ergil, J. (2020). Effect of favorite music on postoperative anxiety and pain. Wirkung von Lieblingsmusik auf postoperative Angst und Schmerz. *Der Anaesthesist*, *69*(3), 198–204. DOI: https://doi.org/10.1007/s00101-020-00731-8

14. Toğaç, H.K., & Yılmaz, E. (2021). Effects of preoperative individualized audiovisual education on anxiety and comfort in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: randomised controlled study. *Patient education and counseling*, *104*(3), 603–610. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pec.2020.08.026

15. Ferreira, V., Agnihotram, R.V., Bergdahl, A., van Rooijen, S.J., Awasthi, R., Carli, F., & Scheede-Bergdahl, C. (2018). Maximizing patient adherence to prehabilitation: what do the patients say? *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, *26*(8), 2717–2723. DOI: https://doi.org/10.1007/s00520-018-4109-1

16. Ayyadhah Alanazi A. (2014). Reducing anxiety in preoperative patients: a systematic review. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, *23*(7), 387–393. DOI: https://doi.org/10.12968/bjon.2014.23.7.387

17. Adachi, T., Eguchi, S., & Muto, Y. (2022). Pathophysiology and pathology of acute cholecystitis: A secondary publication of the Japanese version from 1992. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, *29*(2), 212–216. DOI: https://doi.org/10.1002/jhbp.912

18. Pisano, M., Allievi, N., Gurusamy, K., Borzellino, G., Cimbanassi, S., Boerna, D., Coccolini, F., Tufo, A., Di Martino, M., Leung, J., Sartelli, M., Ceresoli, M., Maier, R.V., Poiasina, E., De Angelis, N., Magnone, S., Fugazzola, P., Paolillo, C., Coimbra, R., Di Saverio, S., … Ansaloni, L. (2020). 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. *World journal of emergency surgery: WJES*, *15*(1), 61. DOI: https://doi.org/10.1186/s13017-020-00336-x

19. Yamashita, Y., Noritomi, T., Matsuoka, N., Sinya, T., Sugi, Y., Higa, K., Kusumoto, G., & Nitahara, K. (2012). Masui. *The Japanese journal of anesthesiology*, *61*(9), 944–952. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23012831/

20. Ansaloni, L., Pisano, M., Coccolini, F., Peitzmann, A.B., Fingerhut, A., Catena, F., Agresta, F., Allegri, A., Bailey, I., Balogh, Z.J., Bendinelli, C., Biffl, W., Bonavina, L., Borzellino, G., Brunetti, F., Burlew, C.C., Camapanelli, G., Campanile, F.C., Ceresoli, M., Chiara, O., … Moore, E.E. (2016). 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. *World journal of emergency surgery: WJES*, *11*, 25. DOI: https://doi.org/10.1186/s13017-016-0082-5

21. Turzáková, J., Sollár, T., & Solgajová, A. (2019). Faces Anxiety Scale as a screening measure of preoperative anxiety: Validation and diagnostic accuracy study. *International journal of nursing practice*, *25*(4), e12758. DOI: https://doi.org/10.1111/ijn.12758

22. Labaste, F., Ferré, F., Combelles, H., Rey, V., Foissac, J.C., Senechal, A., Conil, J.M., & Minville, V. (2019). Validation of a visual analogue scale for the evaluation of the postoperative anxiety: A prospective observational study. *Nursing open*, *6*(4), 1323–1330. DOI: https://doi.org/10.1002/nop2.330

23. Murphy, M.C., Dempsey, P.J., Gillespie, C.D., Murphy, A.N., & McNicholas, M.M.J. (2022). Increased incidence of acute calculous cholecystitis observed during COVID-19 social restrictions. *Irish journal of medical science*, *191*(1), 229–232. DOI: https://doi.org/10.1007/s11845-021-02587-2

24. Hawes, M.T., Szenczy, A.K., Klein, D.N., Hajcak, G., & Nelson, B.D. (2022). Increases in depression and anxiety symptoms in adolescents and young adults during the COVID-19 pandemic. *Psychological medicine*, *52*(14), 3222–3230. DOI: https://doi.org/10.1017/S0033291720005358

25. Pérez-Cano, H.J., Moreno-Murguía, M.B., Morales-López, O., Crow-Buchanan, O., English, J.A., Lozano-Alcázar, J., & Somilleda-Ventura, S.A. (2020). Anxiety, depression, and stress in response to the coronavirus disease-19 pandemic. Ansiedad, depression y estrés como respuesta a la pandemia de COVID-19. *Cirugia y cirujanos*, *88*(5), 562–568. DOI: https://doi.org/10.24875/CIRU.20000561

UDC 616.839-036:616.89-008.1:616-008.9-036.82:615.8
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.23

APPLICATION OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN A CLINICAL MANAGEMENT OF VEGETATIVE DISORDERS INDUCED BY INCREASED ANXIETY AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Hryshunina Nataliia Yuriivna,
Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department
Dnipro State Medical University;
Neurologist
Medical Center for Outpatient Services for Children and Adults "St. Antipa"
ORCID: 0000-0001-6159-1551

Manin Maksym Valeriiovych,
Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department
Dnipro State Medical University
ORCID: 0000-0002-2620-1631

Mokhna Viktoriia Stanislavivna,
Assistant at the Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department
Dnipro State Medical University
ORCID: 0000-0001-6009-6110

Oleksenko Ihor Mykolaiovych,
Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Physical Rehabilitation, Sports Medicine and Valeology Department
Dnipro State Medical University
ORCID: 0000-0002-8926-6344

Sharapova Olena Mykolaivna,
Candidate of Medical Sciences,
Assistant at the Human Anatomy, Clinical Anatomy and Operative Surgery Department
Dnipro State Medical University
ORCID: 0000-0002-5323-8616

Stohnii Nataliia Viktorivna,
Doctor endocrinologist
Medical Center for Outpatient Services for Children and Adults "St. Antipa"
ORCID: 0009-0008-8865-3263

Our study aimed to analyze the impact of complex physical rehabilitation on the state of autonomic regulation in the initial phases of metabolic syndrome, under conditions of chronic stress using a multidisciplinary approach. After all, according to modern scientific sources, multiprofessional rehabilitation is the effective basis of metabolic syndrome therapy. In addition, a proportional relationship between excess weight and neuropsychiatric disorders, including anxiety and depression, and the need for therapeutic intervention during the period of initial growth of the body mass index, when dyslipidemic processes and energy deficit occurs, and autonomic regulation disorders are established. Homeostasis features and the level of anxiety were determined by the method of heart rate variability assessment and assessment of the emotional sphere according to Beck's anxiety scale. The patients were divided into 2 groups: the main group (10 people, including 3 men and 7 women aged 47–60 years), who for six months received a complex of medical basic therapy and rehabilitation measures involving physiotherapeutic and ergotherapeutic interventions; a control group (10 people, including 4 men and 6 women of the same age), who received the prescribed medical basic therapy (vasoactive, antihypertensive, hypoglycemic drugs, statins) and followed recommendations for optimizing lifestyle and nutrition. The conducted studies revealed the peculiarities of homeostasis in the form of a tendency to sympathicotonia and a low rate of adaptation processes, when the the body's compensatory stress reactions index – the tension index (TI) at rest is 125.1 units against the norm of 65.0 units.

This reflected a decrease in autonomic regulation of heart rate and an increase in the influence of central mechanisms. An increase in anxiety (29.5 points) of medium level was found – in 68%, high level (57.3 points) – in 32%. Taking into account the individual assessment data according to the international classification of functioning (ICF) and the goals set according to the SMART format, a complex of rehabilitation measures was developed.

As a result of the course of complex therapy, a decrease in the anxiety index by 9.1 ± 0.2 points was obtained in the patients of the main group, and a less significant decrease – by 5.0 ± 0.1 points in the control group. The intensity of compensatory mechanisms became optimal according to the tension index (TI) parameter, which approached the norm: 60.7 ± 2.0 units in patients of the main group and had insignificant dynamics in the control group: 75.0 ± 2.4 units. The dynamics of BMI decrease mainly in the main group – by 8.5 ± 0.3 kg/m² (12%) compared to the second group – by 4.1 ± 0.4 kg/m² (5%). We have proven that the use of a complex approach in the management of autonomic disorders associated with increased anxiety in patients with metabolic syndrome helps to reduce the tension of compensatory mechanisms of autonomic regulation. A patient-centered orientation ensures the achievement of lifestyle optimization and improvement of metabolic indicators and psycho-emotional state in patients with metabolic syndrome.

Key words: *metabolic syndrome, autonomic disorders, anxiety disorders, physical rehabilitation.*

Наталія Гришуніна, Максим Манін, Ігор Олексенко, Вікторія Мохна, Наталія Стогній, Олена Шарапова. Застосування мультидисциплінарного підходу в клінічному менеджменті вегетативних розладів, індукованих підвищеною тривожністю, у пацієнтів із метаболічним синдромом

Метою нашого дослідження було вивчення впливу комплексної фізичної реабілітації на стан вегетативної регуляції на початкових фазах метаболічного синдрому в умовах хронічного стресу із застосуванням мультидисциплінарного підходу. Адже, за даними сучасних наукових джерел, ефективними засадами терапії метаболічного синдрому є мультипрофесіональна реабілітація. До того ж установлено пропорційний зв'язок надлишкової ваги та нейропсихічних розладів, у тому числі тривожних та депресивних, і необхідності терапевтичного втручання в період початкового зростання індексу маси тіла, коли відбуваються дизліпідемічні процеси, виникає енергодефіцит, відбуваються порушення вегетативної регуляції. Методом оцінки варіабельності ритму серця та оцінки емоційної сфери за шкалою тривоги Бека були визначені особливості гомеостазу та рівень тривожності. Пацієнти були поділені на дві групи: основна група (10 осіб, із яких 3 чоловіки та 7 жінок у віці 47–60 років), що протягом пів року отримували комплекс медикаментозної терпаії реабілітаційних заходів із залученням фізіотерапевтичних та ерготерапевтичних утручань; контрольна група (10 осіб, з яких 4 чоловіки та 6 жінок того ж віку), які отримували призначену медикаментозну базисну терапію (вазоактивні, антигіпертензивні, сахарознижуючі засоби, статини) та дотримувалися рекомендацій оптимізації способу життя і харчування. Проведені дослідження виявили особливості гомеостазу у вигляді схильності до симпатикотонії і низького показника процесів адаптації, коли індекс напруження ІН у стані спокою 125,1 одиниць за норми 65,0 одиниць. Це відображало зниження автономної регуляції серцевого ритму та зростання впливу центральних механізмів. Було виявлено підвищення тривоги (29,5 бали) середнього рівня у 68%, високого рівня (57,3 бали) – у 32%. З урахуванням індивідуальних даних оцінювання за міжнародною класифікацією функціонування (МКФ) та поставлених за SMART-форматом цілей було розроблено комплекс реабілітаційних заходів.

У результаті курсу комплексної терапії у пацієнтів основної групи було отримано зниження показника тривоги на 9,1±0,2 бали та менш значне зниження – на 5,0±0,1 бали у контрольній групі. Стала оптимальною напруженість компенсаторних механізмів за даними параметру індексу напруження (ІН), який наблизився до норми: 60,7 ± 2,0 одиниці у пацієнтів основної групи та мав незначну динаміку в контрольній групі: 75,0 ± 2,4 одиниці. Динаміка зниження показників індексу маси тіла (ІМТ) переважно в основній групі – на 8,5 ± 0,3 кг/м² (12%) порівняно з другою групою – на 4,1±0,4 кг/м² (5%). Нами доведено, що застосування комплексного підходу в менеджменті вегетативних розладів, пов'язаних із підвищеною тривожністю у пацієнтів із метаболічним синдромом пацієнтів, сприяє зниженню напруженості компенсаторних механізмів вегетативної регуляції. А пацієнт-центрична спрямованість забезпечує досягнення оптимізації способу життя та поліпшення показників обміну речовин і психоемоційного стану у пацієнтів із метаболічним синдромом.

Ключові слова: *метаболічний синдром, вегетативні розлади, тривожні розлади, фізична реабілітація.*

Introduction. Nowadays, the problems of metabolic syndrome, as a complex of sequential disorders of the metabolic processes of central neurogenesis and its connection with stress, are becoming increasingly relevant [2, 4, 8].

Metabolic syndrome is a complex of disorders of hydrocarbon and fat metabolism that is characterized by dyslipoproteidemia of insulin resistance, hypertriglyceridemia, abdominal obesity and polymorbidity of various body systems. One of the pathogenetic links of the metabolic syndrome is the increase in the function of the sympathetic link of the autonomic nervous systems, which is a significant provoking factor in the development of this condition nowadays [3, 5, 6].

The increase in stress hormones – cortisol, corticosterone leads to changes in lipid metabolism, arterial hypertension, hyperglycemia, hypo immune conditions, abdominal obesity, and a high concentration of adrenaline and catecholamines contributes to the pathology of small vessels and tissue hypoxia. With an increase in the tone of the

sympathetic link of the autonomic nervous system, changes in lipid metabolism, hyperinsulinemia occur. Increased prolactin causes hyperestrogenia, osteoporosis, ovarian cycle disorders. In addition, the stressful

conflict between the perception of needs and pleasure leads to the appearance of symptoms of psych trauma – excessive motor excitability, musculoskeletal disorders and emotional excitability [2, 3, 7].

Psycho-traumatic situations and lack of sleep during the war, when negative ways to overcome are included: daily readiness for repetition of stress, the desire to reduce anxiety levels lead to an increase of cortisol levels, a decrease in the synthesis of TSH, melatonin, glucagon, an imbalance of hormones: leptin, adiponectin, ghrelin and as a result – changes in eating behavior with further weight gain. It has been found that anxiolytic effect of ghrelin has a reinforcing effect in the vicious circle of pathogenesis of food addiction, as a result of which psychological exhaustion of patients, disorders of vegetative regulation [4, 8].

Currently, the theory of the advantage of the psychological nature of eating disorders in patients with psych trauma over the neurohumoral mechanism of eating disorders in the form of psychogenic compulsive overeating is recognized. This is associated with a change in the sensitivity of the ventral zones of the prefrontal cortex, which belong to the reward system. Recent publications show that disorders of cortical-subcortical regulation of emotions of achievement in the form of a hedonic type of metabolism are realized with the participation of genetic mechanisms induced by anxiety and manifested in violation of the balance of stages of nutrition: dopaminergic stage of reward and opioid stage of satisfaction. There is now a direct proportional association between overweight and neuropsychic disorders including anxiety and depressive [5, 8].

A modern approach to the therapy of manifestations of metabolic syndrome is an intervention at the first phases of metabolic syndrome during the initial increase in body mass index when dyslipidemic processes occur, membrane protective functions and myelin synthesis are disrupted, energy deficiency occurs, vegetative regulation disorders occur, physical performance decreases, which are combined with a change in self-perception and social relationships. Timely intervention can achieve the reversibility of this state[7, 9].

Effective principles of metabolic syndrome therapy are multiprofessional rehabilitation on the principle of patient-centrality, analysis of problems and goals set according to the SMART format aims: hierarchical, measurable and achievable for the patient's health.

Achieving a positive dialogue with the patient is possible through recovery strategies: reducing anxiety and transforming life goals, self-control of regime and nutrition quality, sleep hygiene, optimizing lifestyle, physical activity [1, 6].

Implementation of the strategy of anxiety control and transformation of life goals through psychotherapeutic interventions is effective in the form of individual and family therapy, collective activities in physical rehabilitation groups, which are caused by the need for socializing [9].

The strategy of healthy eating in metabolic syndrome is provided by proven effective dietary interventions: avoiding loads of fatty, sweet food, which stimulate vegetative imbalance, inclusion in the menu of products containing tryptophan, B vitamins, which in the presence of this amino acid and intestinal lacto and bifido flora contribute to the synthesis of melatonin and the regulation of circadian rhythm. The strategies of the diet are recommended now: discussion of the choice of the type of dishes, observance of the daily diet, exclusion of snacking, eating calorie food in the active part of the day – contribute to the formation of healthy food behaviour.

Providing a lifestyle optimization strategy today is implemented through the intervention of an occupational therapist as a basis for a therapeutic alliance with the patient: setting up for constant lifestyle changes, encouraging the use of self-control tools, including mobile applications for the organization of work and sleep health. As the sleep process provides the synthesis of hormones serotonin, adiponectin, thyrotropin, reducing cortisol levels, its hygiene contributes to weight loss and improving the balance of adrenergic and cholinergic systems in a whole [1, 8].

The healthy lifestyle strategy is based on the optimal physical activity of the patient, which is implemented through physiotherapeutic interventions [5, 6]. Recent studies indicate a slowdown in the development of metabolic syndrome due to the activation of oxidative processes in the tissues of working muscles, an increase in the consumption of fatty acids, carbohydrates. triglycerides, decreased glucose levels, increased sensitivity to insulin.

Proved ones are physical activities in the types of therapeutic exercises of low and medium intensity, taking into account tolerance to the patient's physical activity. Incorporating relaxation exercises and breathing exercises to reduce sympathicotonia provides balancing of vegetative regulation [7, 9].

Purpose of the study. Studying the effect of complex physical rehabilitation on the state of vegetative regulation at metabolic syndrome in conditions of chronic stress.

Material and methods. We observed 20 patients with metabolic syndrome who had its components: arterial hypertension, an increase in body mass index (BMI) of 35.7 ± 0.1 kg/m², an increased triglyceride level of 2.3 ± 0.01 mmol/L and an index of insulin resistance – HOMA index of 5.9 ± 0.04 μmol/L.

The main group consisted of 10 people (3 men and 7 women) aged 47–60 years who for six months received a complex of drug therapy and rehabilitation measures involving physiotherapy and ergotherapy interventions. The control group of 10 people (4 men and 6 women) of the same age who received the prescribed drug therapy (vasoactive, antihypertensive, sugar-lowering agents, statins) and performed recommendations for optimizing lifestyle and healthy eating.

Results. A vegetative regulation state was assessed using the heart rhythm variability method and an emotional sphere score on the Beck anxiety scale. The survey found that patients had frequent episodes of anxiety, indicated the presence of diabetes in a family history – 25%, complaints of headache with psycho-intellectual loads – 68.5%, physical exertion – 45%, symptoms of vegetative imbalance increased fatigue – 79%, non-loss of air – 20%, pain in the heart – 37%, abdominal pain spastic – 58%, shallow sleep – 78%.

The survey found the presence of an average level of increased anxiety (29.5 points) at 68%, high increased anxiety (57.3 points) – at 32%.

Data from the autonomic tone survey indicated the features of homeostasis in the form of predisposition to sympathicotonia and a low indicator of adaptation processes. The suppression of humoral regulation of the heart rhythm was detected according to the cardiointerval mode index (Mo), at rest: 0.58 s at a norm: 0.74 s. Also, a decrease in the activity of parasympathetic regulation was observed according to the indicator of variational scope (Δ X) at rest 0.2 s at a norm of 0.3 s. At the same time, with a decrease in the vagotonic reaction, increased activity of the indicator of sympathetic intensity was observed regulation of heart rate AMo 29.0% at a norm of 22%. This suppression of homeostatic mechanisms of regulation of heart rhythm (parasympathetic and homeostatic) was also expressed in the increase in the index of the strength of compensatory reactions of the body – tension index (TI), which at rest reached 125.1 units (units) at a norm of 65.0 units. This reflected a decrease in autonomous regulation of heart rate and an increase in the influence of central mechanisms.

Taking into account the individual characteristics of the disorders of function and structure according to the classification of the international classification of functioning (ICF), a comprehensive therapy of prevention and adaptation to the stress effect on the regulatory mechanisms was applied. The list of strategies from the perspective of the multidisciplinary approach included the following areas:

1. Lifestyle optimization.
2. Reducing anxiety levels.
3. Correction of vegetative disorders.
4. Reduction of overweight, correction of insulin resistance.
5. Recovery of physical health.

The main components of the interventions were coordination with the physical therapist, occupational therapist, relatives, interaction with members of the multidisciplinary team. The list of interventions included medical appointments and doctor's recommendations on the regime and quality of nutrition, lifestyle optimization, physical therapy, ergotherapy.

Physical therapist interventions included FITT treatment gymnastics formula: frequency per week, intensity, time, load type.

Aerobic exercises were used with a load intensity range of 40–60% of the maximum heart rate, lasting 25–30 minutes, a complex of morning hygiene exercises lasting 15–20 minutes, during a course of 6 months. The complex included general stretching therapeutic exercises for the upper extremities and shoulder girdle, neck, torso with full amplitude in the medium and fast pace of classes. To reduce peripheral vascular resistance, exercises for small muscle groups, relaxation exercises were carried out. To reduce sympathetic reactivity, breathing exercises were included – static and dynamic, taking into account the predominant tone of the autonomic nervous system.

Neurofasulation techniques (myofascial release, post isometric relaxation) were used using segmental massage in order to reduce extensor sympatho-tonic reflexes of the body. In order to increase intensity and adapt to physical activity gradually, specific exercises were used to increase mobility, for coordination. In order to socialize, create an environment of support, motivation for actions, a small-group method of practicing therapeutic exercises was used. In order to activate extracardiac factors and reduce peripheral vascular resistance, a dosed procession was used at an average pace of 60 minutes.

The occupational therapist's interventions included explaining and encouraging lifestyle changes, using a food diary and self-monitoring of the diet, labor and recreation regimen, discussing and enabling changes in dishes and the patient's menu, involving relatives in the process of daily physical activity and organizing the patient's healthy eating regime.

As a result of the course of complex therapy, patients in the main group received a decrease in the anxiety score by 9.1 ± 0.2 points and a less significant decrease – by 5.0 ± 0.1 points in the control group.

When assessing the status of autonomic regulation in patients in the complex therapy group, an approximation to the physiological values of the activity of sympathetic regulation of the heart rhythm was noted: parameters of the indicator AMo decreased by 21.0%. In patients of the second group, there was a decrease in sympathetic regulation of heart rhythm – by 7.0%.

The activation of the humoral channel of regulation was observed according to the data of the cardio interval (Mo) fashion index mainly in the main group – by 24.2% and to a lesser extent – by 16% in the control group. And also there was a restoration of vagotonic reactivity – an increase in the variational scale of Δ X by 28% in the main group and 21% in the control group. As a result of achieving the balance of the nervous and humoral channels of regulation of the heart rhythm, the intensity of compensatory mechanisms became optimal, as evidenced by the parameter of tension index (TI), which approached the norm: 60.7 ± 2.0 units in patients of the complex therapy group and had a slight dynamic in the control group: 70.0 ± 2.4 units.

The comparison of the dynamics of IMT indicators showed the predominant dynamics in the main group: 8.5 ± 0.3 kg/m² (12%) compared to the second group: 4.1 ± 0.4 kg/m² (6%). There was a decrease in the HOMA index by 2.3 ± 0.01 mmol/L in the main group and only by 1.5 ± 0.02 mcm/L. At the same time, the normalization of triglycerides by 0.2 ± 0.01 mmol/L in the main group was achieved.

1. So, the condition of patients during the examination was marked by an imbalance in the regulation of heart rhythm in which the central mechanisms outweigh the homeostatic (autonomous) ones.

2. The use of an integrated approach in the management of vegetative disorders associated with increased anxiety in patients with metabolic syndrome contributed to the reduction of the tension of compensatory mechanisms of autonomic regulation and the balance of humoral and central circuits of heart rhythm regulation. An approximation to physiological values of the sympathetic regulation activity index was achieved.

3. The patient-centric focus ensured the achievement of lifestyle optimization and the reduction of metabolic and psycho-emotional indicators in patients with metabolic syndrome.

BIBLIOGRAPHY

1. Bannerjee S. Study on Yoga intervention along with diet on hypothyroidism associated with obesity among sedentary working women in West Bengai. International Journal of Yoga and Alied Sciences. 2019. № 8(1). P. 18–23.

2. Stahel P., Nahmias A., Shawn K Sud at al. Evaluation of the genetic association between adult obesity and neuropsychiatric disease. Diabetes. 2019. № 10. 2235–2246. DOI: https:// doi: 10.2337/db18-1254.

3. Shuang Ji, 1, Yujiao Chen, 1, Yuying Zhou, Yiting Cao, Xiao Li at al. Association between anxiety and metabolic syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychiatry. 2023. № 14. P. 01–09. DOI: https://doi: 10.3389/fpsyt.2023.1118836.

4. Yang Ang M., Takeuchi F., Kato N. Deciphering the genetic landscape of obesity: a data-driven approach to identifying plausible causal genes and therapeutic targets. Journal of Human Genetics. 2023. № 68(8). P. 823–833.

5. Кондратенко А.П. Когнітивні та емоційні розлади хворих на цукровий діабет II типу. *Експериментальна клінічна медицина.* 2021. № 4(89). P. 49–52. DOI: https://doi.org/lO.35339/ekm.2020.89.04.07.

6. Міщенко В.М., Здесенко І.В., Дмитрієва О.В., Міщенко В.К. Роль психоемоційних розладів у реабілітації постінсультних хворих. *Український вісник психоневрології.* 2021. № 3. С. 12–17. DOI: https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-2.

7. Орленко В.Л., Іваськіва К.Ю., Добровинська О.В., Тронько К.М., Болгарська С.В., Прохорова Г.О. Удосконалені методи лікування хворих на ожиріння на основі вивчення деяких патогенетичних чинників цього захворювання. *Ендокринологія*. 2023. Т. 28. № 2. P. 136–150. DOI: https:// doi.org/10.31793/1680-1466.2023.28-2.136.

8. Хаустова О.О. Тривожні розлади в умовах перманентного стресу. *Неврологія. Психіатрія. Психотерапія*. 2023. № 3(66). С. 21–22.

9. Янушпольська О.О., Калмикова Ю.С., Калмиков С.А. Аналіз сучасних засобів фізичної терапії при аліментарно-конституціональному ожирінні. *Фізична реабілітація та рекреаційно-оздоровчі технології.* 2020. № 5(2). С. 11–17. DOI: https://doi.org/10.15391/prrht.2020-5(2).02.

REFERENCES

1. Bannerjee S. (2019). Study on Yoga intervention along with diet on hypothyroidism associated with obesity among sedentary working women in West Bengai. International Journal of Yoga and Alied Sciences, no.8, 18–23. [in English].

2. Stahel P., Nahmias A., Shawn K. Sud at al. (2019). Evaluation of the genetic association between adult obesity and neuropsychiatric disease. Diabetes, no.10. 2235–2246. [in English]. DOI: https:// doi: 10.2337/db18-1254.

3. Shuang Ji, 1, Yujiao Chen, 1, Yuying Zhou, Yiting Cao, Xiao Li at al. (2023). Association between anxiety and metabolic syndrome: An updated systematic review and meta-analysis. Frontiers in Psychiatry, no.14, 01–09. [in English]. DOI: https:// doi: 10.3389/fpsyt.2023.1118836.

4. Yang Ang M., Takeuchi F., Kato N. (2023). Deciphering the genetic landscape of obesity: a data-driven approach to identifying plausible causal genes and therapeutic targets. Journal of Human Genetics, no. 8, 823–833. [in English].

5. A.P. Kondratenko (2021). Kognityvny ta emotcyjni rozlady khvoryh na tsukrovyi diabet II typu. [Cognitive and emotional disorders in patients with type II diabetes]. Experimentalna clinichna medycina [Experimental clinical medicine], no. 4, 49–52. [in Ukraine] DOI: https://doi.org/IO.35339/ekm.2020.89.04.07.

6. Mishchenko V.M., Zdesenko I.V., Dmytriieva O.V., Mishchenko V.K. (2021). Rol psychoemotsijnych rozladiv u reabilitatsyji postinsultnykh khvorych. [Role of psychoemotional disorders in rehabilitation of post-stroke patients], Ukrainsky visnyk psychonevrologiji [Ukrainian herald of psychonevrology], no. 3, 12–17. [in Ukraine] DOI: https://doi.org/10.36927/2079-0325-V29-is3-2021-2.

7. Orlenko V.L., Ivaskiva K.Yu., Dobrovynska O.V., Tronko K.M., Bolgarska S.V., Prokhorova G.O. (2023). Udoskonaleni metody likuvannia khvorykh na ogyrinnia na osnovi vyvchennja patogenetychnykh chynnikiv tsiogo zahvoriuvannja [Improved methods of treating patients on obesity based on the study of some pathogenetic factors of this disease]. Endocrinologija [Endocrinology], no. 2, 136–150. [in Ukraine] DOI: https:// 10.31793/1680-1466.2023.28-2.136.

8. Haustova O.O. (2023). Tryvozhni rozlady v umovach permanentnogo stresu [Anxiety disorders in conditions of permanent stress]. Neurologija. Psychiatrija. Psychotherapija [Neurology, Psychiatry, Psychotherapy], no. 3, 21–22. [in Ukraine]

9. Yanushpolska O.O., Kalmykova Yu.S., Kalmykov S.A. (2020). Analiz suchasnykh zasobiv fizychnoj terapii pry alimentarno-konstytutsionalnomu ozhyrinny [Analysis of modern means of physical therapy in dietary and constitutional obesity]. Phyzichna reabilitatsia ta recreatsionno-ozdorovchy technologiy [Physical rehabilitation and recreational and health technologies], no. 5, 11–17. [in Ukraine]

УДК 159.91-159.9.07:615.272
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.24

ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНО-КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ФАРМКОРЕКЦІЇ

Цубанова Наталя Анатоліївна,
доктор фармацевтичних наук, професор,
професор кафедри фармації
Львівської медичної академії імені А. Крупинського
ORCID: 0000-0002-9122-8291
Scopus Author ID: 57195196398

Дембіцька Еліна Сергіївна,
лікар-терапевт,
асистент кафедри фармації
Львівської медичної академії імені А. Крупинського
ORCID: 0000-0002-2520-5446

Сімачова Світлана Іванівна,
психолог
ORCID: 0009-0002-3723-4479

Відомо, що респіраторні вірусні інфекції не лише негативно впливають на функціональний стан імунної системи, шлунково-кишкового тракту, а й індукують кластер емоційно-когнітивних порушень, спричиняючи емоційну лабільність, тривожність і порушення сну, пам'яті, дефіцит уваги та когнітивні порушення. Когнітивні порушення, які реєструють на тлі та після перенесеного вірусного захворювання, за негативним впливом на центральну нервову систему подібні до токсичної дії алкоголю і проявляються зниженням когнітивних показників та емоційною лабільністю. У клінічних дослідженнях доведено, що 90% пацієнтів, які перехворіли на гостру респіраторну вірусну інфекцію, мають ознаки післяінфекційної астенії, зниження концентрації уваги, млявість мислення тощо. На жаль, останні порушення зазвичай залишаються поза уваги медичної спільноти.

Метою роботи було дослідження впливу пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами Пробіз® Імуно на окремі показники емоційно-когнітивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ).

У дослідженні взяло участь 38 пацієнтів із діагнозами гостра респіраторна вірусна інфекція, грип, COVID-19, а також 10 здорових добровольців. Психологічне дослідження включало методики «коректурна проба», вивчення самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан. Установлено, що десятиденне застосування комплексу Пробіз® Імуно, який містить у своєму складі спори Bacillus coagulans Unique IS-2 (2,00×10^9 КУО); Шпинат (126 mg); Вітамін С (40 mg); Алое Вера (43 mg); Базилік (29 mg); Паростки Пшениці (29 mg); Хлорелу (19 mg); Лемонграс (19 mg); М'яту (15 mg); Морингу (15 mg); Цинк (10 mg); Спіруліну (9 mg); Вітамін Е (7,5 mg); Вітамін В5 (5 mg); Вітамін В6 (2 mg); Вітамін А (600 μg); Вітамін D3 (10 μg); Вітамін В12 (1,0 μg), сприяло нормалізації показників емоційно-когнітивної сфери пацієнтів. Пробіз® Імуно не лише сприяє покращенню травлення, а й вірогідно знижує прояви астено-вегетативного синдрому.

Ключові слова: *емоційно-когнитивні розлади, гострі респіраторні вірусні інфекції, пробіотик, Пробіз® Імуно.*

Natalia Tsubanova, Elina Dembitska, Svitlana Simachova. Motional and cognitive disorders in patients with acute respiratory viral infections and the possibility of their pharmacocorrection

It is known that respiratory viral infections not only negatively affect the functional state of the immune system, gastrointestinal tract, but also induce a cluster of emotional-cognitive disorders, causing emotional lability, anxiety and disturbances in sleep, memory, attention deficit and cognitive impairment. Cognitive impairments, which are registered against the background and after a viral disease, have a negative effect on the central nervous system similar to the toxic effect of alcohol and are manifested by a decrease in cognitive performance and emotional lability. In clinical studies, it has been proven that 90% of patients who have contracted an acute respiratory viral infection have post-infectious asthenia symptoms, decreased concentration of attention, lethargy of thinking, etc. Unfortunately, the latest violations are usually ignored by the medical community. The purpose of this work was to study the effect of the probiotic-vitamin complex with plant extracts of Probeez® Immuno on certain indicators of the emotional and cognitive sphere in patients with acute respiratory viral infections (ARVI). The study involved 38 patients with acute respiratory viral infection, influenza, COVID-19, as well as 10 healthy volunteers. The psychological study included the methods of "proofreading

test", the study of self-esteem according to the Dembo-Rubinstein method in the modification of Prikhozhan A.M. It was found that the ten-day use of the Probeez® Immuno complex, which contains spores of Bacillus coagulans Unique IS-2 (2.00×109 CFU); Spinach (126 mg); Vitamin C (40 mg); Aloe Vera (43 mg); Basil (29 mg); wheat germ (29 mg); Chlorella (19 mg); Lemongrass (19 mg); Mint (15 mg); Moringa (15 mg); Zinc (10 mg); Spirulina (9 mg); Vitamin E (7.5 mg); Vitamin B5 (5 mg); Vitamin B6 (2 mg); Vitamin A (600 µg); Vitamin D3 (10 µg); Vitamin B12 (1.0 µg) contributed to the normalization of the indicators of the emotional and cognitive sphere of patients. Probeez® Immuno not only helps to improve digestion, but probably reduces the manifestations of astheno-vegetative syndrome.

Key words: *emotional and cognitive disorders, acute respiratory viral infections, probiotic, Probeez® Immuno.*

Щорічні гострі респіраторні вірусні захворювання (ГРВІ), такі як грип, парагрип, COVID-19, адено- та риновірусні інфекції, респіраторно-синцитіальна вірусна інфекція, впивають не лише на показники респіраторної, імунної системи, а й на психологічний стан людини. Когнітивні порушення, які реєструють на тлі та після перенесеного вірусного захворювання, за негативним впливом на центральну нервову систему подібні до токсичної дії алкоголю та проявляються зниженням когнітивних показників та емоційною лабільністю [1; 2].

У клінічних дослідженнях доведено, що 90% пацієнтів, які перехворіли на гостру респіраторну вірусну інфекцію, мають ознаки післяінфекційної астенії, зниження концентрації уваги, млявість мислення тощо. Під час психологічного тестування такі пацієнти демонструють повільніший час реакції та сповільнене засвоєння нової інформації, повільніше виконують завдання, пов’язані з вербальним мисленням і семантичною обробкою. Дослідження показують, що вплив збудників ГРВІ на емоційно-когнітивну сферу може бути пов’язаний з їхнім впливом на обмін нейромедіаторів, можливо, через порушення трансмісії норадреналіну, холіну та дофаміну. Слід зазначити, що з рівнем норадреналіну пов'язують швидкість реакцій, із рівнем холіну – кодування нової інформації, тоді як рівень дофаміну впливає на швидкість когнітивних процесів та емоційну сферу [3].

Когнітивні порушення, що можуть виникати при ГРВІ, навіть за відсутності фізичних симптомів впливають на здатність керувати автомобілем: в одному з досліджень, проведеному на замовлення Lloyds TSB Insurance, доведено, що за рік у Великобританії понад 125 тис аварій сталися з вини водіїв, які хворіли на застуду чи грип [4].

Значних проблем додала пандемія COVID-19, особливо захворювання на мутовані штами SARS-CoV-2, що доєдналися до епідсезону грипу та застуди. Було опубліковано кілька метааналізів та систематичних оглядів довгострокових наслідків COVID-19. Найчастіше постковідний синдром характеризується нейропсихологічними симптомами (головний біль, зниження пам’яті, уповільнене мислення, тривога, депресія та розлади сну), диспепсичними явищами, особливо у пацієнтів, що отримували антибіотикотерапію, та меншою мірою порушеннями з боку скелетно-м’язової та серцево-судинної систем [5–7]. Із великою часткою вірогідності їх можна екстраполювати й на наслідки інших ГРВІ.

У багатьох пацієнтів із ГРВІ симптоми зазвичай асоційовані: 80% пацієнтів мають від 2 до 10 різних симптомів, але практично кожен має кластер емоційно-когнітивних порушень: низький настрій, тривожність, порушення сну і пам’яті, дефіцит уваги та когнітивні порушення, а також явища дисбіозу кишківника (закреп, діарея, метеоризм тощо). Жінки, як правило, страждають частіше, ніж чоловіки. Також доведеним є факт, що стійкі симптоми частіше з’являються зі збільшенням віку та корелюють із тяжкістю перебігу вірусної інфекції [8–10].

Ефективною терапевтичною стратегією при ГРВІ, а також як дієвий захід їх профілактики, за даними подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження Wischmeyer та співавт. (2024) [11], є застосування пробіотиків.

Сьогодні не існує міжнародних та національних рекомендацій щодо фармакокорекції астенічного синдрому з порушенням емоційно-когнітивних функцій на тлі та після перенесених ГРВІ. Актуальним є пошук ефективних пробіотичних засобів, здатних не лише нормалізувати показники імунної системи, а й позитивно впливати на астенічний синдром. Пошук таких препаратів доцільно провести серед зареєстрованих на фармацевтичному ринку засобів, зокрема шляхом експериментального скринінгового дослідження для підтвердження або спростування ефективності засобу.

Метою роботи було дослідження впливу пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами Пробіз® Імуно на окремі показники емоційно-когнітивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Пацієнти та методи. Усього в дослідженні взяло участь 48 осіб (табл. 1).

У дослідженні взяли участь 38 пацієнтів із ГРВІ (грип, парагрип, підтверджений COVID-19 тощо), які були включені у дослідження за такими

Таблиця 1

Характеристика груп, що взяли участь у дослідженні

№	Характеристика групи	Кількість осіб	Жінки/чоловіки, кількість	Середній вік, роки
1	Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробіз® Імуно	19	13/6	42,6±3,8
2	Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	19	12/7	41,8±4,5
3	Здорові добровольці	10	7/3	43,1±3,6

симптомами: лихоманка (не менше трьох діб), головний біль, риніт, чхання, біль у горлі. Пацієнти із симптомами ГРВІ були включені в експеримент на 6–8-й день від початку захворювання. Стандартна симптоматична терапія захворювання включала застосування рекомендованих у стандартах терапії НПЗЗ (ібупрофен, мефенамінова кислота, ацетилсаліцилова кислота) або ненаркотичні анальгетики (парацетамол) за умов підвищення температури тіла вище 38 °С, а також місцеві засоби (льодяники для горла, назальні сольові розчини, місцеві деконгестанти).

Пацієнти були випадковим чином розділені на дві основні групи. До першої групи увійшли 19 пацієнтів (13 жінок, 6 чоловіків). Середній вік пацієнтів – 42,6±3,8 року (від 32 до 56 років). Із 6–8-го дня захворювання за умов зниження основних симптомів пацієнти щоденно застосували одну розчинну шипучу таблетку Пробіз® Імуно (виробник – «Юнік Біотек Лімітед», імпортер – ТОВ «Органосін ЛТД») протягом 10 днів. Психологічне тестування проводили до та після 10-денного курсу вживання Пробіз® Імуно.

Пацієнти другої групи (12 жінок, 7 чоловіків), середнього віку 41,8±4,5 року (від 31 до 57 років), були контрольною групою та включалися у психологічне дослідження після зникнення основних симптомів вірусної інфекції та 6–8-й день, а також через 10–12 днів.

Також були опрацьовані результати 10 здорових добровольців, які не хворіли на ГРВІ протягом останніх шести місяців (середній вік – 43,1±3,6 року (від 34 до 52 років, 7 жінок та 3 чоловіки)) (табл. 1).

Для психологічного дослідження використовували тест «коректурна проба», який за 2 хвилини проведення дає змогу оцінити увагу, стомлюваність, темп психомоторної діяльності, працездатність та стійкість до монотонної діяльності, що вимагає постійного зосередження уваги. Дослідження самооцінки у пацієнтів з астено-вегетативним синдромом проводили за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Statistika 6.0.

Результати та їх обговорення. Перебіг ГРВІ у більшості пацієнтів характеризується наявністю астено-вегетативної симптоматики, неврологічних порушень, що, за даними Sher L. (2021) [12], призводить навіть до збільшення суїцидів (рис. 1).

Як видно з рис. 1, для пацієнтів із ГРВІ характерне поєднання психіатричної, неврологічної та соматичної симптоматики. Стійкі психіатричні симптоми, такі як депресія, тривога, посттравматичні симптоми та когнітивні порушення, часто пов’язані з психологічними чинниками та нейробіологічними порушеннями. Неврологічні симп-

Респіраторно-вірусні інфекції включно COVID-19		
Астено-вегетативний синдром		
↓	↓	↓
Психіатричні симптоми, включаючи депресію, тривогу, посттравматичний синдром, когнітивні порушення	Неврологічні симптоми, включаючи інсомнію, агевзію, запаморочення, головний біль, судоми	Соматичні симптоми, такі як кашель, утома, задишка, біль, диспептичні явища (метеоризм, діарея, закреп, дисбіози)
↓	↓	↓
Підвищення ризику суїцидальних подій		

Рис. 1. Зв'язок респіраторно-вірусних інфекцій з астено-вегетативним синдромом за Sher L. (2021)

томи під час ГРВІ включають аносмію, агевзію (утрата/інверсія смаку), запаморочення, головний біль і судоми. Соматичні скарги найчастіше характеризуються втомою, задишкою та вираженими диспепсичними явищами (метеоризм, діарея, закреп, дисбіози).

Сучасні клінічні дослідження, присвячені терапії поствірусного астено-вегетативного синдрому, доводять, що такі пацієнти мають виключно мультиорганну симптоматику із переважанням різних форм астено-вегетативного синдрому, зі зниженням когнітивних функцій та диспептичними розладами як постреакцією на агресивну антибіотикотерапію [13–16].

На першому етапі нашого дослідження було проведене психологічне тестування всіх груп пацієнтів для встановлення наявності/відсутності порушень із боку ЦНС (табл. 2, 3). Повторне психологічне тестування було проведене через 12 днів. За цей період пацієнти першої дослідної групи щоденно (10 днів) застосували розчинні шипучі таблетки Пробіз® Імуно (табл. 2, 3).

Таблиця 2

Методика «коректурна проба»

Характеристика групи	Кількість знаків, що було опрацьовано		Кількість зроблених помилок	
	1 день	12 день	1 день	12 день
Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробіз® Імуно	609±14,7*	886±15,8 **/***	80,3±4,6*	67,4±7,1 **/***
Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	594±11,9*	624±19,2*	81,4±3,7*	78,7±5,8*
Здорові добровольці	882±12,7	877±13,5	61,5±5,7	62,8±4,9

Примітки:
* різниця значуща відносно показників групи здорових добровольців, p≤0,001;
** різниця значуща відносно показників тієї ж самої групи на 1-й день дослідження, p≤0,001;
*** різниця значуща відносно показників групи пацієнтів, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію, p≤0,001.

Таблиця 3

Дослідження самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан (шкала від 1 до 100)

Показник		Пацієнти з ГРВІ, що на додачу до стандартної симптоматичної терапії отримували Пробіз® Імуно	Пацієнти з ГРВІ, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію	Здорові добровольці
Самооцінка загального стану	1 день	50,7±4,2*	49,7±3,7*	61,4±4,2
	12 день	63,1±5,2 */**/***	52,4±4,8*	67,2±5,1
Самопочуття	1 день	45,8±6,9*	44,8±2,9*	71,8±6,2
	12 день	68,8±4,3 */**/***	46,7±5,1*	72,6±3,9
Настрій	1 день	41,8±5,6*	43,2±4,2*	80,4±6,2
	12 день	73,4±6,2 */**/***	44,1±3,6*	78,4±5,5
Психологічна напруженість	1 день	87,9±6,7*	91,3±5,1*	68,5±3,4
	12 день	76,5±2,4 ***	86,6±4,6*	72,1±3,1
Працездатність	1 день	39,3±8,1*	38,4±6,5*	85,7±7,2
	12 день	70,9±4,6 */**/***	40,8±7,4*	82,9±6,9
Бадьорість	1 день	30,8±6,2*	31,8±4,9*	56,6±7,0
	12 день	48,5±3,6 **/***	32,7±5,1*	55,8±3,8
Уважність	1 день	49,5±3,7*	50,1±3,6*	60,7±4,1
	12 день	59,6±4,8 **/***	52,2±3,8*	62,4±2,5
Проблеми з ШКТ	1 день	63,8±2,9*	63,5±4,2*	0±0
	12 день	21,1±1,8 */**/***	61,4±5,1*	0±0

Примітки:
* різниця значуща відносно показників групи здорових добровольців, p≤0,001;
** різниця значуща відносно показників тієї ж самої групи на 1-й день дослідження, p≤0,001;
*** різниця значуща відносно показників групи пацієнтів, що отримували лише стандартну симптоматичну терапію, p≤0,001.

Очікуваний результат дослідження темпу психомоторної діяльності, установлений для контрольної групи здорових добровольців, виявив, що з максимально можливої кількості знаків (1080) було опрацьовано 882±12,7 знаку в перший день дослідження та 877±13,5 знаку – на 12-й день дослідження. Такий результат є характерним для здорових людей, які зазвичай за 2 хв опрацьовують близько 80% знаків.

Важливою характеристикою якості життя людини є здатність до концентрації уваги. Це особлива форма психічної діяльності, яка виявляється у цілеспрямованій зосередженості та спрямованості свідомості на вагомих для особистості предметах (у даному випадку – новому інформаційному матеріалі педагогічного процесу). Увагу зазвичай зумовлюють не лише зовнішні подразники, а й здатність особистості довільно спрямовувати її на об'єкти. Таку здатність називають уважністю. Головними рисами уваги є зосередженість або концентрація уваги, стійкість, переключення, обсяг. Інтегральним показником порушення уваги під час проведення методики «коректурна проба» є кількість помилок.

У групі здорових добровольців кількість помилок відносно загальної кількості знаків, що було опрацьовано, становила 7%, що є нормою під час проведення даного психологічного тесту.

Пацієнти першої та другої груп до початку дослідження мали типові скарги на хронічну втому, знесилення, головний біль, проблеми зі сном, зниження концентрації уваги, зниження темпу роботи, поганий настрій, депресії, а також для багатьох були характерні скарги на проблеми із шлунково-кишковим трактом (метеоризм, діарея, закреп, нудота тощо).

Результати, отримані після проведення тесту «коректурна проба» у перший день психологічного дослідження (відповідно, на 6–8-й день захворювання), підтвердили наявність вираженого астено-вегетативного синдрому зі значним зниженням психомоторної активності ($p<0,01$), що верифіковане за зниженням у 1,4–1,5 рази ($p<0,01$) кількості знаків, що було опрацьовано, та збільшенням на 30% ($p<0,01$) помилок порівняно з групою здорових осіб (табл. 2).

Курсове вживання комплексу Пробіз® Імуно пацієнтами групи 1 щоденно протягом 10 днів сприяло вірогідній нормалізації психомоторної активності. Під час повторного проведення тесту «коректурна проба» були отримані показники на рівні здорових осіб, зі значним збільшенням, на 45% ($p<0,01$), кількості знаків, що було опрацьовано, та зниженням помилок на 17% ($p<0,01$) відносно показників тієї ж самої групи у перший день психологічного дослідження. Таким чином, можна стверджувати, що вживання курсу Пробіз® Імуно чинить суттєвий позитивний вплив на зосередженість та стійкість уваги.

Слід зазначити, що пацієнти другої групи, що не отримували Пробіз® Імуно, демонстрували незначну тенденцію до покращення результатів на 12-й день психологічного експерименту, що свідчить про загальну стомленість та зниження концентрації уваги, яка не відновилася самостійно.

Наступним етапом психодіагностики у межах даного психологічного експерименту було з'ясувати суто суб'єктивні психологічні характеристики осіб, що взяли участь у дослідженні. Результати дослідження самооцінки за методикою Дембо – Рубінштей у модифікації А.М. Прихожан наведено в табл. 3.

У рамках цього дослідження також було проведено опитування щодо наявності у респондентів скарг із боку шлунково-кишкового тракту та їх виразність.

Аналіз результатів самооцінки групи здорових осіб за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що всі показники знаходяться у межах 40–80 ум. од., що відповідає адекватній, реальній самооцінці у межах даної психодіагностичної методики. Очікуваною також була відсутність різниці між 1-м та 12-м днями дослідження між усіма шкалами у групі здорових осіб.

Самооцінка загального стану на перший день дослідження у пацієнтів першої та другої груп була вірогідно знижена на 22–25% ($p\leq0,01$) порівняно з групою здорових осіб.

Показники «Самопочуття», що характеризує загальний психічний показник фізичного та емоційного стану в кожний даний момент, та «Настрій» – відносно стійкий психічний стан, який характеризується наявністю загального емоційного фону, що визначає виникнення й перебіг різних переживань і значною мірою впливає на поведінку людини, тобто переважно показники позитивного психологічного стану на даний момент були більш інформативні й у групи здорових осіб, знаходилися у діапазоні 71,8–80,4 ум. од.

Для пацієнтів дослідних груп, що мали ГРВІ, було зареєстровано вірогідне зниження самооцінки за показниками «Самопочуття» та «Настрій» у 1,6–1,9 рази. Отримані результати повністю співпадають із даними міжнародних

клінічних досліджень, у яких доведено зниження позитивного настрою, самопочуття та розвиток депресивних станів у пацієнтів, що перенесли інфекційні захворювання.

Що стосується шкали «психологічна напруженість», у перший день психологічного експерименту респонденти як першої, так і другої групи самодіагностували цей показник на дуже високому рівні (87–88 ум. од.), що у 1,3 рази ($p<0,01$) перевищувало даний показник у контрольної групи здорових осіб.

Група здорових осіб продемонструвала високі показники за шкалами «Працездатність», «Бадьорість», «Уважність», що свідчить про здоровий психологічний стан людини та готовність до щоденної праці.

Пацієнти в гострому періоді ГРВІ у перший день дослідження самодіагностували відчуття стомленості, астенію, розбитість, про що свідчать дані за шкалою «розбитість – працездатність» (39–40 ум. од.), та за шкалою «млявість – бадьорість» (30–32 ум. од.) (табл. 3).

Також можна відзначити неадекватну самодіагностику пацієнтів із ГРВІ за шкалою «уважність – розбитість». Хоча самі пацієнти самодіагностували себе на 50%, проведений тест «коректурна проба» показав більш значне зниження концентрації уваги та темпу психомоторної діяльності.

Додатково нами була введена ще одна шкала – «проблеми із ШКТ – відсутність проблем із ШКТ». Як видно з табл. 3, здорові респонденти взагалі не мали скарг на диспепсичні явища, тоді як у пацієнтів, що перенесли гострий період респіраторного вірусного захворювання, на перший день експерименту цей показник самодіагностики займав значне місце та становив 61–64 ум. од.

Другий етап дослідження було проведено на 12-й день експерименту. Протягом цього терміну пацієнти групи 1 отримували комплекс Пробіз® Імуно щоденно протягом 10 днів.

Аналіз результатів самооцінки вищезазначеної групи за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що застосування Пробіз® Імуно в першу чергу сприяло зниженню явищ диспепсичного характеру – у три рази.

Як відомо, існує взаємозв'язок між станом кишкової мікробіоти та діяльністю ЦНС. Мікробіом кишечника людини бере участь у двонаправленому зв'язку із центральною нервовою системою (ЦНС), який називається віссю «мікробіота – кишечник – мозок». Уважається, що вісь «мікробіота – кишечник – мозок» впливає на пул нейромедіаторів та модулює нейротрансмісію [17].

Пробіз® Імуно містить у своєму складі спори *Bacillus coagulans* Unique IS-2 ($2,00\times10^9$ КУО); Шпинат (126 mg); Вітамін С (40 mg); Алое Вера (43 mg); Базилік (29 mg); Паростки Пшениці (29 mg); Хлорелу (19 mg); Лемонграс (19 mg); М'яту (15 mg); Морингу (15 mg); Цинк (10 mg); Спіруліну (9 mg); Вітамін Е (7,5 mg); Вітамін В5 (5 mg); Вітамін В6 (2 mg); Вітамін А (600 μg); Вітамін D3 (10 μg); Вітамін В12 (1,0 μg).

B. coagulans, що є основним компонентом Пробіз® Імуно, виявляє характеристики як роду *Bacillus*, так і *LactoBacillus*. Цікавим є той факт, що оригінальна назва цього мікроорганізму – *LactoBacillus sporogenes*. Лише сучасний ДНК-аналіз дав змогу віднести цей мікроорганізм, уже під назвою *Bacillus coagulans*, до роду *Bacillus*. Це грампозитивна ендоспороутворююча рухлива непатогенна нетоксикогенна бактерія, яка на відміну більшості інших пробіотиків, що не мають вегетативної спорової форми, а це щонайменше всі лакто- та біфідобактерії, добре переносить технологічні процеси, тривале зберігання і навіть заморожування, зберігає свою активність під впливом шлункового соку, жовчі та антибактеріальних препаратів. Сьогодні існує велика кількість клінічних досліджень, у яких із високим рівнем доказовості підтверджена здатність *B. coagulans* нормалізувати роботу шлунково-кишкового тракту, імунної системи, відновлювати метаболічні процеси [18].

Таким, чином можна стверджувати, що в основі фармакологічного впливу засобу Пробіз® Імуно є, передусім, нормалізація *B. coagulans* дисбіотичних порушень, що мають більшість пацієнтів, які хворіють на ГРВІ, особливо ті, хто отримує антибіотикотерапію. Відновлення мікробіоти взаємопов'язано через вісь «мікробіота – кишечник – мозок» із нормалізацією емоційно-когнітивних показників, що і було встановлено у нашому експериментальному дослідженні.

Після курсу (10 днів) застосування засобу Пробіз® Імуно пацієнти першої дослідної групи продемонстрували значне покращення психологічних показників. Так, на 12-й день дослідження аналіз результатів самооцінки за методикою Дембо – Рубінштейн у модифікації А.М. Прихожан дав змогу встановити, що за шкалами «Самооцінка загального стану», «Самопочуття» та «Настрій» зареєстровано підвищення показників відповідно на 24%, 64% та 75% ($p\leq0,01$), і такі значення знаходилися на рівні здорових осіб (табл. 3).

Водночас для другої дослідної групи, що не отримувала комплексу Пробіз® Імуно, спостерігали лише незначну тенденцію до зменшення астено-вегетативного синдрому.

Слід також відзначити нормалізуючий вплив комплексу Пробіз® Імуно на такі показники, як зниження психологічної напруги, підвищення працездатності, бадьорості та уважності до рівня у здорових осіб. Важливо, що самодіагностика пацієнтів групи 1, які отримували Пробіз® Імуно, щодо підвищення працездатності, бадьорості та уважності була підтверджена і тестом «коректурна проба» (табл. 2).

На нашу думку, нормалізація емоційно-когнітивних показників у пацієнтів, що отримали курс Пробіз® Імуно, пов'язана не лише з нормалізацією кишкової мікробіоти та ліквідацією дисбіозу, про що свідчать опосередковані показники, зокрема скарги на диспепсичні явища, а й наявністю у складі комплексу екстрактів рослин, вітамінів та мінералів, які позитивно впливають на центральну нервову систему.

Так, наприклад, є дані, що базилік, який входить до складу Пробіз® Імуно, чинить доведену нейропротекторну дію зі значним покращенням когнітивних здібностей та антистресовим ефектом [19].

Також до складу Пробіз® Імуно входить м'ята, яка, за даними Kennedy D. (2018) [20], через високий уміст ментолу і характерні інгібуючі холінергічні властивості *in vitro* та регуляторні властивості на баланс іонів кальцію та зв'язування ГАМК/нікотинових рецепторів сприятливо модулює продуктивність при важких когнітивних завданнях і послаблює збільшення розумової втоми, пов'язаної з тривалим виконанням когнітивних завдань у здорових дорослих. Підтвердженням нейропротективної дії м'яти є поліпшення когнітивно-мнестичних функцій, анксіолітична дія, що підтверджується низкою сучасних публікацій [21; 22].

Значна нейропротективна дія також доведена для ще одного компоненту Пробіз® Імуно – лемонграсу. У публікації A.C. Hacke (2021) [23] установлено, що нейропротекторна дія лемонграссу (*Cymbopogon citratus*) пов'язана із впливом на ГАМК-рецептори. Анксіолітична та нейропротективна дія лемонграссу також установлена у дослідженні P.L. Santos (2018) [24].

Відомим є також нормалізуючий вплив на нервову систему вітамінів групи В та цинку, що є компонентами Пробіз® Імуно.

Важливим аспектом будь-якої фармакокорекції є не лише ефективність, а й безпека. Жоден пацієнт із групи, що отримали курс Пробіз® Імуно, не скаржився на виникнення негативних реакцій.

Висновки. Уживання пробіотико-вітамінного комплексу з рослинними екстрактами Пробіз® Імуно ефективно впливає на показники емоційно-когнитивної сфери у пацієнтів із гострими респіраторними вірусними інфекціями.

Комплекс Пробіз® Імуно не лише допомагає вирішити питання з диспепсичними розладами та втричі знизити скарги на явища дисбіозу кишечника (метеоризм, закреп, діарея, нудота та ін.), а й допомагає зменшити/запобігати скаргам на астено-вегетативний синдром. Нормалізація емоційно-когнітивної сфери відбувається як через вісь «мікробіота – кишечник – мозок» за рахунок відновлення мікробіоти *B. coagulans,* так і завдяки нейропротекторній та анксіолітичній дії екстрактів рослин, а також комплексу вітамінів та мінералів, що входять до складу Пробіз® Імуно.

Отримані дані свідчать про те, що застосування Пробіз® Імуно є ефективним та безпечним методом терапії астено-вегетативного синдрому, індукованого гострими респіраторними вірусними інфекціями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Smith B. Colds and cognition. *Monitor on Psychology*. 2013. № 44 (2). P. 34–46.

2. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021. № 52(6). P. 575–581.

3. Smith B.W., Kay V.S., Hoyt T.V., Bernard M.L. Predicting the anticipated emotional and behavioral responses to an avian flu outbreak. *Am J Infect Control.* 2009. № 37(5). P. 371–380.

4. Busch I.M., Moretti F., Mazzi M., Wu A.W., Rimondini M. What We Have Learned from Two Decades of Epidemics and Pandemics: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Psychological Burden of Frontline Healthcare Workers. *Psychother Psychosom*. 2021. № 90(3). P. 178–190.

5. Michelen M., Manoharan L., Elkheir N., Cheng V., Dagens A., Hastie C., O'Hara M., Suett J., Dahmash D., Bugaeva P., Rigby I., Munblit D., Harriss E., Burls A., Foote C., Scott J., Carson G., Olliaro P., Sigfrid L., Stavropoulou C. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021. № 6(9). Art. e005427.

6. Oronsky B., Larson C., Hammond T.C., Oronsky A., Kesari S., Lybeck M., Reid T.R. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021. № 20. P. 1–9.

7. Wijeratne T., Gillard Crewther S., Sales C., Karimi L. COVID-19 Pathophysiology Predicts That Ischemic Stroke Occurrence Is an Expectation, Not an Exception-A Systematic Review. *Front Neurol*. 2021. № 11. Art. 607221.

8. Silva Andrade B., Siqueira S., de Assis Soares W.R. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021. № 13(4). Art. 700.

9. Iqbal F.M., Lam K., Sounderajah V., Clarke J.M., Ashrafian H., Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021. № 36. Art. 100899.

10. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., Landini M.P., Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021. № 8. Art. 653516.

11. Wischmeyer P.E., Tang H., Ren Y., Bohannon L. Efficacy of probiotic treatment as post-exposure prophylaxis for COVID-19: A double-blind, Placebo-Controlled Randomized trial. *Clin Nutr*. 2024. № 43(1). P. 259–267.

12. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM*. 2021. № 114(2). P. 95–98.

13. Lamprecht B. Gibt es ein Post-COVID-Syndrom? [Is there a post-COVID syndrome?]. *Pneumologe (Berl)*. 2020. № 17(6). P. 398–405.

14. Pavli A., Theodoridou M., Maltezou H.C. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021. № 52(6). P. 575–581.

15. Maltezou H.C., Pavli A., Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines (Basel)*. 2021. № 9(5). Art. 497.

16. Camargo-Martínez W., Lozada-Martínez I., Escobar-Collazos A., Navarro-Coronado A. Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *J Clin Neurosci*. 2021. № 88. P. 219–225.

17. Capuco A., Urits I., Hasoon J., Chun R., Gerald B., Wang J.K., Kassem H., Ngo A.L., Abd-Elsayed A., Simopoulos T., Kaye A.D., Viswanath O. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther*. 2020. № 37(4). P. 1328–1346.

18. Tsubanova N.A., Chernyavsky E.S. Clinical and Pharmacological Portrait of the Innovative Combined Agent «Probiz Immuno». *Mystektvo likuvannya*. 2020. № 9(175). P. 71–77.

19. Sampath S., Mahapatra S.C., Padhi M.M., Sharma R., Talwar A. Holy basil (*Ocimum sanctum* Linn.) leaf extract enhances specific cognitive parameters in healthy adult volunteers: A placebo controlled study. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2015. № 59(1). P. 69–77.

20. Kennedy D., Okello E., Chazot P., Howes M.J., Ohiomokhare S. Volatile Terpenes and Brain Function: Investigation of the Cognitive and Mood Effects of Mentha Piperita L. Essential Oil with In Vitro Properties Relevant to Central Nervous System Function. *Nutrients*. 2018. № 10(8). Art. 1029.

21. Chumpitazi B.P., Kearns G.L., Shulman R.J. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018. № 47(6). P. 738–752.

22. Zeng J., Hu W., Li H., Liu J., Zhang P., Gu Y., Yu Y., Wang W., Wei Y. Purification of linarin and hesperidin from Mentha haplocalyx by aqueous two-phase flotation coupled with preparative HPLC and evaluation of the neuroprotective effect of linarin. *J Sep Sci*. 2021. № 44(12). P. 2496–2503.

23. Hacke A.C., Miyoshi E., Marques J.A., Pereira R.P. Cymbopogon citratus (DC.) Stapf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. *J Ethnopharmacol*. 2021. № 275. Art. 114142.

24. Santos P.L., Matos J.P.S.C.F., Picot L., Almeida J.R.G.S., Quintans J.S.S., Quintans-Júnior L.J. Citronellol, a monoterpene alcohol with promising pharmacological activities – A systematic review. *Food Chem Toxicol*. 2019. № 123. P. 459–469.

REFERENCES

1. Smith, B. Colds and cognition. *Monitor on Psychology*, 2013. № 44(2). P. 34–46.

2. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*. 2021 № 52(6):575–581.

3. Smith BW, Kay VS, Hoyt TV, Bernard ML. Predicting the anticipated emotional and behavioral responses to an avian flu outbreak. *Am J Infect Control.* 2009 № 37(5):371–380.

4. Busch IM, Moretti F, Mazzi M, Wu AW, Rimondini M. What We Have Learned from Two Decades of Epidemics and Pandemics: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Psychological Burden of Frontline Healthcare Workers. *Psychother Psychosom*. 2021; № 90(3):178–190.

5. Michelen M, Manoharan L, Elkheir N, Cheng V, Dagens A, Hastie C, O'Hara M, Suett J, Dahmash D, Bugaeva P, Rigby I, Munblit D, Harriss E, Burls A, Foote C, Scott J, Carson G, Olliaro P, Sigfrid L, Stavropoulou C. Characterising long COVID: a living systematic review. *BMJ Glob Health*. 2021 № 6(9):e005427.

6. Oronsky B, Larson C, Hammond TC, Oronsky A, Kesari S, Lybeck M, Reid TR. A Review of Persistent Post-COVID Syndrome (PPCS). *Clin Rev Allergy Immunol.* 2021 № 20:1–9.

7. Wijeratne T, Gillard Crewther S, Sales C, Karimi L. COVID-19 Pathophysiology Predicts That Ischemic Stroke Occurrence Is an Expectation, Not an Exception-A Systematic Review. *Front Neurol*. 2021 № 11:607221.

8. Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR. Long-COVID and Post-COVID Health Complications: An Up-to-Date Review on Clinical Conditions and Their Possible Molecular Mechanisms. *Viruses*. 2021 № 13(4):700.

9. Iqbal FM, Lam K, Sounderajah V, Clarke JM, Ashrafian H, Darzi A. Characteristics and predictors of acute and chronic post-COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021 № 36:100899.

10. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med* (Lausanne). 2021 № 8:653516.

11. Wischmeyer PE, Tang H, Ren Y, Bohannon L. Efficacy of probiotic treatment as post-exposure prophylaxis for COVID-19: A double-blind, Placebo-Controlled Randomized trial. *Clin Nutr*. 2024 № 43(1):259–267.

12. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM*. 2021 № 114(2):95–98.

13. Lamprecht B. Gibt es ein Post-COVID-Syndrom? [Is there a post-COVID syndrome?]. *Pneumologe* (Berl). 2020; № 17(6):398–405.

14. Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res.* 2021 № 52(6):575–581.

15. Maltezou HC, Pavli A, Tsakris A. Post-COVID Syndrome: An Insight on Its Pathogenesis. *Vaccines* (Basel). 2021 № 9(5):497.

16. Camargo-Martínez W, Lozada-Martínez I, Escobar-Collazos A, Navarro-Coronado A. Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *J Clin Neurosci*. 2021 № 88:219–225.

17. Capuco A, Urits I, Hasoon J, Chun R, Gerald B, Wang JK, Kassem H, Ngo AL, Abd-Elsayed A, Simopoulos T, Kaye AD, Viswanath O. Current Perspectives on Gut Microbiome Dysbiosis and Depression. *Adv Ther.* 2020 № 37(4):1328–1346.

18. Tsubanova N.A., Chernyavsky E.S. Clinical and Pharmacological Portrait of the Innovative Combined Agent "Probiz Immuno". *Mystektvo likuvannya*. 2020. № 9 (175). S. 71–77.

19. Sampath S, Mahapatra SC, Padhi MM, Sharma R, Talwar A. Holy basil (Ocimum sanctum Linn.) leaf extract enhances specific cognitive parameters in healthy adult volunteers: A placebo controlled study. *Indian J Physiol Pharmacol.* 2015 № 59(1):69–77.

20. Kennedy D, Okello E, Chazot P, Howes MJ, Ohiomokhare S. Volatile Terpenes and Brain Function: Investigation of the Cognitive and Mood Effects of Mentha Piperita L. Essential Oil with In Vitro Properties Relevant to Central Nervous System Function. *Nutrients*. 2018 № 10(8):1029.

21. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018 № 47(6):738–752.

22. Zeng J, Hu W, Li H, Liu J, Zhang P, Gu Y, Yu Y, Wang W, Wei Y. Purification of linarin and hesperidin from Mentha haplocalyx by aqueous two-phase flotation coupled with preparative HPLC and evaluation of the neuroprotective effect of linarin. *J Sep Sci*. 2021 № 44(12):2496–2503.

23. Hacke AC, Miyoshi E, Marques JA, Pereira RP. Cymbopogon citratus (DC.) Stapf, citral and geraniol exhibit anticonvulsant and neuroprotective effects in pentylenetetrazole-induced seizures in zebrafish. *J Ethnopharmacol*. 2021 № 275:114142.

24. Santos PL, Matos JPSCF, Picot L, Almeida JRGS, Quintans JSS, Quintans-Júnior LJ. Citronellol, a monoterpene alcohol with promising pharmacological activities – A systematic review. *Food Chem Toxicol*. 2019 № 123:459–469.

ПРОФЕСІЙНА ОСВІТА

УДК 378.001.8:612.1/.8
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.25

АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ТА МЕТОДІВ У НАВЧАННІ ФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ УНІВЕРСИТЕТІВ РІЗНИХ КРАЇН СВІТУ

Запорожець Тетяна Миколаївна,
доктор медичних наук,
професор кафедри фізіології
Полтавського медичного університету
ORCID: 0000-0002-1832-7680

Коровіна Лідія Дмитрівна,
кандидат біологічних наук,
старший викладач кафедри біофізики
Полтавського медичного університету
ORCID: 0000-0003-4989-997X

Сухомлин Тетяна Анатоліївна,
кандидат медичних наук,
доцент кафедри фізіології
Полтавського медичного університету
ORCID: 0000-0003-4146-2909

Статтю присвячено аналізу підходів до навчання фізіології студентів медичних університетів різних країн світу; проаналізовано методи, які найбільш доцільно використовувати у викладанні фізіології в Україні для вдосконалення ефективності освітнього процесу. Проведено бібліографічний, інформаційний та семантичний пошук джерел щодо підходів та технологічних методів, які застосовуються під час навчання фізіології у медичних навчальних закладах. Опрацьовано матеріали у базах даних PubMed, SCOPUS, Web of Science та Google Scholar. Виконано систематичний аналіз оригінальних досліджень та оглядів, опублікованих із 2000 до 2023 р. Статті були відібрані та перевірені згідно з інструкціями PRISMA.

Сучасні методи викладання фізіології у медичній освіті включають такі основні види: лекції, практичні та лабораторні роботи, навчальні експерименти, кооперативне навчання, проблемно-орієнтоване навчання, навчання через спостереження, навчання на основі конкретних випадків (кейс-технології), перевернутий клас, командне навчання, навчання на основі моделювання, онлайн-навчання, опанування методів доказової медицини.

Широке впровадження методів навчання, які зменшують взаємодію викладачів та студентів, збільшують відносний час самостійного навчання або навчання у студентському колективі, має позитивні боки, але несе низку ризиків. Зменшення тривалості керованого навчання, збільшення витрат часу на пошук вирішення навчальних завдань, збільшення ймовірності, що студент не отримує індивідуальної допомоги від викладача у складних питаннях, – ці та інші особливості інноваційних методів треба враховувати особливо уважно під час вивчення фундаментальних наукових дисциплін, які формують системне уявлення про біологічні процеси, але досвід та навички навчальної роботи у багатьох студентів ще недостатньо сформовані.

Упровадження у медичну освіту проблемно-орієнтованого навчання викликало занепокоєння у медичному та науковому товаристві щодо ризику появи прогалин у фундаментальних знаннях фізіологічних процесів, що негативно впливає на здатність фахівця оцінювати нестандартні медичні ситуації. У відповідь на це Європейське фізіологічне товариство розробило навчальну програму з фізіології для студентів-медиків Physiological Objectives for Medical Students. Вона містить 10 розділів, які включають основні поняття фізіології, план вивчення систем організму та принципів їх регуляції.

Аналіз досвіду використання різних методів навчання показує, що кожен із них має свої позитивні риси та недоліки. Більшість інноваційних методів орієнтовано на активізацію навчальної діяльності студентів, розвиток їхніх навичок командної роботи, формування аналітичних навичок, створення міжпредметних, системних знань. Але кожен із методів має також і недоліки, що унеможливлює його застосування як єдиного рекомендованого. Змішане навчання з використанням високотехнологічних методів інформаційного забезпечення, засто-

суванням віртуальних та модельних експериментів із метою повноцінної заміни експериментів на тваринах, актуалізації знань є рекомендованим і необхідним у сучасному світі.

Ключові слова: *аналіз методів навчання, інноваційні форми та методи, фізіологія, здобувачі освіти, вища медична освіта.*

Tetiana Zaporozhets, Lidiia Korovina, Tetiana Sukhomlyn. Analysis of approaches and methods in teaching physiology to students of medical universities in different countries of the world

The article is dedicated to the analysis of approaches to teaching physiology of students of medical universities in different countries of the world, and the methods that are most appropriate to use in teaching physiology in Ukraine to improve the effectiveness of the educational process are analyzed. The authors conducted a bibliographic, informational and semantic search of sources regarding the approaches and technological methods used in the teaching of physiology in medical educational institutions. Materials from PubMed, SCOPUS, Web of Science and Google Scholar databases were processed. A systematic review of original studies and reviews published between 2000 and 2023 was performed. Articles were selected and screened according to PRISMA guidelines.

Modern methods of teaching physiology in medical education include the following main types: lectures, practical and laboratory work, educational experiments, cooperative learning, problem-oriented learning, learning through observation, learning based on specific cases (case technologies), flipped class, team learning, learning based on modeling, online learning, mastering the methods of evidence-based medicine.

The widespread implementation of teaching methods that reduce the interaction between teachers and students, increase the relative time of independent study or study in a student group, has positive aspects, but carries a number of risks. Reducing the duration of supervised learning, increasing the time spent on finding solutions to educational tasks, increasing the probability that a student does not receive individual help from a teacher in difficult questions – these and other features of innovative methods should be taken into account especially carefully during the study of fundamental scientific disciplines that form a systematic ideas about biological processes, but the experience and skills of educational work in many students are not yet sufficiently formed.

The introduction of problem-oriented learning into medical education caused concern in the medical and scientific community about the risk of gaps in the fundamental knowledge of physiological processes, which negatively affects the specialist's ability to assess non-standard medical situations. In response to this, the European Physiological Society developed a physiology curriculum for medical students "Physiological Objectives for Medical Students". It includes 10 chapters, which include the basic concepts of physiology, a plan for studying body systems and the principles of their regulation.

Analysis of the experience of using different teaching methods shows that each of them has its positive features and disadvantages. Most of the innovative methods are focused on the activation of students' educational activities, the development of their teamwork skills, the formation of analytical skills, and the creation of interdisciplinary, systemic knowledge. But each of the methods also has disadvantages, which makes it impossible to use it as the only recommended one. Blended learning with the use of high-tech methods of information support, with the use of virtual and model experiments and the expansion of their application in order to fully replace experiments on animals, actualization of knowledge is recommended and necessary in the modern world.

Key words: *analysis of teaching methods, innovative forms and methods, physiology, students, higher medical education.*

Вступ. Фізіологія є фундаментальним, ключовим предметом медичної освіти, що вивчає функції та механізми роботи організму в цілому, на рівні систем, окремих тканин, органів, клітин, аж до молекулярного рівня.

Основою для вивчення фізіології є знання анатомії та базові знання біохімії. Залежно від конкретної спеціальності, навчального закладу та країни вивчення цих предметів або передує вивченню фізіології, або відбувається одночасно. Вивчення фізіології також може бути по-різному розподілено в часі і розрізнятися за обсягом отриманих знань у межах її різних розділів.

Порівняння підходів до вивчення фізіології спонукає до вдосконалення організації професійної медичної освіти загалом та фундаментальних наук зокрема, що має суттєві відмінності у різних країнах. Різні підходи до вивчення зумовлені різницею в освітніх системах, організацією охорони здоров'я, культурними та історичними особливостями, а також матеріально-технічною базою освітніх установ.

Медична освіта різниться за кількістю ступенів, які є необхідними для досягнення професійного рівня. У Північній Америці обов'язковою є домедична освіта, зазвичай чотири роки бакалаврату (pre-med), зі спеціальним вступним тестом до медичного коледжу MCAT, загальна тривалість навчання становить 11–15 років разом із резидентурою. У європейських університетах базове навчання відбувається у межах університетської програми на основі шкільної освіти, а загальна тривалість спеціальної освіти – 8–10 років. При цьому рівень навчання не поступається північноамериканським університетам, а вартість навчання у 6–12 разів менша завдяки державній підтримці вищої освіти.

Методи викладання та глибина вивчення фізіології мають істотні відмінності у різних країнах та навіть між різними навчальними закладами, тим більше між різними континентами.

Мета дослідження. Мета роботи – провести аналіз підходів та технологій у навчанні фізіології студентів медичних університетів різних країн світу та проаналізувати методи, які найбільш доцільно використовувати у викладанні фізіології в Україні для вдосконалення ефективності освітнього процесу

Методи дослідження. Авторами проведено бібліографічний, інформаційний та семантичний пошук джерел щодо підходів та технологічних методів, які застосовуються під час навчання фізіології у медичних навчальних закладах. Матеріали були опрацьовані у базах даних PubMed, SCOPUS, Web of Science та Google Scholar. Виконано систематичний аналіз оригінальних досліджень та оглядів, опублікованих із 2000 до 2023 р. Статті були відібрані та перевірені згідно з інструкціями PRISMA.

Результати дослідження. Фізіологію студенти вважають складним предметом. Ці складнощі значною мірою зумовлені тим, що для її засвоєння необхідні знання фізичних та хімічних принципів, а також розвинене логічне мислення та причинно-наслідкові міркування (application of causal reasoning). Недостатній розвиток потрібних знань та навичок у багатьох студентів ставить перед викладачами фізіології виклик і необхідність визначати слабкі місця студентів та застосовувати методи викладання, що дають змогу сформувати чи розвинути необхідні пізнавальні навички [1].

Ми розглянули найбільш поширені у медичній освіті методи викладання фізіології та методи, що активно досліджуються у цій галузі в останні два десятиріччя.

Сучасні методи викладання фізіології у медичній освіті включають такі основні види: лекції, практичні та лабораторні роботи, навчання через спостереження, навчання на основі конкретних випадків (кейс-технології), перевернутий клас, командне навчання, навчання на основі моделювання, електронне навчання, опанування методів доказової медицини.

Традиційні дидактичні лекції є одним із найбільш поширених методів навчання. Однак студенти часто вважають їх найменш ефективним методом. Перевагою лекцій є гнучкість: можливість надання найновішої інформації, адаптивність подання інформації відповідно потреб та специфіці слухачів. Що цікаво, дослідження, яке мало визначити зв'язок між відвідуваністю лекцій студентами та їх стилями навчання, показало відсутність такого зв'язку. Основна визначена причина вибору відвідування полягала в особистих уподобаннях студентів включно зі сприйняттям особистості лектора [2; 3].

Практичні та лабораторні роботи. Це різновиди навчання у малих групах. На практичному занятті викладач організовує аналіз питань обмеженого розділу дисципліни включно з виконанням студентом індивідуальних завдань із подальшим обговоренням результатів. Практичні заняття можуть проводитися із залученням студентів до активної діяльності різними способами: виконанням завдань у невеликих групах, організацією дискусій, тренуванням навичок обробки інформації, вирішенням творчих завдань, пошуком інформації, стратегіями кооперативного навчання, стимуляцією вирішення аналітичних завдань [4].

Лабораторні роботи включають різноманітні навчальні експерименти, які виконують студенти, у процесі чого оволодівають експериментальним та лабораторним обладнанням, набувають практичних навичок. Безпосередня робота з об'єктом вивчення сприяє запам'ятовуванню інформації, її систематизації, створенню активних логічно структурованих знань. Експерименти можуть бути імітаційними, коли замість реального об'єкта дослідження використовується його натурна або комп'ютерна модель. У медичному навчанні рекомендують, якщо це можливо з погляду безпеки та моралі, щоб студенти використовували в експериментах один одного як об'єкт дослідження [5]. Під час вивчення фізіології у лабораторних роботах активно застосовуються **експерименти над людиною** (студенти спостерігають один за одним), а також експерименти над амфібіями та нижчими ссавцями [5; 6].

Навчальні експерименти над тваринами використовують у медичних університетах Британії, Нідерландів, Кореї та в багатьох інших країнах [7–9]. Дискусії ведуться як щодо повного виключення таких експериментів з освітнього процесу з повною заміною їх на комп'ютерне моделювання класичних експериментів [10], так і щодо обмеження та гуманізації, жорсткої регламентації умов проведення таких експериментів [11; 12]. Зараз у США медичні школи відмовилися від використання тварин у навчальному процесі [13]. Комітети з етики існують в університетах Ірану з 2004 р., в університетах Туреччини з 2004–2006 рр. [14]. Створена Панафриканська мережа науки та етики лабораторних тварин

(PAN-LASE), завданням якої є впровадження етичних та наукових стандартів, у тому числі у навчальному процесі [15].

Якщо не розглядати виключно експериментальну роботу, то слід відзначити три основні типи навчання в малих групах: кооперативне навчання, проблемне чи проблемно-орієнтоване навчання та командне навчання.

Кооперативне навчання (Cooperative Learning) відрізняється від спільного навчання (collaborative learning) тим, що в першому випадку соціальна взаємодія є способом конструювання знань, результат залежить від внеску кожного з членів групи. У спільному навчанні, яке також відбувається в групі, значущість внеску окремих учасників значно менша. Кооперативне навчання в курсі фізіології сприяє розвитку навичок командної роботи. У межах кооперативного навчання можуть використовуватися проблемне навчання, навчання на основі випадків, активна гейміфікація, моделювання, електронне навчання та ін. [16].

Структура курсу може не змінюватися. Але, як і будь-який інший метод, без додаткових заходів кооперативне навчання не завжди сприяє підвищенню успішності [17]. Дослідження показують, що неодноразове звернення до відтворення інформації у процесі спілкування спочатку з колегами, а потім із викладачем сприяє консолідації та тривалому утриманню знань, кращому розумінню складних фізіологічних концепцій [18].

Дослідження з використанням методу UNCLE (нетрадиційні навчальні вправи) – підхід, який полегшує навчання через різні нестандартні завдання, як-от розв'язування головоломок, виконання творчих завдань, обговорення з колегами. Унаслідок командного обговорення завдань, поданих на робочих аркушах із запитаннями для критичного мислення та аналогіями, оцінки істотно підвищилися, а навички спілкування покращилися [19].

Одним із таких є **метод Jigsaw**, що відноситься до кооперативних методів навчання, коли після читання лекції студенти формують невеликі групи, кожна з яких глибоко вивчає окремий розділ теми. Потім члени кожної з груп пояснюють та обговорюють свою тему в інших групах. Надалі групи у початковому складі обговорюють розділи, вивчені в інших групах. Протягом усього часу викладачі спостерігають та надають необхідні пояснення. Останнім етапом є оцінювання отриманих знань. Метод подобається більшості студентів, сприяє їхній активізації, розвитку їхніх комунікативних навичок [20–22]. Недоліками цього методу є його складність та значні витрати часу, тому його краще обмежено застосовувати у навчальному процесі [23].

Проблемно-орієнтоване навчання (Problem-based learning, PBL), інша назва – **навчання на основі запитів** (Inquiry-Based Learning, IBL), заохочує самостійне навчання; воно може бути ефективним засобом надання основних знань, що призводить до підвищення рівня навчання, розвиває критичне мислення. Структура курсу змінюється з подання проблеми студентам до вивчення базових знань. Особливо активно воно впроваджується у багатьох університетах та медичних школах США. Метод значно важче впроваджувати в країнах із мінімальними ресурсами, і у нього є свої обмеження. Є обґрунтовані сумніви, що метод забезпечує підвищення обсягу знань, оскільки активна роль у навчанні передається від викладача студенту. Рандомізоване контрольоване дослідження, проведене в Нідерландах, показало, що у програмі післядипломної медичної підготовки PBL порівняно з лекційним навчанням дає такий само приріст знань порівняно з лекційним навчанням, більший приріст ефективності, але зменшене задоволення курсом [24; 25]. Серйозним недоліком PBL є те, що студенти приступають до вирішення клінічних проблем без фундаментальної бази, що відзначають старшокурсники, які вивчали фізіологію з інтегрованими клінічними сценаріями. Результатом є значні прогалини у знанні базових фізіологічних концепцій [26]. Тим не менше PBL усе ширше запроваджується у професійній медичній освіті й у низці досліджень показує позитивний вплив не лише на формування навчальних навичок, а й на зростання змістовних знань, у тому числі з фізіології [27]. Лабораторні заняття, у які інтегрований клінічний випадок, орієнтований на PBL, не показали суттєвих відмінностей у підсумковій оцінці з предмету, але виявилося підвищення знання теоретичних концепцій [28]. Хоча результати багатьох досліджень ефективності PBL суперечливі, але впровадження цього методу поширюється [29].

Лекції, що ґрунтуються на завданнях (LBP). Дослідження, проведене в Університеті науки та технологій у Судані, показало, що LBP покращило розуміння студентами концепцій фізіології та підвищило їхню задоволеність вивченням фізіології [30]. Включення простих клінічних завдань у курс лекцій з ендокринної фізіології, коли лекція починається з короткого огляду спрощених випадків,

далі йде звичайна лекція, а завершується запитаннями з аналізом цих випадків, підвищило оцінки студентів, їхню зацікавленість у лекційних заняттях та відвідуваність (медична школа Тулейн, США) [31]. Інтеграція дидактичних лекцій із фізіології з постановкою завдань під час лекції та подальшими сеансами проблемного навчання у малих групах із тьютором добре сприймалася студентами за результатами дослідження у Маніпальському коледжі медичних наук (Непал) [32]. Аналогічні результати були отримані у Судані [30]. Аналіз поставлених завдань може відбуватися безпосередньо наприкінці лекції, що також сприяє підвищенню успішності [31].

Спрощеним варіантом проблемних лекцій можна вважати включення запитань із вибором відповідей у матеріал лекції з відповідями студентів через мобільні телефони безпосередньо у процесі лекції. В експерименті з включенням 10 питань, розподілених у лекції, переважна більшість студентів відзначала збільшення мотивації підготовки, уважності та активності [33]. Нарешті, комбінація дидактичних лекцій з ендокринної фізіології з аналізом конкретних випадків і подальшим оглядом пацієнтів у лікарні була визначена ефективною уже для студентів I курсу [34].

Навчання на основі конкретних випадків (case-based learning, CBL) актуалізує знання, має компетентнісний підхід та може бути задіяне в межах інших навчальних форм, у тому числі проблемно-орієнтованого навчання. Воно сприяє розвитку аналітичних навичок та мотивує студентів до самостійного навчання [35; 36]. З урахуванням високого навчального навантаження у студентів медичних навчальних закладів цей метод часто може мати суттєві переваги над проблемно-орієнтованим навчанням, оскільки навчальний час використовується ефективніше [37]. Використання CBL може бути модернізоване за рахунок його комбінації з методами моделювання, що дає змогу вводити елементи клінічного навчання студентам молодших курсів, підвищуючи їхню зацікавленість [38].

Навчання через спостереження без утручання в об'єкт спостереження є типовим для ранніх стадій розвитку дитини. У вищій медичній школі пряме спостереження є невід'ємним елементом професійного навчання, часто є складником інших методів, але зміст, що вкладають у це поняття, часто протилежний: супервізор (керівник) спостерігає за роботою особи, що навчається, та надає зворотний консультативний зв'язок. Метод більше поширений у навчанні клінічний практиці [39].

Навчання на основі вікторин – це швидке, неформальне оцінювання знань студентів. У дослідженні з викладання барорефлекторної фізіології студентам-медикам порівнювалися стратегії навчання, засновані на вікторинах, та традиційні стратегії навчання під час лабораторних занять. Виявилося, що активне середовище досить ефективно сприяло навчанню навіть без застосування додаткових засобів спільного навчання, а індивідуальні завдання сприяли підвищенню успішності навчання [40].

Перевернуте навчання (flipped classroom, FC) передбачає самостійне вивчення нового матеріалу вдома. Аудиторні заняття присвячуються виконанню практичної або лабораторної роботи, виконанню завдань та консультаціям викладача. Цей метод може застосовуватися лише за наявності вільного доступу до дидактичних матеріалів. Проте дані щодо ефективності впливу цього методу на знання та навички дещо суперечливі – від негативних до позитивних, хоча сприйняття його студентами було переважно позитивним [41; 42]. У дослідженні Харбінського медичного університету студенти, що працювали за методом FC, отримуючи доступ до навчального матеріалу (відео, текст або презентація Power Point) до проведення аудиторного заняття, продемонстрували вищу успішність та кращу кореляцію поточних результатів з іспитовими оцінками, ніж студенти, які слухали звичайні лекції з фізіології, а потім отримували домашнє завдання, і вже не взаємодіяли з викладачем чи колегами [43]. Аналогічні результати були отримані під час порівняння успішності при вивченні різних тем або традиційним дидактичним, або перевернутим методом [44], так само як під час повного викладання курсу [45]. Дослідження довгострокового ефекту FC продемонстрували, що вивчення фізіології таким методом не тільки підвищило результати із цього предмету в експериментальній групі, а й вплинуло на подальшу результативність вивчення предметів, що ґрунтуються на отриманих знаннях [46].

Навчання на основі моделювання передбачає створення штучних моделей та дослідження їхніх властивостей. Моделювання біологічних систем належить до активних методів навчання. Найбільш придатними у медичній освіті є застосування віртуальних моделей та завдання зі створення моделей фізіологічних процесів [47–52].

Командне навчання (team-based learning, TBL) забезпечує структуру для перевернутого

класу з працею у командах по 5–7 студентів. Воно передбачає підготовку студентів поза класом, індивідуальне тестування з отриманням відгуків та застосування знань під час командної роботи над проблемами у процесі їх аналізу та вибору рішень. Метод активно впроваджується у вивченні фізіології у медичних школах США та Великобританії.

Командне навчання за підходом знаходиться між проблемно-орієнтованим та кооперативним. Курс має бути структурований для командної роботи. Але на відміну від проблемно-орієнтованого навчання студенти спочатку отримують необхідну інформацію включно з використанням лекцій (**підготовча фаза**), читають матеріал, проходять індивідуальну перевірку знання отриманої інформації (тестування). Одразу ж той самий тест може бути виконаний групою. Отримані оцінки враховуються. За необхідності викладач проводить корекцію знань, а потім команди вирішують прикладні завдання, складність яких послідовно збільшується (**фаза подання заявки)**. Викладач постійно проводить контроль та обговорення відповідей. Остання **фаза оцінювання**, коли команди вирішують складні завдання, результат також ураховується у кінцевій оцінці.

Перетворення командної роботи на центральну частину курсу вимагає змін у способі оцінювання. Має бути як індивідуальна, так і групова відповідальність. Оцінена командна робота повинна становити значну частину оцінки курсу, наприклад від 20% до 40%. Окрім того, окремі студенти повинні відповідати за свою індивідуальну підготовку та за свій внесок у роботу колективу. Цей останній чинник вимагає оцінювання колегами наприкінці курсу, коли кожен член команди оцінює внесок інших членів команди. Підсумковий бал цього рейтингового процесу потім включається до розрахунку остаточної оцінки курсу для кожного студента [53–55].

Метод запозичений із бізнес-освіти, де стверджується, що TBL здатен доповнити або навіть замінити лекційний курс чи повністю програму. Студенти вивчають матеріал до заняття, а навчальний процес може проходити у великій аудиторії у присутності інструктора, що є експертом зі змісту [56]. В експерименті, де досліджувалися зміни за рахунок запровадження командного навчання мікробної фізіології у студентів старших курсів, було отримано підвищення успішності на випускному іспиті. Істотним був вплив формування метакогнітивних конструкцій на засвоєння важкого за обсягом матеріалу. Автори відзначають позитивний вплив на розвиток наукового, дослідницького мислення [57]. Основна його перевага – розвиток ефективного зворотного зв'язку з колегами [58].

Багато досліджень указують на недоліки цього методу, серед яких – відсутність мотивації та погане вирішення клінічних проблем. Є дослідження, де студенти оцінюють цей метод як найменш ефективний, у тому числі порівняно з PBL, лекціями та самостійним навчанням. Не всі підтверджують його ефективність у розвитку критичного мислення, віддаючи перевагу PBL [59].

Організація навчального процесу може проводитися за **моделлю BOPPPS**, яка містить шість стадій заняття.

1. Bridging-in (Наведення мосту, об'єднання). На цій стадії викладач дає мотиваційне твердження, зосереджує увагу студентів на актуальності теми.

2. Objective (Мета): формулювання завдань та очікуваних результатів, необхідного рівня досягнень.

3. Pre-assessment (Попередня оцінка). Попередня оцінка рівня знань, інтересів студентів, визначення найкраще обізнаних, що можуть бути активними джерелами інформації, та виявлення слабких місць у системі знань, які вимагають негайної корекції.

4. Participatory Learning (Активне навчання): основний зміст заняття, у якому участь студентів максимально активна.

5. Post-assessment (Пост-оцінка). Визначення рівня досягнення очікуваних результатів навчання.

6. Summary (Висновок), який надає студентам можливість відобразити та інтегрувати навчання у процесі консолідації навчального циклу.

Ця модель активно використовується для організації різних типів занять, наскільки це можливо в умовах обмеженого часу аудиторних занять [60]. У професійному навчанні студентів-медиків вона показала свою ефективність, мотивацію студентів, підвищення та успішність, що підтвердив мета-аналіз [61].

Онлайн-навчання vs офлайн-навчання. У більшості країн світу медичні освітні заклади були змушені застосувати онлайн-навчання через карантинні заходи під час пандемії COVID-19. В Україні перехід від повністю аудиторного до онлайн-навчання у студентів-медиків молодших курсів відбувся у період карантинів через пандемію. В Україні після початку воєнних дій 24.02.22 лекційні заняття проводяться онлайн, а інші види

аудиторних занять у невеликих групах – офлайн, але періодично проводяться онлайн, якщо у навчальний час оголошуються повітряні тривоги.

Дуже відповідально до вивчення впливу онлайн-технологій на результативність навчання фізіології та інших медичних предметів віднеслися китайські дослідники. Проведені дослідження показують, що використання онлайн-технологій у змішаних курсах, де студенти мали можливість вибирати між фізичною бібліотекою чи базою даних, визначати тривалість онлайн-навчання, позитивно впливає на результати сприйняття навчального процесу студентами. Однак успішність була вищою у студентів, орієнтованих на розуміння курсу, ніж у тих, хто ставив за мету просте відтворення знань [62; 63]. У постпандемічному світі онлайн-навчання зайняло не тільки нові ніші, що відкрилися під час пандемії, а й залишило за собою важливу роль підтримки та доповнення офлайн-навчання [63]. Змішане онлайн/офлайн-навчання у курсі фізіології підвищує навчальну ініціативу та результативність студентів [64; 65].

Вплив гібридної моделі HBOPPPS, яку у Харбінському медичному університеті запровадили у 2018 р., був позитивним як на результативність навчання фізіології, так і на сприйняття студентами порівняно з навчанням за розширеною моделлю BOPPPS. Розширена модель BOPPPS включала в себе додаткову стадію Mentoring (наставництво) після підведення підсумків. HBOPPPS на всіх стадіях, окрім наставницької, включала як онлайн, так і офлайн-компоненти [66].

Ефективність різних методів змінюється залежно від кваліфікації персоналу, технічної бази, доступних ресурсів та деяких інших чинників.

Інтенсивне впровадження інформаційних технологій призвело до активних дискусій щодо ефективності живих лекцій та лекцій, записаних на відео. Опитування показують, що студенти частіше схиляються до перегляду лекцій, записаних на відео, але для вивчення базових медичних наук, навпаки, пріоритетними є очні лекції [67]. Дослідження щодо необхідності відвідування очних лекцій дають неоднозначні результати, що, імовірно, залежить від культурних особливостей, вихідного рівня мотивації студентів та інших чинників [68; 69].

Пандемія COVID-19 у 2020/2021 навчальному році змусила перейти до онлайн-викладання навіть у медичній освіті. Опитування показали, що студенти були менше мотивовані слухати онлайн-курси, ніж аудиторні, ставлення було негативним як до теоретичних, так і до практичних онлайн-занять. Викладачі відзначали більші зусилля, необхідні для створення онлайн-курсів, і так само негативно оцінювали практичні онлайн-заняття [70]. Відволікання під час лекцій негативно впливало на результативність навчання. Цей ефект присутній як під час живих, так і під час онлайн-лекцій. При цьому відвідування живих лекцій корелювало з вищою успішністю, ніж перегляд відеолекцій; студенти з непослідовною стратегією, що чергували відвідування та перегляд відеолекцій, мали найнижчу результативність [71].

В умовах карантинних обмежень та вимушеного переходу на онлайн-навчання було проведено порівняння ефективності застосування онлайн-перевернутого класу (OFC) без особистої взаємодії викладача зі студентами з онлайн-навчанням у прямому етері. За підсумковими іспитовими балами середні показники були подібні, але позитивний вплив на вирішення складних завдань, що вимагають логічного аналізу, спостерігався лише у студентів із високими досягненнями, тоді як студенти з низькими досягненнями показали зниження цієї успішності [72]. Дослідження впливу відвідуваності на ефективність навчання показало, що результативність нетрадиційних методів навчання ще більш чутлива до відвідуваності [73].

Включення методів доказової медицини в освітній процес, перш за все, полягає у застосуванні методів навчання, які обґрунтовано сприяють успішності навчання. Одним із перших досліджень було показано, що завеликий обсяг інформації у лекції погіршує запам’ятовування матеріалу лекції, а це ставить завдання структурування навчального матеріалу та його підкріплення [74]. З іншого боку, клінічна медицина значною мірою відірвана від наукового підґрунтя, через що важливість базової медичної освіти та наукового способу мислення часто недооцінюється [75–77].

Упровадження у медичну освіту проблемно-орієнтованого навчання викликало занепокоєння у медичному та науковому товаристві щодо ризику появи прогалин у фундаментальних знаннях фізіологічних процесів, що негативно впливає на здатність фахівця оцінювати нестандартні медичні ситуації. У відповідь на це Європейське фізіологічне товариство розробило навчальну програму з фізіології для студентів-медиків Physiological Objectives for Medical Students.

Вона містить 10 розділів, які включають основні поняття фізіології, план вивчення систем організму та принципів їх регуляції [78].

Висновки. Аналіз досвіду використання різних методів навчання показує, що кожен із них має свої позитивні риси та недоліки. Більшість інноваційних методів орієнтовані на активізацію навчальної діяльності студентів, розвиток їхніх навичок командної роботи, формування аналітичних навичок, створення міжпредметних, системних знань. Але кожен із методів має також і недоліки, що унеможливлює його застосування як єдиного рекомендованого.

Широке впровадження методів навчання, які зменшують взаємодію викладачів та студентів, передусім перевернутого навчання зі зменшенням обсягу лекцій, збільшує відносний час самостійного навчання або навчання у студентському колективі, має позитивні боки, але несе певні ризики. У медичній практиці безпосередня взаємодія лікаря та пацієнта (із вимогою розвинутих соціальних навичок) ускладнюється необхідним умінням самостійного прийняття рішення в умовах обмеженого часу, нестандартної ситуації та неповноти інформації, що краще здійснюється за наявності потужних базових знань щодо механізмів функціонування тіла людини. Зменшення тривалості керованого навчання, збільшення витрат часу на пошук вирішення навчальних завдань, збільшення ймовірності, що студент не отримує індивідуальної допомоги від викладача у складних питаннях, – ці та інші особливості інноваційних методів треба враховувати особливо уважно під час вивчення фундаментальних наукових дисциплін, які формують системне уявлення про біологічні процеси, але досвід та навички навчальної роботи у багатьох студентів ще недостатньо сформовані. Командне навчання та метод Jigsaw слід використовувати найбільш обережно, оскільки вони менше відповідають завданням, які постають під час вивчення фізіології. Змішане навчання з використанням високотехнологічних методів інформаційного забезпечення, застосуванням віртуальних та модельних експериментів із метою повноцінної заміни експериментів на тваринах, актуалізації знань є рекомендованим і необхідним у сучасному світі.

REFERENCES

1. Michael, J. (2007). What makes physiology hard for students to learn? Results of a faculty survey. *Advances in Physiology Education, 31*(1), 34–40. https://doi.org/10.1152/advan.00057.2006 [in English].

2. Mokahal, A.E., Ahmad, A., Habib, J.R., Nasrallah, A.A., Francis, G., & Zgheib, N.K. (2021). Do Medical Students' Learning Styles and Approaches Explain Their Views and Behavior Regarding Lecture Attendance? *Med Sci Educ, 31*(5),1693–1702. doi:10.1007/s40670-021-01362-3. [in English].

3. Mattick, K., Crocker, G., Bligh, J. (2007). Medical student attendance at non-compulsory lectures. *Adv Health Sci Educ Theory Pract, 12*(2), 201–210. doi: 10.1007/s10459-005-5492-1. [in English].

4. Allers, N.J., Vreken, N.J. (2005). Active learning in Physiology practical work. *South African Journal of Higher Education, 19*(5), 853–862. doi:10.4314/sajhe.v19i5.25531. [in English].

5. Hartman, F.A. (2000). The Teaching of Physiology in the Medical School. *Academic Medicine, 75*(10), p. 985. [in English].

6. Animals in Medical Education and Research. Retrieved from https://www.aamc.org/what-we-do/mission-areas/medical-research/animals. [in English].

7. Annual Statistics of Scientific Procedures on Living Animals, Great Britain, 2020 (2021, July 15). Retrieved from https://www.gov.uk/government/statistics/statistics-of-scientific-procedures-on-living-animals-great-britain-2020/annual-statistics-of-scientific-procedures-on-living-animals-great-britain-2020. [in English].

8. Universities of the Netherlands (UNL) and the Netherlands Federation of University Medical Centres (NFU). Ambition statement on innovation in higher education using fewer laboratory animals. 2022. 31 p. Retrieved from https://www.nfu.nl/sites/default/files/2022-10/Streefbeeld_proefdiervrije_innovatie_in_het_%28post%29academisch_onderwijs.pdf. [in English].

9. Ahn, N., Park, J. & Roh, S. (2023). Use of laboratory animals and issues regarding the procurement of animals for research in Korea. *Lab Anim Res. 39,* 10. https://doi.org/10.1186/s42826-023-00161-8. [in English].

10. Gericke, C., Kuhtz-Boehnke, M. (2022 May 12) Animal experimentation in higher education and animal-free teaching methods. Doctors Against Animal Experiments. Retrieved from https://www.aerzte-gegen-tierversuche.de/en/specific-infos/education-training/animal-experimentation-in-higher-education-and-animal-free-teaching-methods. [in English].

11. Guide For The Care And Use Of Laboratory Animals (8th ed). (2011). The National Academies Press, Washington. 246 p. Retrieved from https://grants.nih.gov/grants/olaw/guide-for-the-care-and-use-of-laboratory-animals.pdf. [in English].

12. Benmouloud, A., Charallah, S., Seridi, N., Raache, R., Aouichat, S.,&... Khammar, F. (2020) An overview of the welfare of animals used for scientific and educational purposes in Algerias. *Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science, 46* (4), 31–38. doi:10.23675/sjlas.v46i1.1043. [in English].

13. Mcvey, J.S. Last Remaining Medical School to Use Live Animals for Training Makes Switch to Human-Relevant Methods (2016, Jun 30). Retrieved from https://www.pcrm.org/news/news-releases/last-remaining-medical-school-use-live-animals-training-makes-switch-human. [in English].

14. Izmirli, S., Aldavood, S.J., Yasar, A., Phillips, C.J.C. (2010.) Introducing Ethical Evaluation of the Use of Animals in Experiments in the Near East. *Alternatives to Laboratory Animals, 38*(4), 331–336. doi:10.1177/026119291003800410. [in English].

15. Mohr, B.J., Souilem, O., Abdussamad, A.M., Benmouloud, A., Bugnon, P., & Lewis, D.I. (2023). Sustainable education and training in laboratory animal science and ethics in low- and middle-income countries in Africa – challenges, successes, and the way forward. *Lab Anim, 5*7(2):136–148. doi: 10.1177/00236772221129976. [in English].

16. Rodriguez-Triviño, C.Y., Pérez-Mendoza, L., Rincón-Guio, C. (2022). Cooperative and Collaborative Learning: An Innovation in Teaching Medical Physiology. *Journal of Educational and Social Research, 12*(5). P. 43–53. doi:10.36941/jesr-2022-0121. [in English].

17. Essop, F.M., Beselaar, L. (2020). Student response to a cooperative learning element within a large physiology class setting: lessons learned. *Advances in Physiology Education, 3.* 269–275. doi: 10.1152/advan.00165.2019. [in English].

18. Vázquez-García M. (2020). Strategies for the Collaborative Teaching of Physiological Sciences. *Biomed J Sci & Tech Res | BJSTR 32*(2), 24822-24825. doi: 10.26717/BJSTR.2020.32.005222. [in English].

19. Soundariya, K., Velusami, D. (2023). UNCLE (Unconventional Learning Exercises): An Innovative approach towards active learning in Physiology for I MBBS students. *Global Journal of Health Sciences and Research, 1.* 27–30. doi:10.25259/GJHSR_16_2022. [in English].

20. Bhandari, B., Mehta, B., Mavai, M., Singh, Y.R., Singhal, A. (2017). Jigsaw Method : An Innovative Way of Cooperative Learning in Physiology. *Indian J Physiol Pharmacol. 6*1(3), 315–321. [in English].

21. Gilkar, S.A., Lone, S., Lone, R.A. (2016). Introduction of active learning method in learning physiology by MBBS students Int. *J Appl Basic Med Res, 6*(3), 186–190. doi: 10.4103/2229-516X.186960. [in English].

22. Perkins, D.V., Saris , R.N. (2021). A «Jigsaw Classroom» technique for undergraduate statistics courses. *Teaching of Psychology, 22*, 111–113. [in English].

23. Soundariya, K., Senthilvelou, M., Teli, S.S., Deepika, V., Selvi, K.S.,& Mangalavalli, M.S. (2021). Jigsaw technique as an active learning strategy in Physiology for I MBBS Student.s *Biomedicine. 41*(3), 654–659. doi: https://doi.org/10.51248/.v41i3.291. [in English].

24. Smits, P.B., de Buisonjé, C.D., Verbeek, J.H., van Dijk. F.J., Metz. J.C.,& ten Cate, O.J. (2003). Problem-Based Learning versus Lecture-Based Learning in Postgraduate Medical Education. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health. 29*(4), 280–287. Retrieved from http://www.jstor.org/stable/40967300. [in English].

25. Tweedy, C. (2023). Problem-based learning for authentic assessment in a large class setting. *Physiology News, 130,* 15. https://doi.org/10.36866/pn.130.15. [in English].

26. Tufts, M.A., Higgins-Opitz, S.B. (2009). What makes the learning of physiology in a PBL medical curriculum challenging? Student perceptions. *AJP Advances in Physiology Education, 33*(3), 187–195. doi: 10.1152/advan.90214.2008. [in English].

27. DePaepe, J., Campion, T. (2012). The Efficacy of Inquiry-based Learning in Undergraduate Physiology. *Northwest Journal of Teacher Education, 10*(1). Article 5, 43–52. doi: 10.15760/nwjte.2012.10.1.5. [in English].

28. Sánchez, J., Navarro-Galve, B., Lesmes, M., Rubio, M., Gal, B. (2023). Integrated laboratory classes to learn physiology in a psychology degree: impact on student learning and experience. *Front Psychol, 14,* 1266338. doi: 10.3389/fpsyg.2023.1266338. [in English].

29. Sweeney G. (1999). The challenge for basic science education in problem-based medical curricula. *Clin Invest Med, 22*(1). P. 15–22. PMID: 10079991. [in English].

30. Alaagib N.A., Musa O.A., Saeed A.M. (2019). Comparison of the effectiveness of lectures based on problems and traditional lectures in physiology teaching in Sudan. *BMC Med Educ, 19*(1), 365. doi: 10.1186/s12909-019-1799-0. [in English].

31. Walters M.R. (2001). Problem-based learning within endocrine physiology lectures. *Adv Physiol Educ, 25*(1–4), 225–227. doi: 10.1152/advances.2001.25.4.225. [in English].

32. Ghosh S., Dawka V. (2000). Combination of didactic lecture with problem-based learning sessions in physiology teaching in a developing medical college in Nepal. *Adv Physiol Educ, 24*(1), 8–12. doi: 10.1152/advances.2000.24.1.8. [in English].

33. Goyal M., Agarwal M., Goel A. (2023). Interactive Learning: Online Audience Response System and Multiple Choice Questions Improve Student Participation in Lectures. *Cureus, 15*(7), e42527. doi: 10.7759/cureus.42527. [in English].

34. Sathishkumar S., Thomas N., Tharion E., Neelakantan N., Vyas R. (2007). Attitude of medical students towards Early Clinical Exposure in learning endocrine physiology. *BMC Med Educ, 7*, 30. doi: 10.1186/1472-6920-7-30. [in English].

35. Gade S., Chari S. (2013). Case-based learning in endocrine physiology: an approach toward self-directed learning and the development of soft skills in medical students. *Adv Physiol Educ, 37*(4), 356–360. doi: 10.1152/advan.00076.2012. [in English].

36. Bennal A.S., Pattar M.Y., Taklikar R.H. (2016). Effectiveness of «case-based learning» in physiology. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 6*(1), 65–67. doi: 10.5455/njppp.2015.5.1810201583. [in English].

37. Srinivasan M., Wilkes M., Stevenson F., Nguyen T., Slavin S. (2007). Comparing problem-based learning with case-based learning: effects of a major curricular shift at two institutions. *Acad Med, 82*(1), 74–82. doi: 10.1097/01.ACM.0000249963.93776.aa. [in English].

38. Sayma M., Williams H. (2016). A new method for teaching physical examination to junior medical students. *Advances in Medical Education and Practice, 7,* 91–97. doi:10.2147/AMEP.S100509. [in English].

39. Russell G., Ng A. (2009). Taking time to watch: observation and learning in family practice. *Can Fam Physician, 55*(9), 948–950. PMID: 19752265; PMCID: PMC2743595. [in English].

40. Berg R.M.G., Plovsing R.R., Damgaard M. (2012). Teaching baroreflex physiology to medical students: a comparison of quiz-based and conventional teaching strategies in a laboratory exercise. *Adv Physiol Educ, 36*(2), 147–153. doi:10.1152/advan.00011.2012. [in English].

41. Chen F., Lui A.M., Martinelli S.M. (2017). A systematic review of the effectiveness of flipped classrooms in medical education. *Med Educ, 51*(6), 585–597. doi: 101111/medu13272 PMID: 28488303. [in English].

42. Lee Y.H., Kim K.J. (2018). Enhancement of student perceptions of learner-centeredness and community of inquiry in flipped classrooms. *BMC Med Educ. 18*(1), 242. doi: 10.1186/s12909-018-1347-3. [in English].

43. Lu C., Xu J., Cao Y., Zhang Y., Liu X.,&... Zhu H. (2023). Examining the effects of student-centered flipped classroom in physiology education. *BMC Med Educ. 23,* 233. doi:10.1186/s12909-023-04166-8. [in English].

44. Suryawanshi M.K., Raut S.E. (2021). Use of flipped classroom as teaching learning method in Physiology. *J Med Allied Sci, 11*(1), 40–44. doi: 10.5455/jmas.104322. Retrieved from https://jmas.in/fulltext/154-1594998769.pdf?1704914413. [in English].

45. Street S.E., Gilliland K.O., McNeil C., Royal K.D. (2015). The Flipped Classroom Improved Medical Student Performance and Satisfaction in a Pre-clinical Physiology Course. *Medical Science Educator, 25*(1), 35–43. doi:10.1007/s40670-014-0092-4. [in English].

46. Ji M., Luo Z., Feng D., Xiang Y., Xu J. (2022). Short- and Long-Term Influences of Flipped Classroom Teaching in Physiology Course on Medical Students' Learning Effectiveness. *Front Public Health. 10*:835810. doi: 103389/fpubh2022835810. [in English].

47. Mu P. (2022). Research on Physiology Teaching Model Based on Virtual Reality. *Curriculum and Teaching Methodology. 5*(11). 109–114. doi: 10.23977/curtm.2022.051117. [in English].

48. Kolkhorst F., Mason C., DiPasquale D., Patterson P., Buono M. (2001). An inquiry-based learning model for an exercise physiology course. *Advances in physiology education. 25*(1–4), 117–122. doi: 10.1152/advances.2001.25.2.45. [in English].

49. Pant J., Pant M., Patil P.M. (2020). Exploring Physiology Through Working Model Preparation by Undergraduate Students. *Advances in Medical Education and Practice. 11*, 171–176. doi: 10.2147/AMEP.S234171. [in English].

50. Pamplona A.V., Al-Saadi F.T., Al-Ghenaimi S.A. (2019). Anatomy and physiology model making project: Assessing students' perceptions, learning gains and academic outcomes. *Journal of Nursing Education and Practice. 9*(2), 53–60. doi: 10.5430/jnep.v9n2p53. [in English].

51. Nóbrega C., Pereira M.A., Coelho C.A., Brás I., Mega A.C.,&... Vala H. Virtual Physiology: A Tool for the 21st Century. Updates on Veterinary Anatomy and Physiology. 2021 doi:10.5772/intechopen.99671. Retrieved from https://www.intechopen.com/chapters/79209. [in English].

52. Dubrowski R., Dubrowski A. (2018). Why Should Implementation Science Matter in Simulation-based Health Professions Education? *Cureus. 10*(12). P.e3754. doi: 10.7759/cureus.3754. [in English].

53. Seidel C., Richards B. (2001). Application of Team Learning in a Medical Physiology Course. *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges. 76*, 533–534. doi: 101097/00001888-200105000-00071. [in English].

54. Chong J.W., Lee J.C. (2022). Maximizing the benefits of team-based learning. *Adv Physiol Educ. 46,* 365. https://doi.org/10.1152/advan.00071.2022. [in English].

55. Magzoub A. (2023). Team-based learning. Could it be an effective strategy for teaching physiology to preclinical medical students? *Physiology News 130,* 30-32 https://doi.org/10.36866/pn.130.30. [in English].

56. Parmelee D., Michaelsen L.K., Cook S., Hudes P.D. (2012). Team-based learning: a practical guide: AMEE guide no 65. *Med Teach. 34*(5), e275–287. doi: 10.3109/0142159X.2012.651179. [in English].

57. McInerney M.J., Fink L.D. (2003). Team-based learning enhances long-term retention and critical thinking in an undergraduate microbial physiology course. *Microbiol Educ. 4*(1), 3–12. doi: 10.1128/jmbe.v4i1.68. [in English].

58. Lerchenfeldt S., Kamel-ElSayed S., Patino G., Loftus S., Thomas D.M. (2023). A Qualitative Analysis on the Effectiveness of Peer Feedback in Team-Based Learning. *Med Sci Educ. 33*(4), 893–902. doi: 10.1007/s40670-023-01813-z. [in English].

59. Gera M., Rathod U., Karra-Aly A., Aluckal E., Abraham A. (2023). Team Based Learning Vs Problem Based Learning in Medical Education: A Systematic Review. *Eastern Journal of Medical Sciences. 8*(1), 1–6. doi: 10.32677/ejms.v8i1.3795. [in English].

60. Zhang Z., Liu D., Luo X., Hu D., Wang Y.,& Xia L. (2023 March 29). The application of BOPPPS combined Case-Based Learning teaching mode in clinical practice of gastroenterology for eight-year medical program students. *Research square.* 2023. Preprint. doi: 10.21203/rs.3.rs-2714692/v1. Retrieved from https://assets.researchsquare.com/files/rs-2714692/v1/fbaa4bd8-cbcb-4a50-a1b4-bd882de833ca.pdf?c=1692296546. [in English].

61. Ma X., Zeng D., Wang J., Xu K., Li L. (2022). Effectiveness of bridge-in, objective, pre-assessment, participatory learning, post-assessment, and summary teaching strategy in Chinese medical education: A systematic review and meta-analysis. *Front Med, Sec Healthcare Professions Education. 9*–2022. https://doi.org/10.3389/fmed.2022.975229. [in English].

62. Han F., Ellis R.A. (2022). Explaining medical students' learning outcomes in blended course designs: combining self-reported and observational learning experiences. *Adv Physiol Educ. 46*. 56–64. https://doi.org/10.1152/advan.00121.2021. [in English].

63. Zhang X., Wen H., Li H., Huang Y., Lv C.,& Zhu H. (2023). Effectiveness of blended learning on improving medical student's learning initiative and performance in the physiology study. *Cogent Education. 10*(1). doi: 10.1080/2331186X.2023.2192150. [in English].

64. Popovic N., Popovic T., Dragovic I.R., Cmiljanic O. (2018). A Moodle-based blended learning solution for physiology education in Montenegro: a case study. *Adv Physiol Educ. 42*(1), 111–117. doi: 10.1152/advan.00155.2017. [in English].

65. Anderson L.C., Krichbaum K.E. (2017). Best practices for learning physiology: combining classroom and online methods. *Adv Physiol Educ. 41,* 383–389. doi: 10.1152/advan.00099.2016. [in English].

66. Liu X.-Y., Lu C., Zhu H., Wang X., Jia S.,& Wang Y.-F. (2022). Assessment of the effectiveness of BOPPPS-based hybrid teaching model in physiology education. *BMC Medical Education 22*, 217(2022). https://doi.org/10.1186/s12909-022-03269-y. [in English].

67. Ashour O, Alkhatib A.M., Zureikat Q.A., Al-Shaikhli M., Ata B.B.,& Al-Ani A. (2023). Investigating medical students' satisfaction towards video-based learning versus face-to-face lectures: a Jordanian tertiary teaching hospital experience. *Korean J Med Educ. 35*(1), 21–32. doi: 10.3946/kjme.2023.246. [in English].

68. Luder A. (2016). Lecture attendance by medical students – is it a compelling issue? *Harefuah. 155*(4), 223–225, 254–255. Hebrew PMID: 27323538. [in Hebrew].

69. El-Dwairi Q.A., Mustafeh I., Khatatbeh M., Malki M.I., Mustafa A.G. (2022). Medical education across three colleges of medicine: perspectives of medical students. *Heliyon. 8*(11): e11426. doi: 10.1016/j.heliyon.2022.e11426. [in English].

70. Beronja B., Bubnjevic T., Tasic R., Gasic M., Kulic L., & Gazibara T. (2023). Comprehensive qualitative evaluation of the first ever full-time online course for medical students in one middle-income country. *Libyan J Med. 18(*1):2258665. doi: 10.1080/19932820.2023.2258665. [in English].

71. Zureick AH, Burk-Rafel J, Purkiss JA, Hortsch M (2018) The interrupted learner: How distractions during live and video lectures influence learning outcomes. *Anat Sci Educ. 11*(4), 366–376. doi: 10.1002/ase.1754. [in English].

72. Xu Y., Chen C., Ji M., Xiang Y., Han Y.,&... Luo Z. (2023). An online flipped classroom approach improves the physiology score and subsequent course scores of the top-performing students. *Adv Physiol Educ, 47*(3), 538–547. doi: 10.1152/advan.00060.2022. [in English].

73. Gal B., Busturia I., Garrido C. (2011). To be or not to be: the importance of attendance in integrated physiology teaching using non-traditional approaches. *BMC Res Notes. 4.* 360(2011). https://doi.org/10.1186/1756-0500-4-360. [in English].

74. Weston W. (2018). Do we pay enough attention to science in medical education? *Can Med Educ J. 9*(3), e109-e114. doi:10.36834/cmej.43435. [in English].

75. Sweeney G. (1999). The challenge for basic science education in problem-based medical curricula. *Clin Invest Med. 22*(1), 15–22. PMID: 10079991.

76. Soicher R.N., Becker-Blease K.A., Bostwick K.C.P. (2020). Adapting implementation science for higher education research: the systematic study of implementing evidence-based practices in college classrooms. *Cogn Res Princ Implic. 5*(1):54. doi: 10.1186/s41235-020-00255-0. [in English].

77. John T.A. (2011). Driving forces of biomedical science education and research in state-of-the arts academic medical centres: the United States as example. *Afr J Med Med Sci. 40*(2), 109–118. PMID: 22195377. [in English].

78. Physiological Objectives for Medical Students. London, The Physiological Society, July 2020. 28 p. Retrieved from https://static.physoc.org/app/uploads/2021/07/14093346/Medical-curriculum.pdf. [in English].

УДК 377:61-057.87]:37.041:004
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.26

КОНЦЕПЦІЯ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНОЇ ЗРІЛОСТІ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ

Кислюк Жанна Михайлівна,
аспірантка
Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка,
директор ВП «Дубенський фаховий медичний коледж»
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-6793-0654

У статті представлено теоретичні підстави для формування соціальної зрілості студентів у медичному коледжі. Визначено ключові поняття (соціальна зрілість, професійно-спрямована діяльність, виховний потенціал, професійно-орієнтовані дисципліни, збагачення теоретичного матеріалу практичним змістом під викладання професійно-орієнтованих дисциплін у студентів медичного коледжу). Розглянуто положення аксіологічного, акмеологічного, соціально-особистісного, суб'єктно-діяльнісного та контекстно-компетентнісного підходів під час формування соціальної зрілості.

Представлено провідну ідею концепції – це актуалізація та активізація виховного потенціалу професійно спрямованої діяльності студентів медичного коледжу, а також формульовані базові положення авторської концепції: процес викладання професійно-орієнтованих дисциплін здійснюється через змістовне (соціальне, емоційне, структурне) збагачення; оволодіння професійною діяльністю здійснюється за допомогою квазіпрофесійної та навчально-професійної діяльності з урахуванням соціокультурних та стандартно-компетентнісних чинників; механізм формування соціальної зрілості представлений як ідентифікація та персоналізація; професійно-педагогічний супровід представлено різними напрямами (опікунство, наставництво, партнерство, співробітництво) та здійснюється на основі принципів націленості на перспективу, орієнтації на ціннісне ставлення до професії, діяльнісного виховання та соціальної взаємодії; організаційно-педагогічні умови включають трансформацію освітньої діяльності у професійну, створення навчальних проблемних ситуацій, організацію соціальної взаємодії студентів. У статті описано етапи (адаптаційно-професійний та професійно-особистісний), методи та форми формування соціальної зрілості студентів.

Ключові слова: *соціальна зрілість студентів медичного коледжу, професійно-педагогічний супровід, професійно спрямована діяльність, соціальна відповідальність, виховний потенціал професійно спрямованої діяльності, професійно-орієнтовані дисципліни.*

Zhanna Kysliuk. Concept of social maturity development of medical college students

The article presents the theoretical basis for the development of social maturity of students in the medical college. Key concepts are defined (social maturity, professionally oriented activity, educational potential, professionally oriented disciplines, enrichment of the process of teaching professionally oriented disciplines to medical college students). The position of axiological, acmeological, social-personal, subject-activity and context-competence approaches is considered.

The article presents the leading idea of the concept, which is the actualization and activation of the educational potential of professionally oriented activities of medical college students. The basic provisions of the concept are formulated: the process of teaching professionally oriented disciplines is carried out through meaningful (social, emotional, structural) enrichment; development of professional activity is carried out with the help of quasi-professional and educational-professional activities, taking into account socio-cultural and standard-competence factors; the mechanism of development of social maturity is presented as identification and personalization; professional-pedagogical support is presented in various directions (guardianship, mentoring, partnership, cooperation) and is carried out on the basis of the principles of targeting the future, orientation to the value attitude to the profession, activity education and social interaction; organizational and pedagogical conditions include the transformation of educational activity into a professional one, creation of educational problem situations, organization of social interaction of students. The article describes the stages (adaptive-professional and professional-personal), methods and forms of development of students' social maturity.

Key words: *social maturity of medical college students, professional and pedagogical support, professionally oriented activity, social responsibility, the educational potential of professionally oriented activities, professionally oriented disciplines.*

Вступ. Протягом останніх десятиліть усе частіше відзначається розрив між біологічним і соціокультурним дорослішанням молоді. Це проявляється у порушенні механізму соціальної відповідальності, що передбачає включення молодого покоління у життя дорослих, коли необхідно брати на себе нові обов'язки та зобов'язання. Зарубіжними дослідниками (G. Darkenwald, S. Merriam, R. Muchielli, G. Almond, S. Verba, R. Bierstedt, B. Borofsky, W. Connolly, T. DeLuca,

N. Eliasoph) розглядаються різні соціальні феномени, серед яких – феномен «соціального утримування молоді». Авторами використовуються як синоніми словосполучення «соціальна пасивність», «соціальний інфантилізм», «синдром пролонгованого дитинства». Дослідники відзначають, що недостатня включеність сучасної молодої людини до суспільства викликає тривогу [1–8].

Особливо відзначимо, що у соціологічних і психолого-педагогічних дослідженнях, присвячених вивченню життєдіяльності української молоді, відзначається втрата нею ціннісних орієнтирів, що веде до порушення ідентифікації особистості, втрати юнаками і дівчатами змісту подальшого життя, зокрема й сенсу отримання освіти. Дефіцит ситуацій для соціально-психологічного самоствердження особистості, відсутність позитивно оцінюваної, значимої для молоді діяльності ведуть до формування негативного самосприйняття. Спостерігається нерозвиненість у молодих людей навичок конструктивного спілкування, що призводить до невміння регулювати напруженість у міжособистісних відносинах, спричиняє нездатність попереджати виникнення деструктивних конфліктів та мінімізувати їхні наслідки.

Фахівці, які працюють у закладах фахової передвищої освіти, зокрема у медичних коледжах, відзначають у абітурієнтів поряд зі зниженням рівня шкільної підготовленості та низькою мотивацією до навчання їх пасивність у громадській, фізкультурно-оздоровчій, дозвільній, культурно-масовій та інших сферах діяльності. Перелічені чинники переконливо свідчать про соціальну незрілість студентів медичного коледжу [9].

Соціальна зрілість осіб юнацького віку в аспекті акмеологічних досліджень включає ціннісні орієнтації, мотивацію освіти, досягнення у навчанні, сформованість «Я-концепції» та механізмів саморегуляції [14]. Тоді як із позицій психології соціальна зрілість людини залежить від усвідомленості нею своєї включеності до соціальної групи, де проходить її життєдіяльність, емоційно позитивного ставлення до цих спільнот і активності щодо розвитку чи підтримки стабільності цих спільностей [11].

Незважаючи на багатоаспектність вивчення проблеми соціальної зрілості та соціальної відповідальності, маловивченими нині залишаються питання формування соціальної зрілості юнаків та дівчат, які навчаються у медичному коледжі.

Сучасне суспільство потребує фахівців, які володіють гуманістичним світоглядом і соціальною зрілістю, глибокими професійними знаннями та реалізують свій творчий потенціал у професійній діяльності. Педагоги-методологи у сфері основ наступності освітнього процесу наголошують, що стратегічним завданням освітнього простору у здобувачів освіти є формування професійних, загальнокультурних, загальнонаукових, інформаційних компетенцій, спрямованих на становлення поведінкової моделі суб'єкта майбутньої професійної діяльності.

Реалії життя свідчать, що постійно мінливі соціально-економічні умови життя викликають необхідність зіставлення й узгодження накопиченого досвіду з реальністю, що оновлюється. Питання підготовки фахівців нової генерації відповідно до вимог сучасного українського суспільства, що вже два роки бореться із зовнішнім ворогом, вимагають вирішення проблеми формування соціальної відповідальності та теоретико-методичного обґрунтування формування соціальної зрілості у студентів, які навчаються у закладах фахової передвищої освіти.

Під *соціальною зрілістю студентів медичного коледжу* розуміємо інтегративну якісну характеристику особистості, що визначає її соціальну сформованість, яка проявляється у:

а) прийнятті студентами соціальних цінностей як особистісно значимих та розуміння ними значущості своєї професії для поліпшення добробуту людей;

б) умінні працювати в колективі та безконфліктно спілкуватися;

в) відповідальності, самостійності, саморозвитку, креативності, рефлексивності, що сприяють осмисленому оволодінню професійною діяльністю.

Формування соціальної зрілості студентів вимагає урахування соціально-професійних чинників як *соціокультурних*, що відображають запит українського суспільства щодо виховання у молоді активної життєвої позиції, почуття відповідальності за свою країну. Важливо враховувати і *стандартно-компетентнісні чинники,* які зумовлені наявністю розроблених для професійної освіти компетенцій (розуміння сутності та соціальної значущості своєї професії, уміння організовувати власну професійну діяльність тощо).

Мета статті – представити концепцію формування соціальної зрілості студентів з урахуванням соціально-професійних чинників медичного коледжу.

Відзначимо, що основою змістовного наповнення концепції послужило таке визначення:

«Педагогічна концепція містить обґрунтування проблеми та розгорнутий виклад вихідних положень, основних ідей, прогностичних розробок» [10, с. 23]. Виходячи з представленого визначення, теоретичною базою для розроблення концепції формування соціальної зрілості студентів медичного коледжу виступили такі методологічні підходи, теорії та положення:

– *аксіологічний підхід*, що відображає суть гуманістичної педагогіки, коли людина сприймається як найвища цінність суспільства, самоціль у суспільному розвитку;

– *соціально-особистісний підхід*, у якому акцент робиться на необхідності виховання особистості, готової до самовіддачі, до служіння високим ідеалам добра і справедливості, а також такої, що здатна до суспільно корисної праці, уміє активно та безконфліктно працювати у колективі;

– *суб'єктно-діяльнісний підхід,* який передбачає, що особистість формується і проявляється у діяльності, а тому потрібна спеціальна й цілеспрямована робота щодо відбору та організації діяльності вихованця, яка спрямована на активізацію та переведення з позиції об'єкта в позицію суб'єкта пізнання, праці та спілкування;

– *контекстно-компетентнісний підхід*, із позицій якого проєктується та реалізується діяльність студентів від освітньої через квазіпрофесійну та навчально-професійну до професійної діяльності за допомогою трьох взаємопов'язаних навчальних моделей: семіотичної, імітаційної та соціальної;

– *акмеологічний підхід*, у розумінні якого зрілість сприймається як характеристика рубіжних етапів дорослішання людини у процесі навчання;

– *теорія особистісно-розвиваючого педагогічного процесу*, у рамках якої формування особистості студентів медичного коледжу розглядається як становлення їхнього досвіду самооцінки, сенсоутворення, прийняття відповідальності, саморегуляції, суб'єктності;

– *положення психолого-педагогічного супроводу* педагогічного процесу, коли сутність супроводу пов'язується з наданням допомоги різним учасникам педагогічних процесів у саморозвитку та здійсненні самостійних дій і *соціально-психологічної підтримки*, якщо педагогами оперативно здійснюється допомога студентам у вирішенні їхніх індивідуальних проблем, пов'язаних із кризами дорослішання, питаннями професійного самовизначення, ефективної взаємодії, соціальної відповідальності та соціально орієнтованої діяльності.

Провідна ідея концепції – актуалізація та активізація виховного потенціалу професійно спрямованої діяльності студентів для формування їхньої соціальної зрілості в освітньому процесі медичного коледжу.

Наголосимо на тому, що потенціал – це «сукупність усіх наявних засобів, можливостей, продуктивних сил і т. ін., що можуть бути використані в якій-небудь галузі, ділянці, сфері» [12, с. 402.]. Але потенціал спочатку необхідно актуалізувати, а потім активізувати.

Професійно спрямовану діяльність студентів медичного коледжу, на нашу думку, необхідно організовувати за допомогою створення певних організаційно-педагогічних умов, які включають:

– трансформацію освітньої діяльності у професійну з поступовою зміною спрямованості потреб та мотивів студентів з особистісно-егоцентричної на соціально-орієнтовану професійну діяльність;

– створення навчальних проблемних ситуацій, що поступово наближаються за змістом та формою до професійних, до свого прототипу, заданого у моделі діяльності фахівця;

– організацію соціальної взаємодії студентів за допомогою тренінгових технологій;

– установлення зв'язків освітньої установи з роботодавцями у рамах професійної взаємодії.

У структурі стандарту фахової передвищої освіти зі спеціальності 223 «Медсестринство» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» освітньо-професійного ступеня «фаховий молодший бакалавр» [13] позначено блок дисциплін, які забезпечують «занурення» у професійну діяльність. У процесі викладання професійно орієнтованих дисциплін можливі їхні глибинні якісні зміни, які пов'язані із соціальним, емоційним та структурним збагаченням освітнього процесу з метою формування соціальної зрілості студентів.

Термін «збагачення змісту освіти» увійшов у дидактику лише на початку 90-х років. Збагачення змісту освіти передбачає не кількісну перебудову змісту освіти, як це було прийнято традиційно, а якісні глибинні якісні зміни в розробленні змісту освіти.

Соціальне збагачення освітнього процесу пропонуємо реалізовувати через:

– занурення студентів у змістову основу професійної діяльності усвідомлення місії професії;

– розширення професійного кругозору здобувачів фахової передвищої освіти на основі оволодіння професійними термінами у реально існуючому професійному середовищі;

– формування у студентів у процесі спільного проєктування та реалізації професійної діяльності почуття колективу як об'єднуючого початку спільних інтересів та основи солідарності у прийнятті рішень і надання допомоги іншим;

– включення здобувачів освіти в активні види соціально значимих відносин, у тому числі організацію ефективного тьюторського супроводу одногрупників з обмеженими можливостями здоров'я.

Про *емоційне збагачення* освітнього процесу слід говорити тоді, коли педагог, використовуючи тренінгові технології, залучає студентів у різні емоційно значущі ситуації:

– проблемно-пошукові, засновані на активному пошуку правильних рішень у ситуації зацікавленого спілкування;

– емоційно-позитивні, пов'язані з формуванням навичок безконфліктного та позитивного спілкування під час виконання спільних проєктів, що веде до набуття морального та емоційного досвіду співпереживання, допомоги, відповідальності, захисту;

– професійно-ігрові цілі імітації умовної професійної діяльності в освітньому процесі;

– оціночно-рефлексивні, в основі яких лежить рефлексивна самооцінка студентом власної професійної діяльності, що спонукає його до самовдосконалення та саморозвитку.

Структурне збагачення викладання професійно-орієнтованих дисциплін пропонуємо реалізовувати через: організацію квазіпрофесійної діяльності за допомогою диференційовано-групової та бригадної форм робіт; створення професійних майданчиків (за аналогією WorldSkills); установлення ефективної та результативної практичної взаємодії з медичними організаціями (базами практики).

У процесі квазіпрофесійної та навчально-професійної діяльності відбувається запуск таких механізмів:

– *ідентифікації* (від латинського identificare – уподібнення, ототожнення з будь-ким, будь-чим) – передбачає встановлення повної подібності студента з образом професіонала шляхом залучення до реального професійного процесу;

– *персоніфікації* (від латинське persona і facio – уособлення) – базується на розвитку персональної відповідальності за виконання професійних обов'язків за допомогою занурення студентів у самостійну професійну діяльність із наданням їм можливості реалізації професійних компетенцій.

Процес формування соціальної зрілості студентів включає два етапи: адаптаційно-професійний та професійно-особистісний.

Мета адаптаційно-професійного етапу – адаптація здобувачів освіти до умов навчання у медичному коледжі у процесі занурення у навчально-професійну діяльність. Завданнями цього етапу виступають: по-перше, допомога студентам під час освоєння нових правил навчання, контролю та засвоєння знань; по-друге, включення майбутніх фахівців до колективу однокурсників, засвоєння його правил, традицій; по-третє, організація діяльності студентів із засвоєння професійних знань, умінь, навичок та якостей. Для вирішення поставлених завдань застосовуються різні методи навчання та виховання: роз'яснення, переконання, метод формування свідомості, дискусії, метод взаємодії. До найперспективніших форм, які доцільно використовувати на адаптаційно-професійному етапі, відносимо: заняття з елементами ділових ігор із застосуванням спеціальної лексики, пізнавальні форми (екскурсія, вистава-демонстрація, фронтальна бесіда).

Мета професійно-особистісного етапу – формування у студентів професійних компетенцій. Завдання: організація навчально-професійної та квазіпрофесійної діяльності студентів; закріплення професійних компетенцій у реальному виробничому процесі; формування персональної відповідальності за виконання певної діяльності. Використовується широкий спектр методів: проєктна діяльність, аналіз конкретних ситуацій, організація діяльності у спеціально створених умовах, вправи, метод формування професійної свідомості. Форми: ситуаційно-рольова гра, ділові ігри, мозковий штурм, групова робота, аналіз конкретних ситуацій, конкурси, захист проєкту.

Відзначимо, що практична значимість представленої авторської концепції полягає у тому, що вона була взята за основу в процесі розроблення моделі актуалізації та активізації виховного потенціалу професійно спрямованої діяльності студентів медичного коледжу під час формування у них соціальної зрілості.

У процесі формування соціальної зрілості студентів медичного коледжу було організовано *професійно-педагогічний супровід* (присутність педагога поруч зі студентами). Він полягав у наданні допомоги здобувачам освіти у подоланні труднощів, що виникають, і вирішенні проблемних ситуацій; виборі оптимальних засобів освітньої діяльності; стимулюванні альтруїстичної пове-

дінки; оволодінні професійних компетенцій, що задекларовані у стандарті.

Під час формування соціальної зрілості у студентів медичного коледжу викладачі, що були залучені до експериментального дослідження керувалися такими принципами, як: *націленість на перспективу* – утвердження оптимістичної гіпотези в підході до кожного здобувача освіти, нехай навіть із деяким ризиком помилитися; *орієнтація на ціннісне ставлення до професії* – спрямованість діяльності на оволодіння професійними компетенціями з розумінням соціальної значущості професійності діяльності відповідно до традиційних соціокультурних зразків суспільства; *діяльнісне виховання* – предметне моделювання майбутньої професійної діяльності студентів; *соціальна взаємодія* – виховання у колективі та через колектив, прояв емпатії у студентів, орієнтація їх на співпрацю та сприяння у процесі професійно спрямованої діяльності, виконання функції наставника у колективній роботі.

Залежно від рівня формування соціальної зрілості студентів педагоги реалізовували різні тактики супроводу, такі як *опікунство* – безумовне позитивне прийняття педагогом студента як особи без будь-яких попередніх умов; *наставництво* – допомога студенту у набутті досвіду, необхідного та достатнього для оволодіння професією; *партнерство* – забезпечення соціально орієнтованого спілкування в діаді «викладач – студент»; *співробітництво* – спільна діяльність викладача та студента для досягнення успіху у навчанні.

Висновки. Отже, розглянута концепція формування соціальної зрілості студентів медичного коледжу з урахуванням соціально-професійних чинників, розроблена на основі положень аксіологічного, соціально-особистісного, акмеологічного, суб'єктно-діяльнісного та контекстно-компетентнісного підходів, включає такі основні положення, як: змістовне (соціальне, емоційне, структурне) збагачення процесу викладання професійно-орієнтованих дисциплін; упровадження організаційно-педагогічних умов професійно спрямованої діяльності студентів медичного коледжу (трансформація освітньої діяльності у професійну, створення освітніх проблемних ситуацій, організація соціальної взаємодії студентів на адаптаційно-професійному та професійно-особистісному етапах); професійно-педагогічний супровід студентів з урахуванням принципів націленості на перспективу, орієнтації на ціннісне ставлення до професії, діяльнісного виховання та соціальної взаємодії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Agassi J. Liberation from Self: A Theory of Personal Autonomy, by Bernard Berofsky. Interchange, 1999, № 30, pp. 362–365. https://doi.org/10.1023/A:1007673916316

2. Almond G.A., Verba S. The Civic Culture: Political Attitudes and Democracy in Five Nations. Princeton University Press. 1963. http://www.jstor.org/stable/j.ctt183pnr2

3. Beck D., Morgado L. and O'Shea P. Educational Practices and Strategies With Immersive Learning Environments: Mapping of Reviews for Using the Metaverse. Transactions on Learning Technologies, 2024, vol. 17, pp. 319–341. https://doi.org/10.1109/TLT.2023.3243946

4. Bierstedt R. An Analysis of Social Power. American Sociological Review, 1950, № 15(6), 730–738. https://doi.org/10.2307/2086605

5. Brun G. Re-engineering contested concepts. A reflective-equilibrium approach. Synthese 200, 2002, 168 p. https://doi.org/10.1007/s11229-022-03556-7

6. Darkenwald G.G., Merriam S.B. Adult education : foundations of practice. Harper & Row. 1982. 260 p .

7. Muchielli R. Les methodes actives. Dans la pedagogie des adultes. 2020, 239 p.

8. Tedin K.L. Review of The Two Faces of Political Apathy., by T. DeLuca. The Journal of Politics, 1997, № 59(2), pp. 601–603. https://doi.org/10.2307/2998189

9. Кочарян О.С., Фролова Є.В., Павленко В.М. Структура мотивації навчальної діяльності студентів : навчальний посібник. Харків : Нац. аерокосм. ун-т ім. А.С. Жуковського «Харк. авіац. ін-т», 2011. 40 с.

10. Нищак І.Д. Концепція методичної системи навчання інженерно-графічних дисциплін майбутніх учителів технологій. *Вісник Глухівського національного педагогічного університету ім. О. Довженка.* 2016. Вип. 30. С. 23–29.

11. Особистісна зрілість як проблема сучасної психології : колективна монографія / наук. ред. З.М. Мірошник. Кривий Ріг : Вид. Р.А. Козлов, 2019. Т. 1. 220 с.

12. Словник української мови : в 11 т. / за ред. І.К. Білодіда. Київ : Наукова думка, 1970–1980. Т. 8. С. 402. URL: http://ukrlit.org/slovnyk/slovnyk_ukrainskoi_movy_v_11_tomakh/потенціал

13. Стандарт фахової передвищої освіти зі спеціальності 223 «Медсестринство» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» освітньо-професійного ступеня «Фаховий молодший бакалавр», затверджений Наказом Міністерства освіти і науки України від 08.11.2021 № 1202.

14. Фундаментальна акмеологія – наука XXI століття : монографія / редкол. В.О. Огнев'юк, В.М. Гладкова, Я.С. Фруктова. Київ : Інтерсервіс, 2019. 206 с.

REFERENCES

1. Agassi, J. (1999) Liberation from Self: A Theory of Personal Autonomy, by Bernard Berofsky. Interchange 30, 362–365. https://doi.org/10.1023/A:1007673916316

2. Almond, G.A., & Verba, S. (1963). The Civic Culture: Political Attitudes and Democracy in Five Nations. Princeton University Press. http://www.jstor.org/stable/j.ctt183pnr2

3. Beck D., Morgado L. and O'Shea P. (2024). Educational Practices and Strategies With Immersive Learning Environments: Mapping of Reviews for Using the Metaverse. Transactions on Learning Technologies, vol. 17, 319–341. https://doi.org/10.1109/TLT.2023.3243946

4. Bierstedt, R. (1950). An Analysis of Social Power. American Sociological Review, 15(6), 730–738. https://doi.org/10.2307/2086605

5. Brun, G. (2002) Re-engineering contested concepts. A reflective-equilibrium approach. Synthese 200, 168. https://doi.org/10.1007/s11229-022-03556-7

6. Darkenwald G.G. & Merriam S.B. (1982). Adult education : foundations of practice. Harper & Row. 260 p .

7. Muchielli R. (2020) Les methodes actives. Dans la pedagogie des adultes. 239 p.

8. Tedin, K. L. (1997). [Review of The Two Faces of Political Apathy., by T. DeLuca]. The Journal of Politics, 59(2), 601–603. https://doi.org/10.2307/2998189

9. Kocharyan, O.S., Frolova, E.V., Pavlenko, V.M. (2011) Struktura motyvatsiyi navchal′noyi diyal′nosti studentiv: navch. posib. [The structure of the motivation of students' educational activities: education manual]. Kharkiv: National aerospace University named after A.S. Zhukovsky. [In Ukrainian]

10. Nyshchak I.D. (2016) Kontseptsiya metodychnoyi systemy navchannya inzhenerno-hrafichnykh dystsyplin maybutnikh uchyteliv tekhnolohiy. [The concept of a methodical system of teaching engineering and graphic disciplines for future technology teachers]. Visnyk Hlukhivs′koho nats. ped. un-tu im. O. Dovzhenka. Vyp. 30. pp. 23–29. [In Ukrainian]

11. Miroshnyk Z.M. et al. (2019) Osobystisna zrilist yak problema suchasnoyi psykholohiyi. [Personal maturity as a problem of modern psychology] Tom 1 : kolektyvna monohrafiya. Kryvyy Rih : Vyd. R. A. Kozlov [In Ukrainian]

12. Slovnyk ukrayinskoyi movy v 11 tomakh [Dictionary of the Ukrainian language in 11 volumes]. Kyiv: Scientific opinion, 1970–1980. Vol. 8. P. 402. Access mode: http://ukrlit.org/slovnyk/slovnyk_ukrainskoi_movy_v_11_tomakh/potential [In Ukrainian]

13. The standard of professional preliminary education in the specialty 223 Nursing, field of knowledge 22 Health care of the educational and professional degree «Professional Junior Bachelor», approved by the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine dated November 8, 2021. No. 1202 [In Ukrainian]

14. Ognivyuk, V.O., Hladkova, V.M., Fruktova, Y.S. (2019). Fundamentalna akmeolohiya – nauka XXI stolittya: monohrafiya [Fundamental acmeology – science of the 21st century: monograph] Kyiv: Interservice. [In Ukrainian]

УДК 378.14
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.27

АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ ДО ПРОФЕСІЙНО-ОСОБИСТІСНОГО САМОРОЗВИТКУ

Лисиця Дмитро Леонідович,
кандидат педагогічних наук,
доцент кафедри фундаментальних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради
ORCID: 0000-0003-3416-5543

Лисиця Юлія Сергіївна,
викладач фахового медичного коледжу
КЗВО «Рівненська медична академія» Рівненської обласної ради
ORCID: 0000-0001-5048-8735

У статті розглянуто авторське розуміння професійно-особистісного саморозвитку майбутніх лікарів-стоматологів та пошук шляхів формування готовності майбутніх лікарів-стоматологів до професійно-особистісного саморозвитку в умовах закладу вищої освіти. Розкрито поняття саморозвитку та зокрема професійного саморозвитку, особистісного саморозвитку. Професійно-особистісний саморозвиток майбутніх стоматологічних фахівців передбачає усвідомлення міри особистої відповідальності за процес професійного самовдосконалення, здатність належно підтримувати та коригувати своє професійно-особистісне зростання. Також важливим є наявність умінь проєктувати професійно-особистісне зростання через адаптацію до нових умов і активного прийняття самостійних рішень під час здійснення професійної діяльності в майбутньому. Завдяки визначенню послідовних етапів професійно-особистісного саморозвитку майбутніх лікарів-стоматологів стало можливим розкриття процесу становлення стоматологічного фахівця на післядипломному етапі навчання. Кожен з етапів (адаптація майбутнього лікаря-стоматолога до професії, індивідуалізація, вільне освоєння аспектів професії, максимальна самореалізація у професійній діяльності) охарактеризований та логічно побудований. Представлену характеристику кожного з вищевказаних етапів об'єднує оволодіння здатністю перетворювати особисту життєдіяльність на предмет практичного перетворення, яке призводить до творчої самореалізації. Варто відзначити, що виокремлення етапів дало змогу охарактеризувати механізми, які формують психологічне благополуччя здобувачів освіти і, як наслідок, оптимізує як особистісне, так і професійне життя майбутніх лікарів-стоматологів. До механізмів, що формують професійно-особистісний саморозвиток, нами віднесено: саморегуляцію, самосвідомість, самоосвіту, самовизначення, самовдосконалення, самореалізацію, самоідентифікацію, самовиховання, самооцінку. Даним механізмам також дано обґрунтування. Професійно-особистісний саморозвиток дає змогу майбутнім лікарям-стоматологам виступати автономними суб'єктами освітньої діяльності. Така діяльність базується на оволодінні потенціалами, зокрема освітнім, комунікативним, моральним, творчим та кваліфікаційним. У статті вдалося висвітлити думку про те, що професійна підготовка на додипломному та післядипломному етапах визначає зміст, форми, схеми професійної рефлексії.

Ключові слова: *особистісний саморозвиток, професійний саморозвиток, професійно-особистісний саморозвиток майбутніх лікарів-стоматологів, самовиховання, самоосвіта, самостворення, самовдосконалення, безперервний професійний розвиток.*

Dmytro Lysytsia, Yuliia Lysytsia. Aspects of forming the readiness of future dentists for professional and personal development

The article examines the author's understanding of the professional and personal self-development of future dentists and the search for ways to prepare future dentists for professional and personal self-development in the conditions of universitses. The concept of «self-development» and, in particular, «professional self-development», «personal self-development» is also revealed. Professional and personal self-development of future dental specialists involves awareness of personal responsibility for the process of professional self-improvement, the ability to properly support and adjust their professional and personal growth. It is also important to have the ability to project professional and personal growth through adaptation to new conditions and active independent decision-making in the implementation of professional activities in the future.

The relevance of the article is to find ways to solve problems that are manifested by contradictions between the constant growth of society's requirements for the training of dentists in the system of continuous professional development and the insufficient level of their professional competence. An important problem is the formation of knowledge among students about the specifics of the professional activity of a dentist, the influence of personal qualities on the possibility of performing professional functions in the future. It is worth considering the ratio of the high potential of the information

and educational environment and the insufficient level of its use for the formation of the readiness of future dentists for professional and personal self-development.

Thanks to the determination of successive stages of professional and personal self-development of future dentists, it became possible to reveal the process of becoming a dental specialist at the postgraduate stage of education. Each of the stages, namely: adaptation of the future dentist to the profession, individualization, free mastering of aspects of the profession, maximum self-realization in professional activity is characterized and logically constructed. The presented characteristics of each of the above-mentioned stages are united by the mastery of the ability to transform personal life activities into the subject of practical transformation, which leads to creative self-realization. It is worth noting that the separation of stages made it possible to characterize the mechanisms that shape the psychological well-being of students and, as a result, optimize both the personal and professional life of future dentists. The mechanisms that form professional and personal self-development include: self-regulation, self-awareness, self-education, self-determination, self-improvement, self-realization, self-identification, self-education, self-evaluation. These mechanisms are also justified. Professional and personal self-development allows future dentists to be autonomous subjects of educational activity. This activity is based on mastering potentials, such as: educational, communicative, moral, creative and qualification potentials. The article managed to highlight the opinion that professional training at the pre-graduation and post-graduation stages determines the content, forms, schemes of professional reflection.

Key words: *personal self-development, professional self-development, professional and personal self-development of future dentists, self-education, self-education, self-creation, self-improvement, continuous professional development.*

Вступ. Постійні зміни у різних сферах життя українського суспільства визначають одну з пріоритетних проблем медичної освіти – здатність майбутніх лікарів-стоматологів до саморозвитку. Відповідно, виникає потреба у реформуванні та модернізації системи вищої освіти, яка повинна базуватися на гуманізації освітнього процесу з метою якісного формування професійної компетентності майбутнього медика. Завдання, які стоять перед медичними вишами, – виховання всебічно розвиненої особистості з притаманними їй властивостями компетентного, мобільного, здатного до трансформації фахівця, який готовий брати участь у створенні та реалізації стратегії професійного та особистісного зростання. Професійна підготовка майбутніх лікарів-стоматологів повинна бути організованою з урахуванням розвитку суб'єктності здобувача освіти, актуалізації його потенціалів, зокрема кваліфікаційного, психологічного, освітнього. Також необхідно створити умови для творчого саморозвитку, що передбачає ефективну підготовку до професійної самореалізації та самовираження майбутнього медичного фахівця.

Нині освіта та самовдосконалення професіонала виходять далеко за рамки закладу освіти, адже швидкоплинні зміни у професійному середовищі ставлять перед кожним фахівцем необхідність у передбаченні змін і готовності до їх прийняття. Важливу роль відіграє саморозвиток особистості. Формування саморозвитку майбутнього лікаря-стоматолога базується на професійних, матеріальних, соціальних, моральних потребах, і власне задоволення їх дає змогу розкрити особистість, виявити здібності до виконання професійних обов'язків у майбутньому. Важливу роль у цьому відіграє освітнє середовище закладу медичної освіти, та зокрема взаємодія між суб’єктами та об’єктами освітнього процесу, що безпосередньо впливає на готовність до професійного та особистісного саморозвитку. Однак, незважаючи на стрімкий розвиток вищої освіти, досі відсутнє цілісне уявлення про професійно-особистісний саморозвиток майбутнього лікаря-стоматолога, що в результаті може впливати на зменшення ефективності підготовки майбутніх лікарів-стоматологів на додипломному етапі навчання. Саме ці твердження відображають актуальність дослідження даної проблеми професійної освіти.

Матеріали та методи. Аналіз сучасних досліджень свідчить про наявність інтересу науковців до проблеми формування готовності до професійно-особистісного саморозвитку. Питанням саморозвитку особистості присвячено праці О. Гомонюк, С. Кузікової, В. Лозового, Н. Лосєвої, В. Маралова, Г. Мешко, К. Соцького, Г. Терещук. Зацікавленість проблемою самовдосконалення і саморозвитку як суб’єкта професійної діяльності проявляється у роботах А. Деркач, В. Ковальчук, А. Маркової, Г. Селевко та ін. Формуванню готовності майбутніх медиків до професійного саморозвитку присвячено праці М. Дем’янчука, Л. Кушнір, А. Мигаль, М. Мруги, О. Марковича, Р. Сабадишина, Н. Трамбовецької, І. Хмеляр, Д. Шиленко та ін. Огляд публікацій свідчить про дослідження формування готовності до професійно-особистісного саморозвитку у лікарів-стоматологів, зокрема у роботах О. Гуменюк, І. Кінаша, Я. Кульбашної, І. Литовченко, Я. Нагірного, Е. Ніколішиної, І. Скрипник, хоча за великої зацікавленості вченими даною темою є низка недостатньо розкритих питань.

Формулювання цілей статті полягає у визначенні й обґрунтуванні методологічних підходів, що забезпечують якісну підготовку майбутніх лікарів-стоматологів до майбутньої професійної діяльності. На основі аналізу наукових праць слід визначити сутність готовності майбутніх лікарів-стоматологів до професійно-особистісного саморозвитку та розроблення стратегії подальших досліджень даної проблеми.

Результати. Нині суспільство перебуває у безперервному розвитку, який характеризується посиленням процесів глобалізації, міжнародної співпраці, розвитку науки, медицини, зокрема стоматології. Звісно, це відображається на змінах, які повинні відбуватися у сучасній професійній освіті з метою якісного формування професійної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів. Концепція навчання протягом життя досі не втратила актуальності і потребує пошуку ефективних шляхів реалізації. Підтвердженням цьому є дані Національного інституту стратегічних досліджень, які свідчать про те, що кожного року оновлюється близько 5% теоретичних і 20% професійних знань, тобто за останні десятиліття змінилася система генерації і передачі знань, а обсяг їх зріс у кілька разів [7]. Також актуальною залишаються проблеми пошуку ефективних способів організації освітнього процесу, упровадження інноваційних технологій, розвиток академічної мобільності здобувачів освіти з метою формування готовності майбутніх лікарів-стоматологів до системного самовдосконалення.

Аналіз праць Г. Терещук доводить, що швидкі зміни, які відбуваються у сучасних умовах, із тотальною інформатизацією на перший план в освіті виводять компетентність того, хто навчається, з урахуванням особистих можливостей та інтересів оперативно, чітко відслідковувати, структурувати інформацію, конструювати сценарії дій із метою успішного виконання певних завдань відповідно до поставлених суб'єктом навчання дидактичних цілей [11].

На сторінках Резолюції Ради Європи «Про навчання протягом життя» [8] підкреслюється, що таке навчання має починатися з дошкільного і тривати до післяпенсійного віку та включати в себе неформальне і спонтанне навчання.

О. Маркозова розглядає навчання протягом усього життя як обов'язкову передумову досягнення життєвого успіху людини. Вона наголошує на тому, що «люди, які не орієнтовані на постійний саморозвиток через навчання, із часом утрачають здатність ефективно діяти. Водночас якщо особистість присвячує свій вільний час самоосвіті та саморозвитку, збільшенню освітнього капіталу, наполегливо долаючи всі перешкоди на своєму шляху, то вона обов'язково досягне життєвого успіху. Тому навчання впродовж життя є необхідною умовою самореалізації людини в процесі досягнення успіху» [5].

Сучасні тенденції у вищій школі вимагають змін у методах, формах і засобах навчання сучасних здобувачів освіти такої собі «інформаційної епохи» та передбачають інтерактивне навчання у співпраці. Молодь готова працювати з освітніми ресурсами у глобальній мережі і навіть створювати свій власний продукт інформаційного характеру [2].

На думку С. Кузікової, процес освіти – це процес формування суб'єкта саморозвитку. Науковиця уважає, що в особистісно-орієнтованій освітній парадигмі центральне місце відводиться самоактуалізованій особистості [4]. На нашу думку, для того щоб стати суб'єктом саморозвитку, майбутній лікар-стоматолог повинен характеризуватися як інтелігентна, творча особистість, яка здатна до рефлексії, бути орієнтованою на інноваційний характер освітнього процесу. Також такий фахівець повинен володіти вмінням аналізувати, продукувати інформацію, тобто мати розвинене критичне мислення та бути вмотивованим до самореалізації у контексті майбутньої професії.

Вибираючи професію лікаря-стоматолога, здобувач освіти повинен усвідомлювати, що стоматологія – це медична наука, яка стрімко розвивається та змінюється у підходах до діагностики, лікування і профілактики стоматологічних захворювань. Тому значно зростають вимоги до лікаря-стоматолога. Сучасний фахівець у стоматології повинен постійно навчатися, щоб володіти сучасними методиками діагностики та лікування, опрацьовуючи літературу, наукову періодику, відвідуючи освітні заходи (семінари, майстер-класи, конференції тощо). Також важливим освітнім компонентом є стажування на базах стоматологічних клінік, зокрема закордонних. Мотивацією до такого роду самоосвіти є система безперервного професійного розвитку, яка передбачає набір балів за різні активності, але не менше ніж 50 на рік.

Великий тлумачний словник сучасної української мови розкриває поняття саморозвитку як: 1) розумовий або фізичний розвиток людини, якого вона досягає самостійними заняттями, вправами; 2) розвиток кого-, чого-небудь власними силами, без впливу, сприяння яких-небудь зовнішніх сил; 3) саморух [1]. У інших джерелах

саморозвиток – це прагнення людини до виявлення, усвідомлення та вдосконалення своїх особистісних якостей [10]. Процес саморозвитку розглядається як становлення й інтеграція особистісних, професійних якостей і здібностей, методологічних, методичних, дослідницьких знань та вмінь. Також це активне, якісне перетворення фахівцем свого внутрішнього світу, яке призводить, власне, до самоактуалізації та реалізації його творчого потенціалу [6].

Саморозвиток майбутнього фахівця здійснюється у двох формах: неусвідомлених, стихійних (імітація, стихійна адаптація, гра), коли здобувач освіти не ставить за мету змінити себе власними зусиллями. Водночас якщо розкрити усвідомлену форму (самовиховання, самоосвіта, самостворення, самовдосконалення), то особистість виступає одночасно як суб'єкт цілеспрямованої діяльності та об'єкт, який потребує змін за допомогою цієї діяльності [3]. Самовиховання особистості розуміється як специфічний вид внутрішньої діяльності. Така діяльність спрямована на створення вмінь, навичок, якостей, які можуть забезпечити їй самоствердження і самореалізацію у суспільстві, а якщо говорити у контексті майбутніх лікарів-стоматологів, то у професійному колі, між пацієнтами. Самовиховання власне для лікаря-стоматолога виступає універсальним засобом розв’язання протиріч між тим, що хочеться, і тим, що можливо (розкривається у плануванні лікування); між ідеальним та реальним (самооцінка своїх можливостей як професіонала та оцінка якості роботи колег); між здатністю здійснювати забезпечення потреб і необхідністю цього (до прикладу, оцінка власних особистісних якостей). На думку науковців, спрямованість самовиховання може мати просоціальний або асоціальний, альтруїстичний або егоїстичний (індивідуалістичний), багатобічний (видовий) або однобічний функціонально-інструментальний характер [4].

Професійне самовиховання передбачає усвідомлення майбутнім фахівцем необхідності змін по відношенню до себе. Процес професійного самовиховання умовно можна поділити на такі компоненти, а саме: 1) прийняття рішення об'єктом про необхідність змін по відношенню до себе, а також праця над корекцією небажаних якостей; 2) визначення мети, стратегії та чіткого плану пов'язаних із самовихованням; 3) власне реалізація задумів щодо самовиховання, базуючись на саморегуляції та самокорекції особистої діяльності. Важливо те, що основним шляхом активізації професійного самовиховання майбутнього лікаря стоматолога є включення здобувача освіти у безпосередню професійну діяльність під час проведення практичних занять, проходження виробничих та переддипломної практик та під час самостійної освітньої діяльності.

Самоствердження особистості також має зв’язок із саморозвитком. Він є одним із засобів, який формує самоствердження. Науковець Н. Мирончук відзначає, що «в умовах поширення свободи і відповідальності особистості саморозвиток стає не тільки необхідним, а й незамінним суб’єктивним фактором її становлення та розвитку, соціалізації й індивідуалізації. Без усвідомленого, вольового саморозвитку особистості не може бути досягнуто цілісності, соціальної зрілості особистості» [2].

У працях Л. Бондаренко відзначається формулювання визначення особистісного саморозвитку як процесу самотворення людини внаслідок взаємодії й обміну інформацією та енергією з оточуючим світом. В основі даного процесу, на думку науковця, лежить розкриття та реалізація внутрішніх потенцій людини, набуття нових особистісних якостей [6]. Водночас, на думку С. Кузікової, саморозвиток особистості відбувається переважно в контексті професійної діяльності, наповнюється її змістом, а професійна спрямованість є чинником особистісного зростання, тому вивчення особливостей формування суб’єкта особистісного саморозвитку неможливе поза контекстом його професійного становлення [4].

Науковці пов’язують професійний саморозвиток із правильною постановкою і розв’язанням завдань щодо себе і своєї професійної діяльності. Аналіз наукових праць українських педагогів дав змогу виокремити низку визначень. Так, К. Соцький розуміє професійний саморозвиток як цілеспрямований, свідомий процес підвищення здобувачем освіти рівня своєї професійної компетентності і розвитку професійно важливих якостей та можливостей, які відповідають вимогам до професійної діяльності. На думку вченого, професійний саморозвиток здійснюється на основі самопізнання, самоактуалізації, самореалізації, самовиховання, самоосвіти, самоконтролю і забезпечує майбутньому фахівцю професійний успіх [9].

На нашу думку, професійний саморозвиток, зокрема майбутніх лікарів-стоматологів, – це свідома діяльність фахівців, спрямована на повну самореалізацію себе як особистостей у медицині за постійного розвитку у себе осо-

бистісних, професійно важливих якостей, а також творчих здібностей.

Формування готовності майбутніх лікарів-стоматологів до професійно-особистісного саморозвитку здійснюється у процесі професійної підготовки. Опираючись на дослідження вчених та проаналізувавши низку наукових праць, нами виділено етапи, які сприяють формуванню до такої готовності.

Перший етап. Передбачає адаптацію майбутнього лікаря-стоматолога до професії. У здобувача освіти відбувається початкове засвоєння принципів, прийомів, технологій професії. Це дає змогу сформувати ціннісні орієнтації та визначити цілі щодо подальшого саморозвитку та самовдосконалення.

Другий етап. Передбачає індивідуалізацію через усвідомлення можливостей виконання професійних норм, пошук індивідуального стилю діяльності, усвідомлення і, як результат, початок саморозвитку через професію.

Третій етап. Вільне освоєння майбутнім лікарем-стоматологом аспектів професії, при цьому розвивається здатність критично оцінювати свої власні досягнення, аналізувати результати на основі знань, умінь та навичок. Саме така здатність забезпечує різнобічний розвиток особистості майбутнього стоматологічного фахівця.

Четвертий етап передбачає максимальну самореалізацію у професійній діяльності з розвиненою здатністю критично оцінювати власні професійні досягнення та результати. Цей етап можна охарактеризувати як самореалізацію майбутнього лікаря-стоматолога у професії. Для даного етапу також характерне вміння проводити саморефлексію у процесі саморозвитку, оволодіння професійною культурою, перехід до творчого стану, що проявляється в удосконаленні своєї професійної діяльності.

Висновки. У процесі професійної діяльності протягом життя лікар-стоматолог виступає суб'єктом професійного та особистісного саморозвитку. Саморозвиток майбутніх стоматологічних фахівців відбувається частково під впливом освітнього середовища закладу освіти як на додипломному, так і на післядипломному етапі. Частково на саморозвиток впливають інші об'єкти та суб'єкти освітнього процесу і власна діяльність під час навчання, практики. Тому перед закладами вищої освіти постає завдання формування готовності майбутніх стоматологічних фахівців до професійно-особистісного саморозвитку як компонент формування професійної компетентності майбутніх лікарів-стоматологів.

Перспективу подальших досліджень ми вбачаємо у продовженні досліджень формування готовності майбутніх лікарів-стоматологів до професійно-особистісного саморозвитку з метою пошуку шляхів якісного забезпечення підготовки здобувачів освіти за спеціальністю 221 «Стоматологія».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бусел В.Т. Великий тлумачний словник сучасної української мови. Київ ; Ірпінь : Перун, 2005. С. 1728.

2. Джеджула О.М., Нечепоренко М.А. Професійно-особистісний саморозвиток в контексті актуальних трендів освітньої парадигми сучасності : навчальний посібник. Миколаїв : Формат, 2018. С. 169.

3. Коваленко Е.А. Ціннісна природа усвідомленого саморозвитку особистості: соціально-філософський аналіз : автореф. дис. … канд. філос. наук : 09.00.03 «Соціальна філософія та філософія історії». Харків, 2005. С. 20.

4. Кузікова С.Б. Психологія саморозвитку : навчальний посібник. Суми : МакДен, 2011. С. 149.

5. Маркозова О.О. Навчання впродовж життя – необхідна передумова досягнення життєвого успіху людини. *Вісник Національного університету «Юридична академія України імені Ярослава Мудрого». Серія «Політологія».* 2016. № 2. С. 198–205. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/vnuuaup_2016_2_19.

6. Москальова Я.Ю. Педагогічні умови саморозвитку майбутнього вчителя гуманітарного профілю у процесі професійної підготовки : автореф. дис. канд. пед. наук : 13.00.04. Харків, 2015. С. 20.

7. Карпенко М.М. Освіта протягом життя: світовий досвід і українська практика. Аналітична записка / Національний інститут стратегічних досліджень. URL: http://www.niss.gov.ua/articles/252/ (дата звернення: 15.01.2024).

8. Соцький К.О. Структура готовності студентів медичних коледжів до професійного саморозвитку. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія «Педагогіка».* 2014. № 1. С. 55–62.

9. Сущенко Л.О. Стимулювання професійного самовдосконалення вчителів початкових класів у системі післядипломної освіти : автореф. дис. … канд. пед. наук : 13.00.04. Київ, 2009. С. 22.

10. Терещук Г. Індивідуалізація навчання в контексті ідей концепції нової української школи. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка. Серія «Педагогіка».* 2017. № 2. С. 6–16. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/NZTNPU_ped_2017_2_3.

REFERENCES

1. Busel, V.T. (2005). Velykyy tlumachnyy slovnyk suchasnoyi ukrayinskoyi movy: 250000. [A large explanatory dictionary of the modern Ukrainian language: 250000]. Kyiv; Irpin: Perun, 1728 [In Ukrainian].

2. Dzhedzhula O.M., Necheporenko M.A. (2018). Profesiyno-osobystisnyy samorozvytok v konteksti aktualnykh trendiv osvitnoyi paradyhmy suchasnosti: navchalnyy posibnyk. [Professional and personal self-development in the context of current trends in the modern educational paradigm: a study guide]. Mykolayiv: Format, 169 [In Ukrainian].

3. Kovalenko E.A (2005). Tsinnisna pryroda usvidomlenoho samorozvytku osobystosti: sotsialno-filosofskyy analiz: avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. filos. nauk: spets. 09.00.03 "Sotsialna filosofiya ta filosofiya istoriyi" / Kovalenko E.A. [Kovalenko E.A. The valuable nature of the conscious self-development of the individual: socio-philosophical analysis: autoref. thesis for obtaining sciences. candidate degree Philos. Sciences: specialist 09.00.03 "Social philosophy and philosophy of history" / Kovalenko E.A.] Kharkiv, 2005. P. 20 [In Ukrainian].

4. Kuzikova S.B. (2011). Psykholohiya samorozvytku: navch. posib. Sum. derzh. ped. un-t im. A.S. Makarenka. [Kuzikova S.B. Psychology of self-development: teaching. manual Sumy state ped. University named after A. S. Makarenko.] Sumy: McDan, 2011. P. 149 [In Ukrainian].

5. Markozova O.O. (2016). Navchannya vprodovzh zhyttya – neobkhidna peredumova dosyahnennya zhyttyevoho uspikhu lyudyny / O.O. Markozova // Visnyk Natsionalnoho universytetu "Yurydychna akademiya Ukrayiny imeni Yaroslava Mudroho" [Markozova O.O. Learning throughout life is a necessary prerequisite for achieving success in life / O.O. Markozova // Bulletin of the National University "Law Academy of Ukraine named after Yaroslav the Wise".] Series: Political science. 2016. No. 2. P. 198–205 [In Ukrainian].

6. Moskalova Ya.Yu. (2015). Pedahohichni umovy samorozvytku maybutnoho vchytelya humanitarnoho profilyu u protsesi profesiynoyi pidhotovky : avtoref. dys. kand. ped. nauk: 13.00.04 / Yana Yuriyivna Moskalova [Moskalyova Ya.Yu. Pedagogical conditions of self-development of the future teacher of the humanitarian profile in the process of professional training: autoref. diss. candidate ped. Sciences: 13.00.04 / Yana Yuriivna Moskalyova; Kharkiv. national ped. University named after H.S. Skovorody]. Kharkiv. P. 20 [In Ukrainian].

7. Karpenko M.M. (2010). Osvita protyahom zhyttya: svitovyy dosvid i ukrayinska praktyka. Analitychna zapyska. Natsionalnyy instytut stratehichnykh doslidzhen. [Karpenko M.M. Lifelong education: world experience and Ukrainian practice. Analytical note. National Institute of Strategic Studies.] URL: http://www.niss.gov.ua/articles/252/ (access date: 15.01. 2024) [In Ukrainian].

8. Sotskyy K.O. (2014). Struktura hotovnosti studentiv medychnykh koledzhiv do profesiynoho samorozvytku / K. O. Sotskyy // Naukovi zapysky Ternopilskoho natsional′noho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatyuka. [K. Sotskyi. The structure of medical college students readiness for professional self-development / K.O. Sotskyi // Scientific notes of the Ternopil National Pedagogical University named after Volodymyr Hnatyuk. Series: Pedagogy. 2014. No. 1]. P. 55–62 [In Ukrainian].

9. Sushchenko L.O.(2009). Stymulyuvannya profesiynoho samovdoskonalennya vchyteliv pochatkovykh klasiv u systemi pislyadyplomnoyi osvity: avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. ped. nauk: spets. 13.00.04 "Teoriya i metodyka profesiynoyi osvity" / Sushchenko L.O. [Sushchenko L.O. Stimulation of professional self-improvement of primary school teachers in the post-graduate education system: author's abstract. thesis for obtaining sciences. candidate degree ped. Sciences: specialist 13.00.04 "Theory and methodology of professional education" / Sushchenko L.O.]. Kyiv, P. 22 [In Ukrainian].

10. Tereshchuk H. (2017). Indyvidualizatsiya navchannya v konteksti idey kontseptsiyi novoyi ukrayinskoyi shkoly / H. Tereshchuk // Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatyuka. Seriya: Pedahohika. [Tereshchuk H. Individualization of education in the context of the ideas of the concept of the new Ukrainian school / H. Tereshchuk // Scientific notes of Volodymyr Hnatyuk Ternopil National Pedagogical University. Series: Pedagogy. 2017. No. 2]. P. 6–16. Access mode: http://nbuv.gov.ua/UJRN/NZTNPU_ped_2017_2_3 [In Ukrainian].

УДК 316.647.6:159.923.2-057.87
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.28

СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ДЕВІАНТНОЇ ПОВЕДІНКИ У СТУДЕНТІВ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ

Ліннік Юрій Володимирович,
кандидат філософських наук,
доцент кафедри суспільно-гуманітарних дисциплін
КЗВО «Рівненська медична академія»
ORCID: 0000-0002-0203-2714

У статті проводиться ретельний аналіз різних аспектів девіантної поведінки серед студентів, спрямований на вивчення соціально-психологічних чинників, які визначають виникнення цього явища. Дослідження ставить за мету виявлення, аналіз та розуміння чинників, які впливають на розвиток девіації серед студентської аудиторії.

Неабиякою частиною статті є розгляд ефективних методів корекції девіантної поведінки, що базуються на вивченні психологічних та соціальних механізмів взаємодії. Висвітлюється можливість упровадження програм для підтримки студентів у подоланні труднощів та формуванні позитивних життєвих стратегій.

Ця стаття спрямована на поглиблене вивчення девіантної поведінки серед студентів, а також на розроблення конкретних рекомендацій для педагогів, психологів та інших фахівців, що працюють у сфері освіти та соціальної підтримки.

У роботі автор детально досліджує різні методи діагностики девіантної поведінки серед студентів, намагаючись з'ясувати причини та визначити рівень цієї девіації. Використовуючи п'ять різних методик, автор прагне забезпечити комплексний та глибокий аналіз феномену девіантності, звертаючи увагу на різні аспекти, що впливають на формування такої поведінки серед студентської громади.

Особливу увагу автор приділяє ефективності розробленої та впровадженої корекційної психологічної програми. Ця програма побудована на основі результатів діагностики та враховує індивідуальні особливості учасників дослідження. Метою програми є активна корекція та зниження рівня девіантності серед студентів за допомогою цілеспрямованих психологічних утручань.

Автор відзначає необхідність інтеграції результатів діагностики в практичну діяльність, особливо під час розроблення та імплементації корекційних програм. Детальний аналіз причин та визначення рівня девіантності студентів є ключовим етапом для розуміння, адаптації та ефективного впровадження корекційних стратегій.

Додатково автор висвітлює важливість поєднання теоретичних аспектів дослідження з практичним застосуванням, що дає змогу створити більш повне та придатне для реалізації рішення у сфері виховання та психологічної підтримки студентів.

Отримані результати не лише слугують підґрунтям для практичної діяльності в освітньому середовищі, а й стають важливим ресурсом для подальших наукових досліджень у галузі психології вищої освіти. Ця стаття виступає важливим вказівником для науковців та практиків, що займаються психосоціальною підтримкою студентів, а також є основою для подальших розробок у цій галузі.

Ключові слова: *девіантна поведінка, студенти, особистість, діагностика, корекція, суспільні норми, самоконтроль, саморегуляція, соціальні навички, емоції, рефлексія, соціальне середовище, комунікація, конфлікт.*

Yurii Linnik. Social and psychological factors of deviant behavior in students: diagnosis and correction

In this article, a thorough analysis of various aspects of deviant behavior among students is conducted, focusing on the study of socio-psychological factors that determine the emergence of this phenomenon. The research aims to identify, analyze, and understand the factors influencing the development of deviation among the student population.

A significant part of the article is devoted to the examination of effective methods for correcting deviant behavior, based on the study of psychological and social mechanisms of interaction. The possibility of implementing programs to support students in overcoming difficulties and forming positive life strategies is highlighted.

This article is aimed at in-depth study of deviant behavior among students and the development of specific recommendations for educators, psychologists, and other professionals working in the field of education and social support.

In the paper, the author thoroughly investigates various methods of diagnosing deviant behavior among students, seeking to identify the causes and determine the level of deviation. Utilizing five different methodologies, the author aims to provide a comprehensive and deep analysis of the phenomenon of deviance, considering various aspects influencing the formation of such behavior among the student community.

Special attention is given to the effectiveness of the developed and implemented correctional psychological program. This program is built on the results of diagnostics and takes into account the individual characteristics of the study participants. The goal of the program is active correction and reduction of the level of deviance among students through targeted psychological interventions.

The author emphasizes the need to integrate diagnostic results into practical activities, especially in the development and implementation of correctional programs. A detailed analysis of the causes and determination of the level of deviance among students are key steps in understanding, adapting, and effectively implementing correctional strategies.

Additionally, the author highlights the importance of combining theoretical aspects of research with practical applications, allowing for a more comprehensive and applicable solution in the field of education and psychological support for students.

The obtained results not only serve as a basis for practical activities in the educational environment but also become a significant resource for further scientific research in the field of higher education psychology. This article serves as an important guide for researchers and practitioners involved in the psychosocial support of students and forms the basis for further developments in this field.

Key words: *deviant behavior, students, personality, diagnosis, correction, social norms, self-control, self-regulation, social skills, emotions, reflection, social environment, communication, conflict.*

Вступ. У сучасному світі девіантна поведінка становить велику соціальну проблему, яка проявляється у порушенні прийнятих норм та цінностей, носить потенціал загрози для стабільності й безпеки в суспільстві. Оскільки вона має багатогранну природу, тому для її вирішення потрібно підходити більш комплексно, ураховуючи філософські, соціологічні та психологічні аспекти. Це дасть змогу отримати глибше розуміння проблеми та зробити висновки, що враховують не лише людину, а й соціальне оточення, що впливає на формування девіантної поведінки. Такий підхід сприяє розробленню ефективних програм профілактики й корекції, заснованих на поєднанні знань та методів із різних наукових галузей. Дослідження девіації серед студентів має велике значення, оскільки воно допомагає розкрити причини й механізми негативних тенденцій у їхній поведінці. Такий аналіз дає змогу виявити особливості соціалізації студентів та вплив зовнішнього середовища на формування певних моделей поведінки.

Мета та завдання. Мета статті – проаналізувати соціально-психологічні чинники девіантної поведінки через теоретичні та експериментальні дослідження. Досягнення поставленої мети передбачає вирішення таких **завдань:**

1) визначити методики діагностики девіантної поведінки та її провести серед студентів;

2) проаналізувати результати експериментальних досліджень та надати рекомендації щодо подальшого використання розроблених методик для діагностики девіантної поведінки;

3) розробити корекційну програму з метою зниження рівня девіантної поведінки;

4) порівняти отримані результати експериментальних досліджень до та після проведення корекційної програми.

Матеріали та методи. Аналіз та систематизація психолого-методичної літератури, спостереження, анкетування, вивчення успішності освітніх досягнень студентів та діагностичні методики: «Методика розвитку соціальних навичок та самоконтролю» (А. Каздін), «Визначення схильності до девіантної поведінки» (О. Орел), «Визначення впливу сім'ї на виникнення девіацій» (Х. Лицкман), «Визначення акцентуації характеру» (К. Леонгард, Х. Смішек); кількісні, якісні та статистичні методи обробки експериментальних даних: використання t-критерію Стьюдента і p-значення для оцінки значимості різниці між групами. У дослідженні взяли участь 40 студентів.

Результати. У сучасному освітньому середовищі проблема девіантної поведінки серед студентів стає важливим аспектом, який потребує належної уваги та наукового вивчення. У рамках нашого дослідження була розроблена та впроваджена програма, що охоплює три ключові етапи. Перший включав збір та аналіз даних, спрямованих на оцінку соціально-психологічних чинників девіантної поведінки у студентів у контексті навчальної діяльності. Другий – передбачав розроблення й упровадження програми, спрямованої на зниження рівня девіації серед студентів шляхом тренінгів та інтерактивних занять. На третьому етапі проводилася перевірка ефективності програми, зокрема шляхом збору додаткових даних та оцінки досягнень студентів, для порівняння їх зі стартовими показниками.

Аналіз наукових джерел дав змогу вибрати п'ять методик: «Оцінка впливу успішності на девіантну поведінку», «Програма розвитку соціальних навичок та самоконтролю» (А. Каздін), «Визначення схильності до девіантної поведінки» (Орел – 98), «Оцінка впливу сімейного оточення на розвиток девіації» (Х. Ліцкман), «Вивчення акцентуації характеру» (К. Леонгард, Х. Смішек) [2, с. 62]. Ці методики дали змогу отримати результати, які будуть розглянути далі у статті.

1. Методика вивчення впливу академічної успішності на девіантну поведінку

Ця методика полягає в аналізі зв'язку між академічною успішністю студентів та їхньою

девіантною поведінкою. Результати освітньої документації показали, що із загальної кількості у 40 студентів: 10 осіб (25%) отримали оцінку «А» («відмінно»), ще 10 (25%) – «В» («дуже добре»), 10 (25%) – «С» («добре»), 5 (12,5%) – «D» («задовільно») та 5 (12,5%) – «Е» («достатньо»).

2. Програма розвитку соціальних навичок та самоконтролю (А. Каздін)

Проводячи методику, ми спостерігали, як учасники взаємодіють з іншими, одночасно оцінювали їхню здатність розв'язувати конфлікти та сприяти позитивним відносинам. Група «А» показала покращення у спілкуванні з однолітками, вирішенні конфліктів та впевненості у собі. У групі «Б» помітили поліпшення у самоконтролі, здатності до саморегуляції і керуванні емоціями.

3. Визначення схильності до девіантної поведінки (О.О. Орел)

Для проведення цієї методики студентів було розділено на дві групи, вони відповідали на питання анкети, результати якої були оброблені статистичними методами й обчислені середні бали для кожної групи. Група А демонструє вищу схильність до асоціальної та антиправової поведінки, що може вказувати на соціальні проблеми та вплив навколишнього середовища. Група Б виявила більш позитивну поведінку, особливо у сфері здоров'я, що може свідчити про більшу уважність до здорового способу життя.

4. Оцінка впливу сімейного оточення на розвиток девіації (Лицкман)

У результаті аналізу дослідження було виявлено вплив сім'ї на девіацію, частково – на асоціальну та антиправову поведінку підлітків. Такі результати можуть свідчити про значення інших чинників у формуванні цих видів поведінки у підлітків, окрім впливу сімейного середовища.

5. Вивчення акцентуації характеру (за К. Леонгардом, Х. Смішек)

Обидві групи учасників демонструють різні види акцентуації особистості. Група А відзначається більшим проявом гіпертимної акцентуації, характеризується активністю та енергійністю, проте також містить учасників з іншими акцентуаціями, такими як дистимна, циклотимна, афективна, істероїдна та демонстративна. У групі Б більше учасників, які показують емотивну акцентуацію, що характеризується виразними емоційними реакціями та схильністю до переживань, а також присутність інших типів акцентуацій, таких як демонстративна, шизоїдна та тривожна. Це може вказувати на індивідуальні особливості характеру та емоційність учасників. Різноманітність цих результатів може вказувати на різний спосіб сприйняття й реагування на оточуючий світ. Акцентуація особистості хоча й може мати зв'язок із девіантною поведінкою, сама по собі не є безпосередньою причиною девіантного способу життя. Проте виявлення певних акцентуацій характеру вказує на підвищений ризик девіації у деяких осіб. Наприклад, особи з гіпертимною акцентуацією схильні до ризикованої поведінки, оскільки вони шукають нові враження і пригоди. Особи з дистимною акцентуацією, характеризуючись тривогою та песимізмом, мають підвищений ризик агресивної або деструктивної поведінки. Тоді як особи з емотивною акцентуацією схильні до неадекватних реакцій під час емоційних ситуацій. Ці результати вказують на важливість подальшого дослідження впливу акцентуації особистості на формування поведінкових реакцій та способів управління стресом у різних суспільних контекстах [9].

Використання цих методик у майбутніх дослідженнях, імовірно, надасть більш глибше розуміння багатовимірних чинників, які впливають на девіантну поведінку студентів, тим самим полегшить розроблення ефективних корекційних стратегій.

Психологічна програма була розроблена з метою поліпшення психологічного стану, соціально-емоційного розвитку та академічних результатів студентів, що проявляли девіантну поведінку. Програма складалася з 12 занять по 5 годин та 40 годин на самостійні творчі завдання, загалом на 100 годин. Заняття проводилися раз на тиждень протягом трьох місяців.

Мета програми включала оцінку девіантної поведінки студентів та її впливу на їхні академічні результати і психологічний стан, створення індивідуальних психологічних планів із когнітивно-поведінковими методами, зменшення рівня стресу та тривоги для поліпшення навчальних досягнень, а також розповсюдження знань про когнітивно-поведінкову терапію серед студентів і зацікавлених осіб. Ця програма не лише ставила перед собою завдання поліпшити академічні результати та психологічне благополуччя студентів, а й спрямовувалася на розвиток і поширення знань про психологічні методи, що могли б покращити ефективність програми та сприяти загальному психологічному стану студентів.

Для того щоб бачити та розуміти, як проходила корекційна програма, наведемо приклад першого заняття.

Заняття 1. *Усвідомлення проблеми*. Метою заняття є усвідомлення девіантної поведінки та її наслідків.

У першому занятті учасники програми зосереджуються на усвідомленні своєї девіантної поведінки та встановленні особистої мети для зміни цих негативних аспектів. Це стартове заняття, яке допомагає учасникам зрозуміти важливість власної відповідальності за свої думки та дії.

Психолог пояснює мету та значення усвідомлення девіантної поведінки та бажання її змінити і закликає учасників тренінгу бути відкритими до самоаналізу та готовими до особистого розвитку.

Спочатку відбувається групова дискусія, учасники діляться своїми думками та досвідом щодо девіації, обговорюють її вплив на різні аспекти їхнього життя (особистого, соціального, професійного). Психолог стимулює учасників задавати одне одному запитання, які допомагають розкрити певні внутрішні переконання та обмежувальні установки.

Першою вправою, яку виконають студенти, є *«Аналіз девіантної поведінки».* Учасники отримують бланки для запису та просяться до комфортного місця. Вправа полягає в аналізі конкретних ситуацій, де проявляється девіантна поведінка. Студенти записують у свої журнали ті ситуації, коли вони поводилися не так, як бажали, та описують свої реакції, почуття та наслідки. Важливо заохотити учасників бути чесними та точними у своїх записах, а також зосередитися на власних емоціях та переживаннях.

Після виконання вправи вони обговорюють свої спостереження та враження, які виникли під час аналізу. Вони спільно визначають основні моменти, які хотіли б змінити, та чому це важливо для їхнього особистого розвитку.

Вправа *«Лист до майбутнього самого себе».* Учасники пишуть листи до себе, у яких визначають особистісні цілі, наміри та способи зміни девіантної поведінки. Вони можуть відчувати емоційне полегшення, визначаючи позитивні зміни особистого росту. Ця вправа спонукає до рефлексії та самоаналізу, а також допомагає визначити конкретні кроки для досягнення своїх цілей.

Вправа *«Карта обмежень і можливостей».* Учасники малюють карту, де відображають свої обмежувальні переконання та можливості для позитивних змін. Дана вправа сприяє візуалізації індивідуальних обмежень та підкреслює наявні можливості для розвитку. Студенти відчувають смуток або невпевненість, але водночас вона надає надії на зміни та впливає на мотивацію для подолання девіантної поведінки.

Вправа *«Внутрішній діалог».* Учасники виконують роль двох персонажів: себе в ролі поточного я та внутрішнього критика. Вони спілкуються один з одним, виражаючи свої думки та позитивні висновки. Вона допомагає учасникам усвідомлювати внутрішній критичний голос, а також розуміти, як впливає на них самооцінка.

Вправа *«Рефремінг ситуацій».* Студенти вибирають конкретну подію зі свого минулого, де відбувалася девіантна поведінка, і переосмислюють її, шукаючи позитивний ракурс та можливості для особистого росту. Ця вправа спонукає учасників змінити свій спосіб мислення та сприйняття подій, що допомагає виробити нові шаблони поведінки, вони можуть відчувати певну непевність, але водночас вона розширює свої кордони та стимулює до змін.

Вправа *«Позитивна афірмація».* Учасники створюють позитивні та мотиваційні фрази про себе та свої здібності, які потім повторюють кілька разів у голос. Ця вправа допомагає учасникам зосередитися на своїх сильних боках, стимулювати досягнення та викликати позитивні зміни, такі як радість та впевненість.

У кінці заняття психолог резюмує ключові моменти, які учасники відкрили для себе, і наголошує на важливості постановки мети для подолання девіації. Також психолог стимулює учасників до активної практики нових підходів та переконує, що ця програма сприятиме позитивним змінам у їхньому житті.

Для оцінки ефективності програми, спрямованої на подолання девіантної поведінки у студентів, ми провели додатковий етап дослідження. Він включав повторний аналіз результатів навчальної діяльності та психодіагностику студентів із метою отримання додаткової інформації та оцінки змін, які відбулися після участі у програмі. Таким чином, ми змогли порівняти показники до та після участі у дослідженні.

1. Методика вивчення впливу академічної успішності на девіантну поведінку

Для визначення ефективності реалізованої програми був проведений контрольний етап дослідження, що передбачав повторні аналіз результатів навчальної діяльності та психодіагностику студентів.

Після реалізації психологічної програми виявлено, що за національною шкалою «відмінно» / A – 15 осіб (37,5%), «дуже добре» / B – 15 осіб (37,5%), «добре» / C – 10 осіб (25%), а оцінок «задовільно» / D та «достатньо» / E немає.

Результати порівняння рейтингових показників за національною шкалою навчальної успішності студентів до та після проведення психологічної програми графічно відображено на рис. 1, де добре видно, що стало більше студентів, які отримали високі бали за семестр, і навпаки, ніхто з них не отримав низької оцінки.

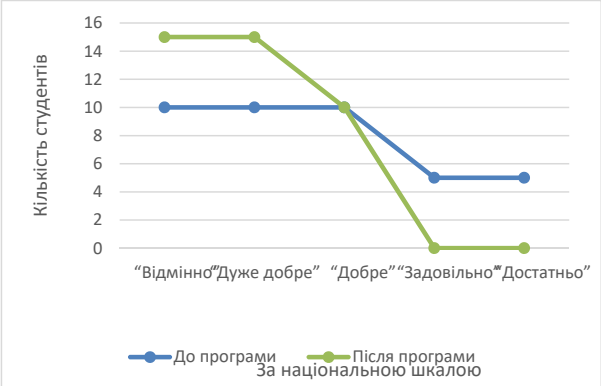


Рис. 1. Порівняння успішності навчання до та після проведення психологічної програми

2. Програма розвитку соціальних навичок та самоконтролю (за Аланом Каздіном)

Методика розвитку соціальних навичок та самоконтролю, розроблена Аланом Каздіном, мала значний позитивний вплив на учасників програми. Після її застосування спостерігався широкий спектр поліпшень у психологічному стані студентів. Зміни виявилися багатогранними – від покращення емоційної стабільності та зменшення тривоги до поліпшення когнітивних функцій, внутрішньої гармонії та самооцінки. Учасники програми стали більш упевненими, дисциплінованими та здатними керувати своїми емоціями, що вказує на успішність цієї методики у покращенні психологічного самопочуття та соціальних навичок учасників (табл. 1).

3. Визначення схильності до девіантної поведінки (О.О. Орел)

Ця психологічна програма для підлітків виявилася дуже ефективною у покращенні різноманітних аспектів їхнього життя. Після участі помітно знизився ризик нездорової поведінки, такої як уживання алкоголю та наркотиків, що свідчить про позитивний вплив на фізичне здоров'я підлітків. Окрім того, їхні харчування та фізична активність покращилися, що відобразилося на загальному самопочутті та фізичній формі. Учасники стали більш соціально адаптованими, знизивши асоціальні тенденції і показавши більше зацікавлення у взаємодії та спілкуванні. Окрім того, вони отримали навички управління емоціями та конфліктами, що позитивно вплинуло на їхні відносини з оточуючими та родиною. Навички саморегуляції, розвиток етичних цінностей та свідоме ставлення до закону зменшили схильність до антиправової поведінки, сприяючи побудові здорових взаємин у спільноті. Програма не лише покращила психологічне та фізичне здоров'я підлітків, а й зміцнила їхні соціальні навички і стосунки у родині та суспільстві (рис. 2).

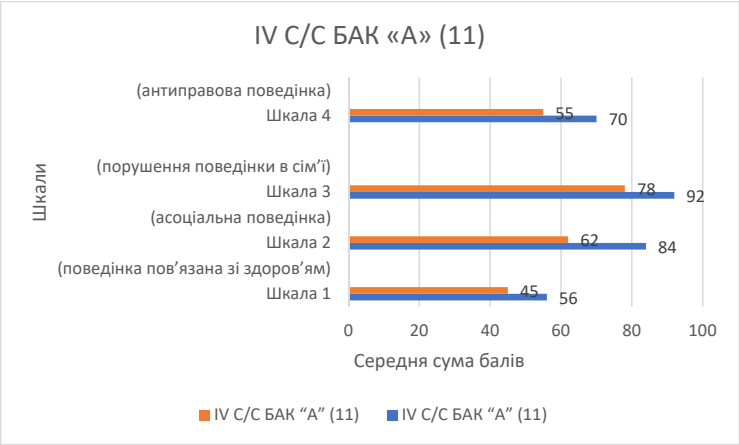
4. Оцінка впливу сімейного оточення на розвиток девіації (за Х. Лицкманом)

На основі результатів після проведення психологічної програми можна стверджувати, що сім'я має статистично значущий вплив на асоціальну (шкала 1) та антиправову (шкала 4) поведінку підлітків. Проте виявлено, що він не викликає статистично значущих змін в агресивній (шкала 2) та суспільно небезпечній (шкала 3) поведінці (табл. 2).

Таблиця 1

Результати розвитку соціальних навичок та самоконтролю (за А. Каздіном) до та після корекційної програми

Соціальні навички	IV С/С БАК «А» (11) («до»)		IV С/С БАК «Б» (11) («до»)		IV С/С БАК «А» (11) («після»)		IV С/С БАК «Б» (11) («після»)	
	КК-ть	%%	КК-ть	%	КК-ть	%%	КК-ть	%%
Спілкування	114	770			117	885		
Вирішення конфліктів	116	880			118	990		
Упевненість у собі	115	775			1 16	880		
Покращення самоконтролю		-	313	65			115	775
Здатність до саморегуляції		-	114	70			116	880
Керування емоціями		-	112	60			114	770



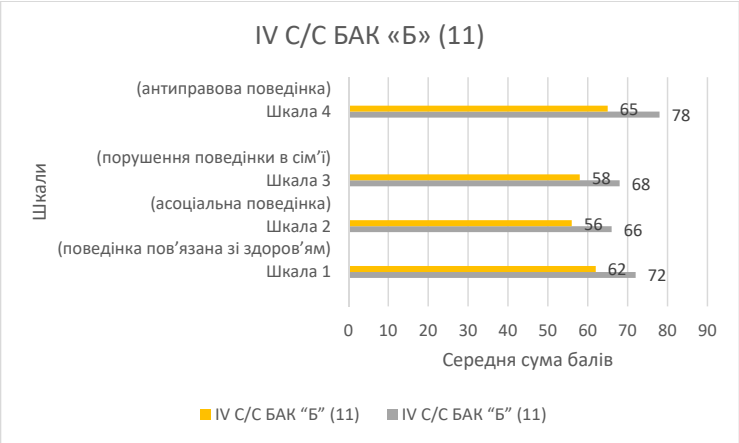


Рис. 2. Графічне зображення результатів за Орел – 98 до та після проведеної програми

Таблиця 2

Результати вивчення впливу сім'ї на виникнення девіацій (за Х. Лицкманом) до та після проведення психологічної програми

Шкала	IV С/С БАК «А» (11) (із сімейним впливом) «до»	IV С/С БАК «А» (11) (із сімейним впливом) «після»	IV С/С БАК «Б» (11) (без сімейного впливу) «до»	IV С/С БАК «Б» (11) (без сімейного впливу) «після»
	Кількість балів	Кількість балів	Кількість балів	Кількість балів
Шкала 1	72	65	68	68
Шкала 2	66	70	74	72
Шкала 3	68	67	70	70
Шкала 4	72	63	72	72

5. Вивчення акцентуації характеру (за К. Леонгардом, Х. Смішек) (табл. 3)

Перша група виявила деякі зміни в акцентуаціях особистості. Зокрема, збільшилася кількість осіб із гіпертимною акцентуацією, що свідчить про зростання активності та оптимізму. Водночас інші типи акцентуацій залишаються стійкими, указуючи на стабільність емоційно-особистісного фону у цій групі. У другій групі спостерігалися подібні динаміки у збереженні психологічних особливостей. Тривожна та дистимна акцентуації вказували на стійкість до підвищеної тривоги та песимізму. Водночас наявність емотивної акцентуації указує на збереження виразних емоційних реакцій та сентиментальності. Загалом психологічна програма виявилася корисною у підвищенні активності та оптимізму у першій групі учасників, однак вона не вплинула на стабільні

Таблиця 3

Розподіл акцентуацій серед студентів до та після проведення психологічної програми

Тип акцентуації	IV С/С БАК «А» (11) «до»		IV С/С БАК «А» (11) «після»		IV С/С БАК «Б» (11) «до»		IV С/С БАК «Б» (11) «після»	
	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
Гіпертимний	4	20	7	35	2	10	4	20
Дистимний	3	15	-	-	4	20	2	10
Циклотимний	4	20	4	20	-	-	-	-
Афективна	3	15	3	15	-	-	-	-
Істероїдна	3	15	3	15	-	-	-	-
Демонстративна	3	15	3	15	3	15	-	-
Шизоїдний	-	-	-	-	3	15	3	15
Тревожна	-	-	-	-	3	15	3	15
Емотивна	-	-	-	-	5	25	8	40
Загалом	**20**	**100**	**20**	**100**	**20**	**100**	**20**	**100**

психічні риси у другій групі. Ці результати вказують на необхідність більш індивідуалізованого підходу до роботи з психічними особливостями та акцентуаціями учасників програми. Після проведення психологічної програми спостерігалися збереження деяких рис акцентуації особистості учасників, однак водночас відбувалися зміни в інших типах акцентуації. Хоча програма могла б потенційно змінити акцентуацію характеру у деяких учасників, цього не відбулося. Це може бути пов'язане з різноманітністю індивідуальних особливостей особистості та впливом психологічної програми на конкретні акцентуації учасників. Важливо підкреслити, що акцентуації особистості можуть впливати на девіантну поведінку через посилення певних рис або спричинення емоційно зумовленої поведінки. Однак слід ураховувати, що акцентуація не є визначальним чинником розвитку девіантності. Вона є лише одним із чинників, що впливають на формування поведінки особистості, і взаємодіє з іншими аспектами особистісного розвитку.

Висновки. Девіантна поведінка являє собою відхилення від загальновизнаних суспільних норм і правил. Причинами цього явища є соціальні та психологічні чинники, такі як вплив навколишнього середовища та внутрішні особисті. Негативні наслідки девіації виявляються як для самої особи, так і для суспільства у цілому (наприклад, проблеми зі здоров'ям, утрата роботи та складні міжособистісні відносини).

У даному дослідженні було встановлено, що успішність у навчанні та розвиток соціальних навичок та самоконтролю мають значний позитивний вплив на студентів. Вони сприяють зниженню виявів девіантної поведінки, поліпшенню комунікаційних навичок та встановленню зв'язку між навчальними успіхами та поведінковими виявами. Різні методи оцінки особистості й ефективні корекційні програми підтверджують важливість індивідуального підходу до кожного студента, урахування особистісних рис та навичок для розроблення специфічних стратегій взаємодії.

Перспективи подальших розвідок. У наступному дослідженні буде проаналізовано вплив гендеру на виявлення девіантної поведінки у студентів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексєєва О.В. Шкільна дезадаптація й девіантна поведінка підлітків: причинно-наслідкові зв'язки. *Наука і правоохорона*. Київ, 2017. С. 250–257.

2. Архулік В. Девіантна поведінка підлітків: демократичні свободи чи соціальні дефекти. *Нова педагогічна думка*. Рівне, 2016. С. 58–62.

3. Борисенко Л.Г. Корекційна робота з дітьми з девіантною поведінкою. Київ : Алерта, 2015. 320 с.

4. Василюк Т.В. Профілактика девіантної поведінки в контексті сучасних наукових досліджень. *Наукові записки Інституту законодавства Верховної Ради України.* Київ, 2019. С. 179–186.

5. Герасимів Т.З. Девіантна поведінка особистості, її причини та шляхи попередження. *Форум права*. Київ, 2015. С. 49–55.

6. Грицишин О.В. Діагностика та корекція девіантної поведінки підлітків у шкільному середовищі. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету імені В. Гнатюка. Серія «Педагогіка».* 2019. Вип. 2(33). С. 23–26.

7. Гуртовенко Н.В. Корекція ціннісно-смислових орієнтацій підлітків, схильних до девіантної поведінки, засобами тренінгової роботи. *Габітус*. Київ, 2020. С. 69–70.

8. Замашкіна О. Девіантна поведінка підлітків: узагальнення, класифікація видів поведінкових відхилень. *Науковий вісник Ізмаїльського державного гуманітарного університету*. 2019. С. 75–81.

9. Леонгард К. Акцентуації характеру: підручник для студентів медичних вузів. Київ : Медицина, 2015. 256 с.

10. Леонгард К. Акцентуації характеру у психіатрії та наркології. Київ : Медицина, 2015. 184 с.

11. Пасічник В.О. Діагностика та корекція девіантної поведінки учнів початкової школи [Diagnosis and correction of deviant behavior of primary school students]. *Матеріали II Всеукраїнської науково-практичної конференції з проблем психології та педагогіки.* Київ, 2020. С. 157–161.

12. Стельмах З.С. Соціально-психологічні чинники девіантної поведінки у старшому підлітковому віці. Методологічні, теоретичні та практичні проблеми. Київ, 2021. 299 с.

13. Сухомлинська І.В. Дослідження рівня агресивності вчителів загальноосвітніх навчальних закладів за методикою «Орел – 98». *Педагогічні науки*. 2011. № 1(60). С. 104–109.

14. Терещенко Л.А. Девіантна поведінка підлітків як соціально-педагогічна проблема. *Актуальні проблеми психології*. 2013. № 10. С. 675–683.

15. Холіна Л.В. Діагностика та корекція девіантної поведінки школярів: психолого-педагогічні аспекти. Київ : Ліра, 2021. 216 с.

REFERENCES

1. Oleksiyeva O.V. (2017). Shkilna dezadaptatsiya y deviantna povedinka pidlitkiv: prychynno – naslidkovi zv'yazky [School maladjustment and deviant behavior of adolescents: cause and effect relationships]. Nauka i pravookhorona. Kyiv, 250–257 [In Ukrainian].

2. Arkhulik V. (2016). Deviantna povedinka pidlitkiv: demokratychni svobody chy sotsialni defekty [Deviant behavior of adolescents: democratic freedoms or social defects]. Nova pedahohichna dumka. Rivne, 58–62 [In Ukrainian].

3. Borysenko L.H. (2015) Korektsiyna robota z dityamy z deviantnoyu povedinkoyu [Correctional work with children with deviant behavior]. Kyiv: Alerta, 320 [In Ukrainian].

4. Vasilyuk T.V. (2019) Profilaktyka deviantnoyi povedinky v konteksti suchasnykh naukovykh doslidzhen [Prevention of deviant behavior in the context of modern scientific research]. Naukovi zapysky Instytutu zakonodavstva Verkhovnoyi Rady Ukrayiny. Kyiv, 179–186 [In Ukrainian].

5. Herasymiv T.Z. (2015) Deviantna povedinka osobystosti, yiyi prychyny ta shlyakhy poperedzhennya [Deviant personality behavior, its causes and prevention methods]. Kyiv: Forum prava, 49–55 [In Ukrainian].

6. Hrytsyshyn O.V. (2019) Diahnostyka ta korektsiya deviantnoyi povedinky pidlitkiv u shkilnomu seredovyshchi [Diagnosis and correction of deviant behavior of adolescents in the school environment]. Naukovi zapysky Ternopilskoho natsionalnoho pedahohichnoho universytetu imeni V. Hnatiuka. Seriya: Pedahohika. Vyp. 2(33). Ternopil, 23–26 [In Ukrainian].

7. Hurtovenko N.V. (2020) Korektsiya tsinnisno – smyslovykh oriyentatsiy pidlitkiv, skhylnykh do deviantnoyi povedinky, zasobamy treningovoyi roboty [Correction of value-meaning orientations of teenagers prone to deviant behavior by means of training work]. Habitus. Kyiv, 69–70 [In Ukrainian].

8. Zamashkina O. (2019) Deviantna povedinka pidlitkiv: uzahalnennya, klasyfikatsiya vydiv povedinkovykh vidkhylem [Deviant behavior of teenagers: generalization, classification of types of behavioral deviations]. Naukovyi visnyk Izmailskoho derzhavnoho humanitarnoho universytetu. Kyiv, 75–81 [In Ukrainian].

9. Leongard K. (2015) Aktsentuatsiyi kharakteru: pidruchnyk dlya studentiv medychnykh vuziv [Accentuations of character: a textbook for students of medical universities]. Kyiv: Medytsyna, 256 s [In Ukrainian].

10. Leongard K. (2015) Aktsentuatsiyi kharakteru u psykhiatriyi ta narkolohiyi [Character accentuations in psychiatry and narcology]. Kyiv: Medytsyna, 184 s [In Ukrainian].

11. Pasichnyk V.O. (2020) Diahnostyka ta korektsiya deviantnoyi povedinky uchniv pochatkovoyi shkoly [Diagnosis and correction of deviant behavior of primary school students]. Materialy II Vseukrayinskoyi naukovo – praktychnoyi konferentsiyi z problem psykholohiyi ta pedahohiky. Kyiv, 157–161 [In Ukrainian].

12. Stelmakh Z.S. (2021) Sotsialno-psykholohichni chynnyky deviantnoyi povedinky u staršomu pidlitkovomu vitsi [Socio-psychological factors of deviant behavior in older adolescence]. Metodolohichni, teoretychni ta praktychni problemy. Kyiv, 299 [In Ukrainian].

13. Sukhomlynska I.V. (2011) Doslidzhennya rivnya ahresyvnosti vchyteliv zahalnoosvitnikh navchalnykh zakladiv za metodykoyu "Orel – 98" [Research of the level of aggressiveness of teachers of general educational institutions according to the "Orel – 98" method]. Pedahohichni nauky. № 1(60). Kyiv, 104–109 [In Ukrainian].

14. Tereshchenko L.A. (2013) Deviantna povedinka pidlitkiv yak sotsialno-pedahohichna problema [Deviant behavior of teenagers as a socio-pedagogical problem]. Aktualni problemy psykholohiyi: zbirnyk naukovykh prats Instytutu psykholohiyi imeni H.S. Kostyuka. Kyiv, 675–683 [In Ukrainian].

15. Kholina L.V. (2021) Diahnostyka ta korektsiya deviantnoyi povedinky shkoliariv: psykholoho – pedahohichni aspekty [Diagnosis and correction of deviant behavior of schoolchildren: psychological and pedagogical aspects]. Kyiv: Lira, 216 [In Ukrainian].

УДК 378:004-057.875
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.29

ІНТЕГРАЦІЯ ЗМІШАНОГО НАВЧАННЯ В КУРСИ КОМП'ЮТЕРНИХ НАУК У КОНТЕКСТІ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ФАХОВОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ

Лобацький Андрій Олександрович,
аспірант кафедри комп'ютерних технологій
Тернопільського національного педагогічного університету імені Володимира Гнатюка
ORCID: 0009-0009-1497-4977

У сучасних умовах освітнього процесу, особливо у сфері комп'ютерних наук, змішане навчання виявляється ефективним інструментом для розвитку фахової компетентності студентів. Цей підхід поєднує традиційне навчання з дистанційними елементами, забезпечуючи більшу гнучкість та доступність освіти. У статті проводиться аналіз впливу втілення змішаного формату навчання на курсах комп'ютерних наук на формування професійних компетенцій студентів. Розглядаються теоретичні аспекти та ключові переваги змішаного формату освіти, його можливі складнощі та недоліки. Окрема увага приділяється аналізу того, як змішаний формат навчання може забезпечити глибше засвоєння теоретичних матеріалів, удосконалення практичних умінь та зростання мотивації учнів. Метою дослідження є аналіз впливу змішаного навчання на розвиток фахової компетентності студентів курсів комп'ютерних наук. Завданням є вивчення теоретичних підходів до змішаного навчання, оцінка його ефективності, а також аналіз способів інтеграції змішаного навчання в освітній процес. Методологія дослідження охоплює аналіз, систематизацію та узагальнення наукової літератури. Це дає змогу отримати комплексне розуміння переваг та викликів, асоційованих із цим підходом до навчання. Висновки дослідження підкреслюють, що змішане навчання сприяє підвищенню мотивації студентів, дає змогу краще адаптувати навчальний матеріал до індивідуальних потреб учнів та розвиває їхні дослідницькі та аналітичні здібності. Однак успішна інтеграція змішаного навчання вимагає від викладачів готовності до постійного самовдосконалення та освоєння нових технологічних інструментів. Важливим є забезпечення доступу до необхідних ресурсів та технічної підтримки для всіх учасників освітнього процесу. Акцент робиться на важливості підтримки міжособистісної взаємодії та колаборації в онлайн- та офлайн-форматах, що є ключем до успішної адаптації студентів та підвищення їх активності та залученості. У підсумку змішане навчання відкриває нові можливості для підвищення якості освіти в галузі комп'ютерних наук та підготовки кваліфікованих фахівців, здатних ефективно працювати в динамічному інформаційному середовищі.

Ключові слова: *змішане навчання, комп'ютерні науки, фахова компетентність, педагогічні виклики, електронне навчання, інтеграція технологій.*

Andrii Lobatskyi. Integration of blended learning in computer science courses in the context of influence on the development of students' professional competence

In the modern conditions of the educational process, especially in the field of computer sciences, blended learning is an effective tool for developing the professional competence of students. This approach combines traditional learning with distance elements, providing greater flexibility and accessibility of education. The article analyzes the influence of the implementation of a mixed learning format in computer science courses on the formation of students' professional competencies. The theoretical aspects and key advantages of the mixed format of education, its possible difficulties and disadvantages are considered. Particular attention is paid to the analysis of how a mixed learning format can ensure deeper assimilation of theoretical materials, improvement of practical skills and growth of students' motivation. The purpose of the study is to analyze the impact of blended learning on the development of professional competence of students of computer science courses. The task is to study theoretical approaches to blended learning, evaluate its effectiveness, and also analyze methods of integrating blended learning into the educational process. Research methodology includes analysis, systematization and generalization of scientific literature. This allows for a comprehensive understanding of the benefits and challenges associated with this approach to learning. The findings of the study emphasize that blended learning contributes to increasing students' motivation, allows better adaptation of educational material to the individual needs of students, and develops their research and analytical abilities. However, the successful integration of blended learning requires teachers to be ready for continuous self-improvement and mastering new technological tools. It is important to ensure access to the necessary resources and technical support for all participants in the educational process. Emphasis is placed on the importance of supporting interpersonal interaction and collaboration in online and offline formats, which is key to successful student adaptation and increased student engagement and engagement. As a result, blended learning opens up new opportunities for improving the quality of education in the field of computer science and training qualified specialists capable of working effectively in a dynamic information environment.

Key words: *blended learning, computer science, professional competence, pedagogical challenges, e-learning, technology integration.*

Вступ. У сучасному світі освіти, де технології змінюють традиційні підходи до навчання, змішане навчання стає усе більш популярним і впливовим. Цей підхід, який поєднує у собі елементи як традиційного класного навчання, так і онлайн-компонентів, відкриває нові можливості для студентів та викладачів. Особливо вагомим змішане навчання стає у контексті курсів комп'ютерних наук, де постійне оновлення знань та практичних навичок є критично важливим для розвитку фахової компетентності студентів. В умовах стрімкого розвитку інформаційних технологій та зміни ринкових вимог до кваліфікації фахівців виникає необхідність у постійному оновленні освітніх програм і методик навчання. Курси комп'ютерних наук, які швидко зазнають змін через нові відкриття та технологічні інновації, потребують особливого підходу до організації навчального процесу, що відповідає потребам сучасного ринку праці. Змішане навчання, яке поєднує у собі як онлайн, так і традиційні очні форми навчання, виявляється ефективним рішенням, що дає змогу гнучко адаптуватися до різноманітних освітніх потреб студентів. Цей підхід сприяє кращому засвоєнню матеріалу, розвитку самостійності та критичного мислення, а також забезпечує можливість індивідуалізації навчального процесу. Важливість теми також підкреслюється необхідністю підготовки висококваліфікованих спеціалістів у галузі комп'ютерних наук, здатних швидко адаптуватися до змін на ринку й ефективно застосовувати нові знання та технології у професійній діяльності. У контексті цих викликів інтеграція змішаного навчання в освітній процес стає не лише актуальною, а й необхідною стратегією для підвищення якості освіти та розвитку фахової компетентності студентів. Таким чином, тема інтеграції змішаного навчання в курси комп'ютерних наук є важливою та актуальною, оскільки відповідає потребам сучасного освітнього середовища і ринку праці, сприяючи формуванню глибоких та міцних знань, необхідних для успішної професійної кар'єри у сфері ІТ.

Мета та завдання. Метою дослідження є аналіз та оцінка впливу змішаного навчання на розвиток фахової компетентності студентів курсів комп'ютерних наук. Стаття прагне виявити, як інтеграція традиційних та цифрових освітніх методик впливає на якість навчання, здатність студентів застосовувати отримані знання на практиці та їхню готовність до вирішення реальних професійних завдань. У межах теми дослідження визначено такі завдання: провести глибокий теоретичний аналіз існуючих підходів до змішаного навчання та оцінити їх застосування у контексті освітніх програм із комп'ютерних наук. Завданнями також є дослідити ключові компетентності, які повинні бути розвинені у рамках курсів комп'ютерних наук, та аналізувати, як змішане навчання може сприяти їх розвитку. На основі проведеного аналізу розробляються рекомендації для ефективного впровадження змішаного навчання, спрямовані на поліпшення якості фахової підготовки студентів у сфері комп'ютерних наук.

Методи дослідження. У процесі роботи було використано метод теоретичного аналізу для дослідження: наукових публікацій, статей, книг та інших джерел, що стосуються змішаного навчання, сучасних освітніх технологій і методик навчання у галузі комп'ютерних наук, а також методи систематизації та узагальнення для формування результатів дослідження.

Результати дослідження. Останні п'ять років стали періодом випробувань для освітньої сфери в Україні. Спочатку світова криза, спричинена пандемією коронавірусу, а згодом повномасштабна війна суттєво обмежили змогу учнів відвідувати освітні заклади у звичайному режимі. Ці обставини змусили освітян шукати нові підходи та методики навчання. Під час глобального розповсюдження COVID-19 українська освітня система була змушена екстрено перейти на дистанційні методи навчання, головною метою яких було зниження фізичної взаємодії для запобігання поширенню інфекції. Цей виклик дав змогу переглянути звичні освітні стандарти, особливо у професійній підготовці, і значно покращив цифрові компетенції учасників освітнього процесу. Під час війни основною проблемою для навчальних закладів є забезпечення безпечного освітнього середовища без утрати якості освіти. Оскільки професійне навчання потребує набуття конкретних практичних навичок, то чисто дистанційний формат навчання, який не передбачає практичних занять, може не забезпечити необхідний рівень професійної підготовки [6].

Проблеми змішаного та дистанційного навчання аналізувалися як зарубіжними дослідниками (наприклад, Дж. Мунен та Б. Беседін), так і українськими вченими, серед яких – Н. Болюбаш, В. Демкин, Д. Лозовицький, О. Пасічник, О. Святенко, Т. Собченко, Г. Ткачук, І. Шинаровська та ін. У їхніх працях поняття «змішане навчання» отримало різні визначення. Термінологія Blended Learning була вперше використана в академічному

середовищі США центром Interactive Learning Center у 1999 р. Вітчизняні дослідники інтерпретують термін blended по-різному: О. Святенко вживає термін «змішане», Г. Ткачук – «гнучке», Б. Беседін – «змішане», а Д. Лозовицький – «комбіноване» навчання. Водночас Т. Собченко стверджує, що поняття «змішане навчання», «комбіноване навчання» та «змішане навчання» є взаємозамінними, і визначає їх як суміш дистанційного, електронного та традиційного (очного та заочного) навчання. Дослідження засад інформаційної культури проводили такі вчені, як В. Глушков, Л. Вінарик, А. Єршов, М. Жалдак, С. Малярчук, Е. Машбіц, А. Ясінський. Роль і функції інформаційних технологій в освітньому процесі аналізували Г. Балл, Т. Гергей, В. Глушков, А. Довіяло, А. Єршов, М. Жалдак, В. Монахов, І. Підласий, С. Смирнов. Особливості взаємодії між учителем та учнем у контексті використання ІТ з'ясовували А. Брушлінський, Т. Габій, А. Матюшкін, Є. Машбиць, О. Тихомиров.

Змішане навчання виявилося дуже важливим і швидко розвивається як в Україні, так і на міжнародному рівні із застосуванням відповідних технологій цієї освітньої моделі. У зв'язку із цим науковці прагнуть досягти єдиного розуміння особливостей змішаного навчання. Учені визначають це поняття по-різному, указуючи на різноманітність його інтерпретацій. Давайте розглянемо декілька точок зору на цю тему.

О. Кривонос та О. Коротун уважають змішане навчання освітньою стратегією, яка дає змогу студентам одночасно здобувати знання як в онлайн, так і в очному форматі, що надає їм можливість самостійно керувати часом, місцем, швидкістю та методом навчання [5]. З іншого боку, Дж. Бейлі та К. Шнайдер підкреслюють, що змішане навчання інтегрує як очні, так і онлайн-компоненти, технології та методології, визначаючи його як гармонійне поєднання обох форматів [10].

Загалом у наукових дискусіях прийнято розглядати змішане навчання як синтез двох основних елементів: прямого спілкування викладача та студента та використання онлайн-ресурсів та інструментів. Цей підхід дає змогу створити баланс між традиційними та сучасними освітніми методами. Змішане навчання можна уявити як середину між повністю очним та повністю онлайн-форматом, що пропонує гнучкі та індивідуалізовані можливості для кожного учня [3].

Тобто поєднання традиційного середовища, коли навчання відбувається очно між викладачами та учнями та онлайн, що дає змогу учням засвоювати навчальні матеріали без фізичної присутності і є певним поясненням, як відбувається процес змішаного навчання.

Основні переваги вказаного освітнього підходу включають: можливість розроблення адаптивної моделі навчального процесу, яка враховує індивідуальні особливості кожного студента; упровадження асинхронного формату роботи, що дає змогу учням самостійно планувати свій час; застосування ефективних освітніх методик, які охоплюють дослідницькі проєкти, навчання у малих групах, бізнес-ігри та тестові завдання; створення комплексної системи оцінювання, включаючи самооцінку та перевірку здобутих знань на початковому та кінцевому етапах курсу; розроблення та надання освітнього контенту в електронному форматі для самостійного вивчення; інтеграція традиційних занять з онлайн-тренінгами та інтерактивною взаємодією у мережі через різноманітні інструменти, такі як консультації, блоги, форуми та чати [1].

Різноманітність моделей змішаного навчання, від простих до складніших, відкриває великі можливості для навчальних закладів, даючи їм змогу вибирати та комбінувати різні підходи залежно від потреб та можливостей учнів. Багато шкіл і університетів запроваджують декілька моделей змішаного навчання, надаючи студентам більш гнучкі та різноманітні освітні можливості. Змішане навчання може поєднувати як синхронні, так і асинхронні форми комунікації. Синхронне спілкування передбачає одночасну присутність усіх учасників у віртуальному класі, що сприяє безпосередньому обміну ідеями та відповідями. Водночас асинхронне спілкування дає змогу взаємодіяти без прив'язки до певного часу, використовуючи електронну пошту, обговорення на форумах, повідомлення у чатах та інші засоби комунікації [5].

В умовах сучасної освіти в Україні, згідно з Положенням про дистанційне навчання, затвердженим Міністерством освіти і науки 8 вересня 2020 р. за Наказом № 1115, передбачається, що не менше 30% навчального часу має бути проведено в синхронному форматі, де викладач та учні взаємодіють у реальному часі аналогічно традиційному уроку [6]. Решта часу призначається для асинхронного навчання, де матеріали та завдання можуть бути виконані студентами незалежно від часу. Учителі та керівництво освітніх закладів мають свободу у виборі методів комбінування цих форм навчання, а також у розробленні змісту навчальних активностей [2].

Швидкий розвиток науково-технічного прогресу вимагає адаптації освітніх матеріалів до постійних змін. Застосування цифрових технологій в освіті, таких як електронні підручники та засоби світового інформаційного простору, дає змогу студентам та викладачам мати доступ до найактуальніших даних, а також легко обмінюватися інформацією з колегами в Україні та за кордоном. Уведення профільного навчання у старших класах спричиняє потребу у більш детальному вивченні спеціалізованих предметів, що вимагає додаткових матеріальних ресурсів і обладнання для проведення досліджень та експериментів [12].

Сучасні програмні комплекси надають широкі можливості не лише для виконання складних обчислень та доступу до великої кількості інформації, а й для імітації стандартних фізичних процесів. Освітні комп'ютерні платформи дають змогу студентам випробувати себе в ролі науковців, здійснюючи віртуальні експерименти. Варто зазначити, що в деяких випадках проведення фізичних експериментів може бути небезпечним або вимагати значних витрат, тому використання комп'ютерного моделювання є більш безпечним та економічно вигідним рішенням. Комп'ютерні симуляції можуть демонструвати різні феномени та процеси безпосередньо на екрані, що робить цифрові технології ефективним інструментом освіти [8].

Однак основними недоліками застосування цифрових технологій є зниження прямого спілкування студентів з учителями та однокласниками, а також високі витрати на оснащення освітніх установ сучасними комп'ютерами, особливо в сільських районах. Часто в таких школах обладнання застаріле або недостатнє для виконання потреб сучасної освіти. Проте, відповідно до Концепції інформатизації шкіл, активне впровадження комп'ютерних технологій у сільських навчальних закладах є ключовим напрямом і головною метою, що сприятиме кращій підготовці молодого покоління до життя в інформаційному суспільстві й підвищенню якості та доступності освіти [1].

Змішане навчання надає студентам можливість працювати з матеріалом у їхньому власному темпі, покращує доступ до ресурсів та матеріалів курсу і забезпечує більш гнучкі можливості для навчання. Воно відкриває двері для адаптивного навчання, де курси можуть бути налаштовані відповідно до індивідуальних потреб та рівня знань кожного студента. Однак інтеграція змішаного навчання у курси комп'ютерних наук несе в собі не лише можливості, а й виклики. Викладачам потрібно переосмислити традиційні педагогічні підходи та розробити нові методики, які були б ефективними в рамках змішаної моделі. Це вимагає значних зусиль із боку освітніх інституцій у підтримці викладачів через навчання, розвитку професійних навичок та забезпечення необхідними технологічними інструментами [9].

Ключовим компонентом успішної інтеграції змішаного навчання є розвиток компетентностей студентів, які відповідають сучасним вимогам ринку праці. У сфері комп'ютерних наук це може означати не лише глибокі технічні знання, а й навички розв'язання проблем, критичного мислення, командної роботи та самостійного навчання. Змішане навчання може сприяти розвитку цих компетентностей, надаючи студентам можливість працювати над реальними проєктами, співпрацювати з однокласниками онлайн та офлайн та застосовувати теоретичні знання на практиці.

Змішане навчання дає змогу адаптувати навчальний процес до індивідуальних потреб кожного студента. Наприклад, використання адаптивних навчальних систем, які налаштовуються під рівень знань і швидкість навчання конкретного студента, допомагає підвищити ефективність освіти. У контексті курсів комп'ютерних наук це може означати адаптацію завдань із програмування або алгоритмів залежно від попереднього досвіду та навичок студента.

Змішане навчання забезпечує студентам постійний доступ до навчальних ресурсів, таких як електронні книги, відеолекції, інтерактивні тести та інші матеріали. Це особливо важливо у галузі комп'ютерних наук, де технології та програмне забезпечення швидко змінюються. Студенти можуть оновлювати свої знання, використовуючи найновіші ресурси, що, своєю чергою, сприяє глибшому розумінню матеріалу і розвитку професійних навичок [3].

Однією з ключових переваг змішаного навчання є можливість інтеграції реальних проєктів у навчальний процес. Студенти курсів комп'ютерних наук можуть працювати над розробленням програмного забезпечення, вебсайтів або мобільних додатків, отримуючи безпосередній досвід та застосовуючи теоретичні знання на практиці. Це не лише сприяє кращому засвоєнню матеріалу, а й розвиває важливі професійні навички, такі як робота в команді, управління проєктами та вирішення практичних завдань.

Змішане навчання сприяє більшій взаємодії між студентами та викладачами, а також між самими студентами. Форуми, вебінари, онлайн-дискусії та групові проєкти створюють середовище, де студенти можуть ділитися знаннями, обговорювати ідеї та працювати над спільними завданнями. У контексті комп'ютерних наук це може включати спільну роботу над кодом, аналізом даних або розробленням алгоритмів, що сприяє розвитку комунікативних навичок і здатності до командної роботи [11].

Змішане навчання дає змогу використовувати різноманітні методи оцінки, включаючи онлайн-тести, портфоліо, пір-рев'ю та самооцінку. Це забезпечує студентам регулярний зворотний зв'язок від викладачів та однолітків, допомагаючи їм визначити сильні боки та сфери для покращення. У галузі комп'ютерних наук, де вміння швидко навчатися та адаптуватися є критично важливими, такий підхід сприяє неперервному професійному розвитку та самовдосконаленню [2].

Упровадження змішаного формату освіти зберігає ключові засади традиційної педагогіки, водночас інтегруючи елементи дистанційного навчання, такі як електронні освітні ресурси та цифрові комунікаційні технології. Ця інтеграція може бути застосована як до окремих предметів, так і до повної освітньої програми. Змішана модель навчання пропонує низку переваг для студентів та викладачів порівняно з повністю традиційним підходом. До основних плюсів можна віднести:

– можливість студентам працювати у власному ритмі;

– швидке отримання відповідей на складні питання;

– ефективний розподіл студентів по групах викладачем;

– орієнтацію на реальні ситуації і факти у навчанні;

– акцент на розумінні матеріалу, а не на його бездумному запам'ятовуванню;

– можливості для інтеграції знань із різних сфер;

– сприяння розвитку самостійного вирішення проблем;

– варіанти для взаємодії через відеокомунікації.

У змішаній моделі освіти висуваються підвищені вимоги до професійної кваліфікації викладачів. Цей підхід переорієнтовує роль викладача з класичного ведення лекцій та адміністративних обов'язків до роботи з інформаційними системами, забезпечення індивідуалізованої підтримки та допомоги студентам. Функції викладача розширюються від організації навчального процесу до активізації та мотивації студентів, спрощення їхньої навчальної діяльності.

Цей підхід зобов'язує викладачів до постійного самовдосконалення, збагачення знань та покращення навичок у різноманітних соціокультурних аспектах. В обов'язки педагога входять оцінювання, вивчення та зведення інформації; застосування інформаційних баз як ключової частини індивідуального планування для кожного учня або групи; використання традиційного оцінювання та альтернативних методів для визначення рівня знань студентів із різним освітнім багажем [7].

Труднощі, які виникають під час застосування змішаної моделі навчання, можна класифікувати на технічні та персональні. Технічні проблеми часто зумовлені обмеженим доступом до матеріалів, що вимагає розроблення альтернативних планів, наприклад використання друкованих матеріалів або збереження даних на зовнішніх носіях. Проблеми, пов'язані з учасниками освітнього процесу – викладачами та студентами, – є більш складними. Не всі педагоги готові прийняти зміни у своїх ролях, переходячи від традиційного розповсюдження знань до активного залучення студентів, що передбачає відмову від ігнорування очних занять та повний перехід на цифрові освітні платформи. Перехід до змішаної моделі передбачає не лише переосмислення звичних методик навчання, а й перерозподіл ресурсів та створення нових культурних парадигм у рамках існуючої освітньої системи.

Висновки. Незважаючи на виклики, переваги змішаного навчання в контексті курсів комп'ютерних наук не можна недооцінювати. Індивідуалізовані траєкторії навчання, підвищена взаємодія з матеріалом курсу, можливість застосування знань у реальних проєктах та залучення до міжнародних освітніх ресурсів відкривають нові горизонти для розвитку компетентностей студентів. Так, змішане навчання може слугувати мостом між академічними знаннями та практичними навичками, що є ключовим для підготовки кваліфікованих фахівців у сфері комп'ютерних наук. Отже, інтеграція змішаного навчання в освітній процес курсів комп'ютерних наук вимагає злагоджених зусиль усіх зацікавлених сторін: викладачів, студентів, адміністрації навчальних закладів та розробників навчальних програм. Тільки за умови їх співпраці та взаємопідтримки можливе досягнення високих результатів у підготовці справжніх професіоналів, здатних ефективно працювати в динамічному та постійно змінюваному технологічному світі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барна О. В. Технологія змішаного навчання в курсі методики навчання інформатики. *Відкрите освітнє е-середовище сучасного університету*. 2016. Вип. 2. С. 24–37.

2. Бугайчук К.Л. Змішане навчання: теоретичний аналіз та стратегія впровадження в освітній процес вищих навчальних закладів. *Інформаційні технології і засоби навчання*. 2016. Т. 54. Вип. 4. С. 1–18.

3. Гуревич Р. С., Кадемія М. Ю. Професійна освіта у вимірах інформаційного суспільства. *Освіта для миру* : збірник наукових праць : у 2-х т. Київ : Вид-во Юрка Любченка, 2019. Т. 2. С. 211–221.

4. Кадемія М.Ю., Опушко Н.Р. Від цифровізації економіки до дигіталізації навчання. *Педагогічна преса. Трудова підготовка в сучасній школі*. 2020. С. 8–12.

5. Кривонос О.М., Коротун О.В. Змішане навчання як основа формування ІКТ-компетентності вчителя. *Наукові записки Кіровоградського державного педагогічного університету імені В. Винниченка. Серія «Проблеми методики фізико-математичної і технологічної освіти»*. 2015. Вип. 8(II). С. 19–23.

6. Положення про дистанційну форму здобуття повної загальної середньої освіти, : Наказ № 1115 від 08.09.2020.

7. Собченко Т.М. Змішане навчання: поняття та завдання. *Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах*. 2021. Вип. 75. С. 73–76.11. Теорія та практика змішаного навчання : монографія / В.М. Кухаренко та ін. Харків, 2016. 284 с.

8. Ткачук Г. Аналіз та особливості впровадження моделей змішаного навчання в освітній процес закладу вищої освіти. *Наукові записки. Серія «Педагогіка».* 2018. № 3. С. 28–36.

9. Ткачук Г.В. Змішане навчання та особливості використання ротаційної моделі у навчальному процесі. *Інформаційні технології в освіті*. 2017. № 4(33). С. 143–156.

10. Bailey J., Schneider C., Ark T.V. Navigating the Digital Shift: Implementation Strategies for Blended and Online Learning. Digital Learning Now! Smart Series, 2013. 270 p. URL: https://www.gettingsmart.com/wp-content/uploads/2013/10/DLN-ebook-navigating-PDF.pdf.

11. Clifford Maxwell What Blended Learning Is – and Isn't. URL: https://www.blendedlearning.org/whatblended-learning-is-and-isnt/.

12. Reimaging Teaching in a Blended Classroom. Working paper. TNTP: Reimagine Teaching. 2014. 18 p. URL: http://www.k12accountability.org/-resources/Blended-and-Adaptive-Learning/TNTP_Blended_Learning_Working-Paper_2014-2.pdf.

REFERENCES

1. Barna O. V. Tekhnolohiia zmishanoho navchannia v kursi metodyky navchannia informatyky. Vidkryte osvitnie e-seredovyshche suchasnoho universytetu. [Technology of blended learning in the course of computer science teaching methods. Open educational e-environment of a modern university] Kyiv, 2016. Vyp. 2. S. 24–37. (in Ukrainian)

2. Buhaichuk K. L. Zmishane navchannia: teoretychnyi analiz ta stratehiia vprovadzhennia v osvitnii protses vyshchykh navchalnykh zakladiv. Informatsiini tekhnolohii i zasoby navchannia. [Blended learning: theoretical analysis and implementation strategy in the educational process of higher educational institutions. Information technologies and teaching aids]. Kyiv, 2016. T. 54. Vyp. 4. S. 1–18. (in Ukrainian)

3. Hurevych R.S., Kademiia M.Yu. Profesiina osvita u vymirakh informatsiinoho suspilstva. Osvita dlia myru [Professional education in the dimensions of the information society. Education for peace: coll. of science pr.: in 2 volumes] : zb. nauk. pr.: u 2 t. K.: Vyd-vo TOV "Iurka Liubchenka", 2019. T. 2. S. 211–221. (in Ukrainian)

4. Kademiia M.Yu., Opushko N.R. Vid tsyfrovizatsii ekonomiky do dyhitalizatsii navchannia. [From the digitalization of the economy to the digitalization of education]. Pedahohichna presa. Trudova pidhotovka v suchasnii shkoli. 2020. S. 8–12. (in Ukrainian)

5. Kryvonos O. M., Korotun O. V. Zmishane navchannia yak osnova formuvannia IKT-kompetentnosti vchytelia. [Blended learning as a basis for forming teacher's ICT competence.] Naukovi zapysky [Kirovohradskoho derzhavnoho pedahohichnoho universytetu imeni V. Vynnychenka]. Seriia: Problemy metodyky fizyko-matematychnoi i tekhnolohichnoi osvity. Kirovohrad, 2015. Vyp. 8 (II). S. 19–23. (in Ukrainian)

6. Polozhennia pro dystantsiinu formu zdobuttia povnoi zahalnoi serednoi osvity, Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy, nakaz № 1115 vid 08.09.2020. (in Ukrainian)

7. Sobchenko T.M. Zmishane navchannia: poniattia ta zavdannia. [Blended learning: concepts and tasks]. Pedahohika formuvannia tvorchoi osobystosti u vyshchii i zahalnoosvitnii shkolakh: zb. nauk. pr. Zaporizhzhia: KPU, 2021. Vyp. 75. S. 73–76. (in Ukrainian)

8. Tkachuk H. Analiz ta osoblyvosti vprovadzhennia modelei zmishanoho navchannia v osvitnii protses zakladu vyshchoi osvity. [Analysis and features of the implementation of blended learning models in the educational process of a higher education institution]. Naukovi zapysky. Seriia pedahohika. 2018. No 3. S. 28–36. (in Ukrainian)

9. Tkachuk H.V. Zmishane navchannia ta osoblyvosti vykorystannia rotatsiinoi modeli u navchalnomu protsesi. [Mixed learning and peculiarities of using the rotational model in the educational process. Information technologies in education]. Informatsiini tekhnolohii v osviti. 2017. No 4 (33). P. 143–156. (in Ukrainian)

10. Bailey J., Schneider C., Ark T.V. Navigating the Digital Shift: Implementation Strategies for Blended and Online Learning. Digital Learning Now! Smart Series, 2013. 270 p. URL: https://www.gettingsmart.com/wp-content/uploads/2013/10/DLN-ebook-navigating-PDF.pdf.

11. Clifford Maxwell What Blended Learning Is – and Isn't. URL: https://www.blendedlearning.org/whatblended-learning-is-and-isnt/.

12. Reimaging Teaching in a Blended Classroom. Working paper. TNTP: Reimagine Teaching. 2014. 18 p. URL: http://www.k12accountability.org/-resources/Blended-and-Adaptive-Learning/TNTP_Blended_Learning_Working-Paper_2014-2.pdf20.

УДК 378.016:616.31-053.2:37.015.3:005.32:37.091.212-054.6
DOI https://doi.org/10.32782/health-2024.1.30

ФОРМУВАННЯ ПОЗИТИВНОЇ МОТИВАЦІЇ В ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ ДО ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТУ «ДИТЯЧА СТОМАТОЛОГІЯ»

Назарян Розана Степанівна,
доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри стоматології дитячого віку та імплантології
Харківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0002-0005-8777

Кузіна Вікторія Вадимівна,
кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку та імплантології
Харківського національного медичного університету
Scopus Author ID: 57411965300

Ткаченко Марина Вікторівна,
доктор філософії, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку та імплантології
Харківського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-2731-4774

Ткаченко Ігор Геннадійович,
асистент кафедри стоматології дитячого віку та імплантології
Харківського національного медичного університету
ORCID: 0009-0006-1692-5077

У статті розглядаються питання мотивації іноземних студентів медичного університету до вивчення предмету «Дитяча стоматологія» з метою підвищення ефективності освітнього процесу та відповідальної підготовки майбутніх фахівців. Відомо, що навчальна діяльність найбільш успішна там, де вона максимально мотивована. Мотивація у психолого-педагогічних науках позначається як процес, у результаті якого певна діяльність набуває для індивіда відомого особистісного сенсу, створює стійкість його інтересу до неї і перетворює зовні задані цілі діяльності у внутрішні потреби особистості. Отже, реалізація студентом можливості отримати якісну освіту дуже тісно пов'язана з його мотивацією. Мотивацію формує певна система фактів. Оскільки факти можуть змінюватися, мотивація є динамічним процесом. Прагнучи до формування позитивної мотивації у цілому та намагючись керувати нею, слід ураховувати ті особливості, які несе із собою викладання предмету у групі іноземних студентів. Кожен з іноземних здобувачів вищої освіти є представником певної культури, потреб та цінностей суспільства, з якого походить. Ці потреби, стереотипи суттєво впливають на вибір майбутньої професії молодою людиною. Формування позитивної мотивації в іноземних здобувачів вищої освіти до вивчення будь-якого предмету потребує своєчасного виявлення та врахування цих особливостей. Завдання викладача та його професіоналізм полягають у своєчасному реагуванні на зміни, будь то зміни контингенту здобувачів чи у методах викладання, чи навіть у сімейних обставинах когось зі студентів. Якщо викладач демонструє свою відповідність вимогам часу, упроваджуючи у навчання нові технології, надаючи сучасну інформацію, яка стосується змісту дисципліни, він своїм прикладом мотивує інших. Сьогодні, коли умови навчання іноземних студентів у нашій країні значно змінилися та стали ще більш дистанційними, для університетів життєво важливо створювати ефективне освітнє середовище, стимулювати інновації, організувати супровід та допомогу здобувачам освіти з метою забезпечення для них якості і результативності навчання.

Ключові слова: *медична освіта, іноземні здобувачі освіти, мотивація в навчанні.*

Rosana Nazaryan, Viktoriia Kuzina, Maryna Tkachenko, Ihor Tkachenko. Formation of positive motivation in foreign high school students to study the subject "Pediatric Dentistry"

The article discusses the issues of motivating foreign students of a medical university to study the subject of pediatric dentistry in order to improve the efficiency of the educational process and responsible training of future specialists.

It is well known that learning activities are most successful where they are maximally motivated. In psychological and pedagogical sciences, motivation is defined as a process by which a certain activity acquires a known personal meaning for an individual, creates the sustainability of his or her interest in it, and transforms externally set goals of

the activity into internal needs of the individual. Thus, a student's realization of the opportunity to acquire a qualitative education is very closely related to his or her motivation. A certain system of specific facts forms motivation. Because the facts may change, motivation is a dynamic process. When trying to create and manage positive motivation in general, it is important to take into account the peculiarities of teaching a subject in a group of international students. Each of the foreign students is a representative of a particular culture, needs and values of the society from which they come. These needs and stereotypes have a significant impact on a young person's choice of a future profession. Forming a positive motivation for foreign students to study any subject requires the timely identification and consideration of these features. The teacher's task and his professionalism is to timely response to changes. Whether it's changes in the student contingent or in teaching methods, or even in the family circumstances of some of the students. If a teacher demonstrates that he or she is up-to-date by introducing new technologies into teaching and providing up-to-date information related to the content of the discipline, he or she motivates others by example. Nowadays, when the conditions for studying for foreign students in our country have changed significantly and become more distant, it is essential for universities to create an effective educational environment, stimulate innovation, organize support and assistance for students to ensure the quality and effectiveness of their education.

Key words: *medical education, foreign students, motivation in education.*

Вступ. Якість освіти є дуже важливим чинником підготовки кваліфікованого фахівця у будь-якій галузі. Згідно із Законом України «Про вищу освіту», якість вищої освіти – це сукупність якостей особи з вищою освітою, що відображає її професійну компетентність, ціннісну орієнтацію, соціальну спрямованість і зумовлює здатність задовольняти як особисті духовні і матеріальні потреби, так і потреби суспільства [1].

Вища освіта передбачає надання певного спектру освітніх послуг. Отже, кожен, хто вибрав для себе шлях навчання у ЗВО, розраховує на отримання «якісного продукту». Проте формальна освіта в останні роки переживає значні потрясіння: спочатку COVID-19, а зараз через повномасштабне вторгнення росії на територію України. Пандемія 2019–2021 рр. вплинула на освітні системи в усьому світі, що призвело до майже повного закриття шкіл, служб дошкільної освіти та догляду, університетів і коледжів [2]. Навчання за умов карантину було викликом для системи освіти. Заклади вищої освіти вже мали напрацювання з надання освітніх послуг у дистанційному або змішаному форматі та були більш підготовленими для впровадження такої форми навчання.

Сьогодні умови навчання іноземних студентів у нашій країні значно змінилися та стали ще більш дистанційними. Для університетів сьогодні життєво важливо створювати ефективне освітнє середовище, стимулювати інновації, організувати супровід та допомогу здобувачам освіти.

Звичайно, робота з іноземними громадянами у таких умовах потребує досвідчених фахівців, належного інформаційного та технічного забезпечення. Також викладач медичного ЗВО має знати про особливості культури, організацію охорони здоров'я, форми контролю з предмету в країнах, громадянами яких є студенти, можливо, відмінності класифікацій, за якими розподіляють хвороби, та ін. Це необхідно для того, щоб краще організувати учбовий процес та надати студенту можливості на основі отриманих знань скласти іспити не тільки в Україні, а й після незначної додаткової підготовки та адаптації в інших країнах.

Навчальна діяльність найбільш успішна там, де вона максимально мотивована [3, с. 68]. Мотивація у психолого-педагогічних науках позначається як процес, у результаті якого певна діяльність набуває для індивіда відомого особистісного сенсу, створює стійкість його інтересу до неї і перетворює зовні задані цілі діяльності на внутрішні потреби особистості. Отже, реалізація студентом можливості отримати якісну освіту дуже тісно пов'язана з його мотивацією. Оскільки мотивація – це внутрішня рушійна сила дій і вчинків особистості та одна з необхідних умов її активного включення в навчальну роботу, педагоги прагнуть управляти нею [4, с. 48].

Професійна мотивація – це чинники, процеси, які за відображення у свідомості спрямовують особистість до вивчення майбутньої професійної діяльності [5, с. 28]. Прагнучи до формування позитивної мотивації у цілому, слід ураховувати ті особливості, які несе із собою викладання предмету у групі іноземних студентів. Кожен з іноземних здобувачів вищої освіти є представником певної культури, потреб та цінностей суспільства, з якого походить. Ці потреби, стереотипи суттєво впливають на вибір майбутньої професії молодою людиною. Вона має свої життєві погляди на престиж та користь спеціальності у громаді, у якій він у майбутньому бачить себе як спеціаліст, якісь особисті кар'єрні плани. Саме вони, базовані на внутрішніх потребах студента, стають досить потужним генератором розвитку у ході навчально-пізнавальної діяльності.

Мета та завдання. Репрезентувати шляхи до формування позитивної мотивації вивчення предмету «Дитяча стоматологія» у іноземних здобувачів на базі власного досвіду викладання.

Матеріали та методи. Узагальнення власного досвіду викладання предмету «Дитяча стоматологія» серед іноземних здобувачів.

Результати. Вище було звернено увагу на те, що особисті цінності та кар'єрні плани спричиняють значний вплив на формування мотивації. У зв'язку із цим серед багатьох предметів, навіть профільних, можуть відокремлюватися «важливі» та «неважливі». Цей умовний розподіл, коли студенту достатньо мінімального «задовільно» з предмету, може бути пов'язаний із недостатньою обізнаністю, особливостями складання майбутніх іспитів на підтвердження диплому у своїх країнах, чітким баченням себе як спеціаліста поза межами даної медичної сфери. Завдяки досягненням сучасної науки, розробленню нових матеріалів, технологій, устаткування лікар має змогу радикально змінити тактику лікування. У медицині, особливо у стоматології, де широко використовуються досягнення матеріалознавства, діє принцип «нові матеріали – нові можливості». І підтвердженням тому є багато прикладів. Зараз завдяки прогресивним технологіям є можливість зберегти тимчасові зуби дітям до моменту їх фізіологічної зміни, попереджуючи, таким чином, багато інших стоматологічних проблем. Тобто мотивація вивчати те, що тобі більш потрібне, дещо обґрунтована також радикальними розбіжностями у протоколах лікування, які пропонуються для вивчення програмою ВНЗ у різних країнах.

Розпочавши навчання в Україні, студент повинен бути готовим до спілкування не лише з українцями. Інколи в академічній групі присутні представники різних соціальних груп та віросповідань, які конфліктують між собою у своїх країнах чи навіть знаходяться у стані військових дій. Студенти, які походять навіть з однієї країни, різняться між собою за соціальним статусом, рівнем освіти, яку вони здобули до вступу в університет, між ними можуть формуватися певні міжособистісні стосунки, типові для суспільства та базовані на закоханості, бажанні бути «першим», лідером, інколи заздрості. Досить часто серед співвітчизників існує «головний», і він може значно впливати на події, що відбуваються у групі, і це може стати в нагоді викладачу.

Значну роль під час формування мотивації до засвоєння учбового матеріалу відіграє сам зміст предмету, який рекомендується до опанування.

Так склалося, що дітьми опікуються здебільшого жінки. Це стосується як побутового підходу, так і вибору багатьох фахових напрямів.

Дитяча стоматологія є відгалуженням стоматології, де більшість спеціалістів – це жінки. Чоловіки загалом демонструють небажання працювати з дітьми. Стресові ситуації, емоціональна напруга, рівень матеріальної винагороди, який може одержати лікар за годину витраченого часу чи цілком виконану роботу, відрізняються від протезування, хірургії чи імплантології.

Неабияке значення має при цьому ставлення у суспільстві до проблеми лікування тимчасових зубів та у цілому до проблеми стоматологічного здоров'я дитини. Воно, своєю чергою, зумовлює спектр надання стоматологічної допомоги дітям та кількість відвідувань дитячого стоматолога у приватних клініках, адже для кожного здобувача стоматологія – це його майбутній бізнес, за рахунок якого він розраховує утримувати себе та свою родину.

Перехід на дистанційний тип навчання додав певних труднощів в опануванні деяких складників навчального плану. Проте з'явилися додаткові можливості забезпечення доступу до якісної освіти для всіх здобувачів. Так, наприклад, для студента відсутність прямого спілкування з викладачем компенсується можливістю без обмеження переглядати відеолекції та відео із записом виконання практичних навичок, прослуховувати аудіосупровід до клінічних кейсів.

Спілкування з викладачем та позитивна атмосфера занять дуже важливі для мотивації вивчати предмет. Викладач сподівається, що знання, які він намагається донести, коли-небудь знадобляться студентам. Його завдання – розкрити значення та необхідність свого предмету для майбутнього життя. Приємно, якщо хтось бачить себе дитячим стоматологом уже у студентські роки. Але якщо й ні, то згадка про те, що через кілька років хтось матиме своїх дітей і саме вони будуть потребувати вчасної оцінки розвитку зубо-щелепної системи, істотно змінює ситуацію.

Неабияким значенням при цьому є акцент на те, що в сучасній дитячій стоматології успішно працює багато чоловіків. Наприклад, у мережі Facebook у групі Pediatric dentistry forum дитячі стоматологи викладають фото своїх підходів до вирішення інколи дуже важких клінічних випадків. Авторами всесвітньовідомих підручників із дитячої стоматології є не тільки жінки, а й чоловіки, і часто зі США, Індії, Туреччини, Ізраїлю.

Дистанційне навчання значно розширило можливості викладача в аспекті зміни формату викладання. Так, створення електронних курсів дало змогу поділити значний обсяг інформації, але вод-

ночас не втратити зміст. Студенти мають змогу швидко звертатися до конкретної «перевіреної» інформації шляхом натискання на посилання.

Висновки. На прикладі власного досвіду нами ще раз було підкреслено загальновизнане ствердження про те, що навчання ефективніше діє тоді, коли мотивоване, професійно та особистісно спрямоване. Ураховуючи постійні зміни в суспільстві, навколишньому середовищі, науці, пошук засобів та методів, які формують мотивацію до навчання, є перманентним процесом та потребує подальших досліджень із метою досягнення успіхів у фаховій підготовці випускників закладів вищої освіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України «Про освіту». URL: https://zakon3.rada.gov.ua/cgibin/laws/main.cginreg=1060-12.
2. Education: From COVID-19 school closures to recovery. URL: https://www.unesco.org/en/covid-19/education-response.
3. Бондар Л.В., Литвинчук Н.Б. Мотивація навчальної діяльності студентів як провідний чинник підготовки майбутніх фахівців. *Наукові записки Національного університету «Острозька академія». Серія «Психологія».* 2020. № 11. С. 67–71.
4. Колчигіна А.В. Специфіка навчальної мотивації студентів. *Науковий вісник Херсонського державного університету. Серія «Психологічні науки».* 2018. № 1(2). С. 46–50.
5. Бугрименко А.Г. Внутрішня і зовнішня навчальна мотивація у студентів педагогічного ВНЗ. *Психологічна наука і освіта.* 2006. № 4. С. 28.

REFERENCES

1. Zakon Ukrainy “Pro osvitu”. URL: http://zakon3.rada.gov.ua/cgibin/laws/main.cginreg=1060-12. [in Ukrainian]
2. Education: From COVID-19 school closures to recovery. URL: https://www.unesco.org/en/covid-19/education-response.
3. Bondar L.V., Lytvynchuk N.B. (2020). Motyvatsiia navchalnoi diialnosti studentiv yak providnyi chynnyk pidhotovky maibutnikh fakhivtsiv [Motivation of students educational activity as a leading factor in the training of future specialists]. Naukovi zapysky Natsionalnoho universytetu “Ostrozka akademiia”. Seriia “Psykholohiia” : naukovyi zhurnal. Ostroh : Vydvo NaUOA. № 11. S. 67–71. [in Ukrainian]
4. Kolchyhina A.V. (2018). Spetsyfika navchalnoi motyvatsii studentiv [The specifics of students educational motivation]. Naukovyi visnyk Khersonskoho derzhavnoho universytetu. Seriia “Psykholohichni nauky”. Kherson. № 1(2). S. 46–50. [in Ukrainian]
5. Buhrymenko A.H. (2006). Vnutrishnia i zovnishnia navchalna motyvatsiia u studentiv pedahohichnoho VNZ [Internal and external educational motivation of students of a pedagogical university]. Psykholohichna nauka i osvita. № 4. S. 28. [in Ukrainian].

ЗМІСТ

МЕДИЦИНА

Antoniv A. A., Kotsiubiichuk Z. Ya.
DISORDERS OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH CO-MORBID NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, CHRONIC KIDNEY DISEASE AND OBESITY..... **3**

Vergun A. R., Krasnyi M. R., Vergun O. M., Matsyakh Yu. M., Makahonov I. O., Ivanykovych T. O., Zhuraiev R. K.
PRESSURE ULCERS (BEDSORES, DECUBITUS ULCERS): COMPLICATION AND CLINICAL STRATEGY OF COMPLEX TREATMENT IN A PALLIATIVE CARE DEPARTMENT FROM THE POSITION OF CLINICAL EXPERIENCE..... **10**

Гвоздецька Г. С., Жукуляк О. М., Бігун Р. В., Ємець Н. О., Чернявська І. В.
ОСОБЛИВОСТІ СУПРОВОДУ ПАЦІЄНТОК ІЗ ПРОЯВАМИ БЛЮВАННЯ ВАГІТНИХ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ З НЕСТАЧЕЮ ВІТАМІНУ D ТА ДИСБАЛАНСОМ МАГНІЮ..... **21**

Гладких Ф. В., Лядова Т. І.
ВПЛИВ БЕЗКЛІТИННИХ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ БІОЛОГІЧНИХ ЗАСОБІВ НА ВМІСТ ОКРЕМИХ ЕЙКОЗАНОЇДІВ У ЩУРІВ ЗІ ЗМОДЕЛЬОВАНИМ АД'ЮВАНТОМ ФРЕЙНДА АРТРИТОМ..... **32**

Колотвіна Л. І., Данильчук Г. О., Корнован Г. В., Синенко В. І., Коваленко С. Ф., Колотвін А. О.
ГІПЕРУРИКЕМІЯ – ЦЕ НЕ ТІЛЬКИ ПОДАГРА..... **41**

Марущак М. І., Мялюк О. П., Чижишин Б. З., Антонишин І. В., Ліснянська Н. В.
ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ..... **46**

Марущак М. І., Гущук І. В., Довгалець О. М., Коробко Л. Р., Мялюк О. П.
УРБАНІЗАЦІЯ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА ГЛОБАЛЬНЕ ЗДОРОВ`Я..... **54**

Мялюк О. П., Марущак М. І., Палапа В. В., Оксюта В. М., Невгадовська П. М.
БІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ..... **62**

Синенко М. Ю., Марущак М. І., Габор Г. Г., Заєць Т. А., Туровська І. О.
ХАРАКТЕРИСТИКА ЧИННИКІВ, ЩО СПРИЯЮТЬ ЕФЕКТИВНІЙ РОБОТІ МЕДСЕСТЕР..... **67**

Фітькало О. С.
ОСОБЛИВОСТІ НАДАННЯ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ ЗСУ ЗА НАЯВНОСТІ ПТСР З ОЗНАКАМИ АДИКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ (ВЛАСНИЙ ДОСВІД)..... **77**

ФАРМАЦІЯ

Бабенко М. М.
МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ПУБЛІЧНОГО УПРАВЛІННЯ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я ТА ФАРМАЦІЇ: СИСТЕМНИЙ АНАЛІЗ **84**

Vyshnevska L. I., Oliinyk S. V., Konovalenko I. S., Buryak M. V., Kovalyova T. M., Romas K. P.
MAIN ASPECTS OF QUALITY CONTROL OF HOMEOPATHIC MEDICINES IN UKRAINE **93**

Коптєлов А. С., Дейнека А. С., Бевз Н. Ю., Кухтенко О. С.
ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОТЕХНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ АКТИВНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ІНГРЕДІЄНТІВ ПІД ЧАС РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ХОНДРОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ.....**99**

Міщенко В. І., Попова І. А., Демченко Н. В.
ДОСЛІДЖЕННЯ ТЕНДЕНЦІЙ РОЗВИТКУ АПТЕЧНОЇ КОСМЕТИКИ НА РИНКУ УКРАЇНИ ТА КАНАДИ.....**105**

Nehoda T. S., Polova Zh. M.
METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE FORMATION OF AN OPTIMAL RANGE OF ANTIDEPRESSANTS FOR THE INPATIENT TREATMENT OF MARTIAL LAW MENTAL DISORDERS.....**113**

Немченко А. С., Попова І. А., Демченко Н. В.
ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ В РАМКАХ ПРОГРАМИ «ДОСТУПНІ ЛІКИ».....**121**

Панькевич О. Б., Громовик Б. П., Ткаченко Н. О., Шунькіна С. Є.
СУЧАСНИЙ СТАН СТРУКТУРИ АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДІВ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ У КОМУНАЛЬНІЙ ВЛАСНОСТІ ТЕРИТОРІАЛЬНИХ ГРОМАД МІСТ, У КОНТЕКСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ БЕЗПЕКИ.....**131**

Kholov S. B., Musozoda S. M., Makhsudov K. S., Kukhtenko H. P.
DEVELOPMENT OF CAPSULE COMPOSITION BASED ON DRY EXTRACT OF *SALVIA SCLAREA L.* AND SPECIFICATION OF QUALITY CONTROL.....**136**

Шмалько О. О., Філімонова Н. І., Ткачук О. М., Кутасевич Я. Ф., Вишневська Л. І.
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ КРОПОВОЇ ВОДИ **143**

Штрімайтіс О. В., Кухтенко О. С., Нестерук Т. М.
ДОСЛІДЖЕННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ ІЗ УМІСТОМ РЕТИНОЇДІВ **149**

ТЕРАПІЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЯ

Волошин О. Р.
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ СКАНДИНАВСЬКОЇ ХОДЬБИ НА ВІДНОВЛЕННЯ ОРГАНІЗМУ ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ COVID-19.....**155**

Голод Н. Р.
ДИНАМІКА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ КАЛЬКУЛЬОЗНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО ТА ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПІД ВПЛИВОМ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ВТРУЧАННЯ.....**162**

Hryshunina N. Yu., Manin M. V., Mokhna V. S., Oleksenko I. M., Sharapova O. M., Stohnii N. V.
APPLICATION OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN A CLINICAL MANAGEMENT OF VEGETATIVE DISORDERS INDUCED BY INCREASED ANXIETY AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME.....**171**

Цубанова Н. А., Дембіцька Е. С., Сімачова С. І.
ПОРУШЕННЯ ЕМОЦІЙНО-КОГНІТИВНОЇ СФЕРИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ВІРУСНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ ФАРМКОРЕКЦІЇ.....**177**

ПРОФЕСІЙНА ОСВІТА

Запорожець Т. М., Коровіна Л. Д., Сухомлин Т. А.
АНАЛІЗ ПІДХОДІВ ТА МЕТОДІВ У НАВЧАННІ ФІЗІОЛОГІЇ СТУДЕНТІВ
МЕДИЧНИХ УНІВЕРСИТЕТІВ РІЗНИХ КРАЇН СВІТУ.....**186**

Кислюк Ж. М.
КОНЦЕПЦІЯ ФОРМУВАННЯ СОЦІАЛЬНОЇ ЗРІЛОСТІ СТУДЕНТІВ
МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ.....**197**

Лисиця Д. Л., Лисиця Ю. С.
АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ГОТОВНОСТІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ
ДО ПРОФЕСІЙНО-ОСОБИСТІСНОГО САМОРОЗВИТКУ.....**203**

Ліннік Ю. В.
СОЦІАЛЬНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ДЕВІАНТНОЇ ПОВЕДІНКИ
У СТУДЕНТІВ: ДІАГНОСТИКА ТА КОРЕКЦІЯ.....**209**

Лобацький А. О.
ІНТЕГРАЦІЯ ЗМІШАНОГО НАВЧАННЯ В КУРСИ КОМП'ЮТЕРНИХ НАУК
У КОНТЕКСТІ ВПЛИВУ НА РОЗВИТОК ФАХОВОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ СТУДЕНТІВ.....**217**

Назарян Р. С., Кузіна В. В., Ткаченко М. В., Ткаченко І. Г.
ФОРМУВАННЯ ПОЗИТИВНОЇ МОТИВАЦІЇ В ІНОЗЕМНИХ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ
ДО ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТУ «ДИТЯЧА СТОМАТОЛОГІЯ».....**223**

CONTENTS

MEDICINE

Alyona Antoniv, Zoriana Kotsiubiichuk
DISORDERS OF HEMOSTASIS AND FIBRINOLYSIS IN PATIENTS WITH CO-MORBID NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, CHRONIC KIDNEY DISEASE AND OBESITY 3

Andrii Vergun, Mykhailo Krasnyi, Oksana Vergun, Yurii Matsyakh, Ihor Makahonov, Taras Ivanykovych, Rustam Zhuraiev
PRESSURE ULCERS (BEDSORES, DECUBITUS ULCERS): COMPLICATION AND CLINICAL STRATEGY OF COMPLEX TREATMENT IN A PALLIATIVE CARE DEPARTMENT FROM THE POSITION OF CLINICAL EXPERIENCE 10

Halyna Hvozdetska, Oksana Zhukuliak, Ruslana Bihun, Nadiia Yemets, Iryna Cherniavska
PECULIARITIES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF VOMITING IN PREGNANT WOMEN IN THE FIRST TRIMESTER WITH VITAMIN D DEFICIENCY AND A MAGNESIUM IMBALANCE 21

Fedir Hladkykh, Tetyana Liadova
EFFECT OF CELL-FREE CRYOPRESERVED BIOLOGICAL AGENTS ON THE CONTENT OF INDIVIDUAL EICOSANOIDS IN RATS WITH FREUND'S ADJUVANT MODELED ARTHRITIS 32

Larysa Kolotvina, Halyna Danylchuk, Halyna Kornovan, Volodymyr Synenkko, Svitlana Kovalenko, Andrii Kolotvin
HYPERURIKEMIA IS NOT ONLY GOUT 41

Mariya Marushchak, Oksana Mialiuk, Borys Chyzhyshyn, Iryna Antonyshyn, Nataliya Lisnyanska
PATHOGENETIC FEATURES OF THE HEPATORENAL SYNDROME 46

Mariya Marushchak, Ihor Hushchuk, Oksana Dovhalets, Larysa Korobko, Oksana Mialiuk
URBANIZATION AND ITS IMPACT ON GLOBAL HEALTH 54

Oksana Mialiuk, Mariya Marushchak, Vasyl Palapa, Valeriy Oksyuta, Pavlina Nevgadovska
VAGINA BIOCENOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH METABOLIC SYNDROME 62

Marianna Synenko, Mariya Marushchak, Halyna Habor, Tetiana Zaets, Iryna Turovska
CHARACTERISTICS OF FACTORS THAT CONTRIBUTE TO THE EFFICIENT WORK OF NURSES 67

Oleg Fitkalo
FEATURES OF PROVIDING MEDICAL AND PSYCHOLOGICAL ASSISTANCE TO MILITARY SERVANTS OF THE ARMED FORCES OF UKRAINE WITH THE PRESENCE OF POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER WITH SIGNS OF ADDICTIVE BEHAVIOR (OWN EXPERIENCE) 77

PHARMACY

Mykhailo Babenko
METHODOLOGICAL BASES OF PUBLIC ADMINISTRATION IN HEALTHCARE AND PHARMACY: SYSTEM ANALYSIS 84

Liliia Vyshnevska, Svitlana Oliinyk, Ilona Konovalenko, Marina Buryak, Tetiana Kovalyova, Kateryna Romas
MAIN ASPECTS OF QUALITY CONTROL OF HOMEOPATHIC MEDICINES IN UKRAINE **93**

Andrii Koptielov, Alina Deineka, Nataliia Bevz, Oleksandr Kukhtenko
DETERMINATION OF PHARMACOTECHNOLOGICAL PARAMETERS OF ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENTS IN THE DEVELOPMENT OF A CHONDROPROTECTIVE MEDICINE..... **99**

Viktoriia Mishchenko, Irina Popova, Nataliya Demchenko
STUDY OF TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF PHARMACY COSMETICS IN THE MARKET OF UKRAINE AND CANADA..... **105**

Tetiana Nehoda, Zhanna Polova
METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE FORMATION OF AN OPTIMAL RANGE OF ANTIDEPRESSANTS FOR THE INPATIENT TREATMENT OF MARTIAL LAW MENTAL DISORDERS..... **113**

Alla Nemchenko, Iryna Popova, Nataliia Demchenko
INVESTIGATION OF PHARMACEUTICAL SUPPORT FOR PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES UNDER THE “AFFORDABLE MEDICINES” PROGRAM..... **121**

Ostap Pankevych, Bohdan Hromovyk, Natalia Tkachenko, Sofiya Shunkina
THE CURRENT STATE OF THE STRUCTURE OF PHARMACY ESTABLISHMENTS, THAT ARE IN THE COMMUNAL PROPERTY OF TERRITORIAL COMMUNITIES OF CITIES, IN THE CONTEXT OF PHARMACEUTICAL SAFETY..... **131**

Safarali Kholov, Safol Musozoda, Kobildzhon Makhsudov, Halyna Kukhtenko
DEVELOPMENT OF CAPSULE COMPOSITION BASED ON DRY EXTRACT OF *SALVIA SCLAREA L.* AND SPECIFICATION OF QUALITY CONTROL..... **136**

Oleksandr Shmalko, Nataliia Filimonova, Oksana Tkachuk, Yanina Kutasevych, Liliia Vyshnevska
STUDY OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY AND MICROBIOLOGICAL PURITY OF DILL WATER..... **143**

Oksana Shtrimaitis, Oleksandr Kukhtenko, Tetiana Nesteruk
RESEARCH OF SOFT DOSAGE FORMS CONTAINING RETINOIDS..... **149**

THERAPY AND REHABILITATION

Olena Voloshyn
PECULIARITIES OF THE EFFECT OF NORDIC WALKING ON THE RECOVERY OF PATIENTS AFTER COVID-19..... **155**

Nataliya Golod
DYNAMICS OF THE LEVEL OF ANXIETY OF PATIENTS WITH ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMY UNDER THE UNDER THE INFLUENCE OF REHABILITATION INTERVENT..... **162**

Nataliia Hryshunina, Maksym Manin, Viktoriia Mokhna, Ihor Oleksenko, Olena Sharapova, Nataliia Stohnii
APPLICATION OF A MULTIDISCIPLINARY APPROACH IN A CLINICAL MANAGEMENT OF VEGETATIVE DISORDERS INDUCED BY INCREASED ANXIETY AT PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME..... **171**

Natalia Tsubanova, Elina Dembitska, Svitlana Simachova
MOTIONAL AND COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AND THE POSSIBILITY OF THEIR PHARMACOCORRECTION..... **177**

PROFESSIONAL EDUCATION

Tetiana Zaporozhets, Lidiia Korovina, Tetiana Sukhomlyn
ANALYSIS OF APPROACHES AND METHODS IN TEACHING PHYSIOLOGY TO STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES IN DIFFERENT COUNTRIES OF THE WORLD..... **186**

Zhanna Kysliuk
CONCEPT OF SOCIAL MATURITY DEVELOPMENT OF MEDICAL COLLEGE STUDENTS..... **197**

Dmytro Lysytsia, Yuliia Lysytsia
ASPECTS OF FORMING THE READINESS OF FUTURE DENTISTS FOR PROFESSIONAL AND PERSONAL DEVELOPMENT..... **203**

Yurii Linnik
SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL FACTORS OF DEVIANT BEHAVIOR IN STUDENTS: DIAGNOSIS AND CORRECTION..... **209**

Andrii Lobatskyi
INTEGRATION OF BLENDED LEARNING IN COMPUTER SCIENCE COURSES IN THE CONTEXT OF INFLUENCE ON THE DEVELOPMENT OF STUDENTS' PROFESSIONAL COMPETENCE..... **217**

Rosana Nazaryan, Viktoriia Kuzina, Maryna Tkachenko, Ihor Tkachenko
FORMATION OF POSITIVE MOTIVATION IN FOREIGN HIGH SCHOOL STUDENTS TO STUDY THE SUBJECT “PEDIATRIC DENTISTRY”..... **223**

НОТАТКИ

НАУКОВЕ ВИДАННЯ

HEALTH & EDUCATION

Випуск 1

Здано до набору 10.05.2024 р. Підписано до друку 20.05.2024 р.
Гарнітура Times New Roman. Формат 60×84/8.
Друк офсетний. Папір офсетний.
Ум. друк. арк. 27,2. Зам. № 0524/339. Наклад 100 прим.

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